

ОБСУЖДЕНИЕ ОСНОВНЫХ ТЕЗИСОВ II МЕЖДУНАРОДНОЙ НЬЮ-ЙОРКСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ “МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И ДИСЛИПИДЕМИЯ”: КАК АДАПТИРОВАТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ КРУПНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ К РЕАЛЬНЫМ РОССИЙСКИМ УСЛОВИЯМ?

Мамедов М.Н.

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росздрава

В последние годы интерес кардиологов к изучению метаболического синдрома заметно возрос. Свидетельством этому может служить двукратное увеличение (до 3600 статей за 2003–2005 годы) количества публикаций по вопросам эпидемиологии, риска развития сердечно-сосудистых осложнений, критериями диагностики и лечения метаболического синдрома в системе PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov). Примечательно, что проблемы метаболического синдрома обсуждаются не на спутных симпозиумах в рамках европейских конгрессов кардиологов (или эндокринологов), а на специально организованных международных форумах, к числу которых относится I Международный конгресс по преддиабету и метаболическому синдрому (Берлин, апрель 2005 года) и Международная Нью-Йоркская конференция по метаболическому синдрому и дислипидемии (июль 2003 года). В июле 2005 года состоялась очередная, II Международная конференция “Метаболический синдром и дислипидемия”. Организатором конференции является Фонд Giovanni Lorenzini (президент — профессор Миланского университета Р. Паолетти), который известен нам как учредитель Международного конгресса по атеросклерозу. Председатель научной программы А. Готто (США) обратился к участникам конференции со словами приветствия и сообщил, что в нынешнем форуме принимают участие свыше 800 делегатов из 40 стран мира. На пленарной лекции профессор Р. Паолетти назвал приоритетные направления в изучении метаболического синдрома. Метаболический синдром является важным фактором риска развития как сердечно-сосудистых заболеваний (инфаркт миокарда и инсульт), так и сахарного диабета, что существенно влияет на качество и продолжительность жизни взрослого населения в индустриально развитых странах. Согласно современным представлениям, метаболический синдром является сочетанием артериальной гипертензии, гипергликемии, атерогенной дислипидемии, абдоминального ожирения, которые сочетаются с субклиническим хроническим воспалением и усилением тромбообразования врачи (рис.1). На пленарном заседании выступил президент Международного общества атеросклероза профессор С.Грунди (США), который дал исчерпывающую информацию о распространенности метаболического синдрома как в развитых странах, так и в некоторых странах Ближнего Востока и Азии

(рис.2). По словам лектора, проведение стандартизованного мета-анализа затруднено из-за применения различных критериев определения метаболического синдрома (критерии ВОЗ, 1998 г., европейский вариант ЭГИР 1999 год, критерии Образовательной программы США по холестерину 2001 год) [1]. Однако критерии, предложенные Образовательной программой США по холестерину, в разработке которых приняли активное участие кардиологи и липидологи, стимулировали проведение масштабных исследований в различных странах за последние 5 лет (табл.1)[2]. Анализ 10 национальных эпидемиологических исследований показывает, что в целом 15–25% взрослого населения имеет метаболический синдром. Поведенческие факторы (в том числе, этнические особенности), генетические изменения, возраст и социальный статус играют доминирующую роль в развитии метаболического синдрома. В популяции Южной Азии широко распространена первичная инсулинорезистентность. Это отражается на развитии метаболического синдрома при избыточной массе тела. В Индии метаболический синдром выявлен у 26–32% взрослого населения. В масштабном эпидемиологическом исследовании, проведенном в США, было обнаружено, что роль генетических факторов в распространении метаболического синдрома незначительна, тогда как ожирение (образ жизни) существенно увеличивает риск (22–25%). В африканских странах ведущим компонентом метаболического синдрома является артериальная гипертензия, тогда как в Европе атерогенная дислипидемия может быть первым его проявлением. В исследовании с участием 8 европейских стран было показано, что в Западной Европе ме-



Рис. 1. Современные представления о метаболическом синдроме.

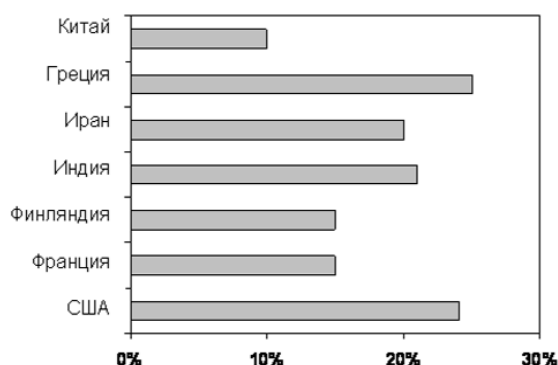


Рис. 2. Распространенность метаболического синдрома по данным эпидемиологических исследований.

метаболический синдром имеют 15% взрослого населения, а с возрастом эта цифра возрастает до 20%. В Китае распространенность метаболического синдрома относительно низкая — 10%, однако ученые прогнозируют двукратный рост заболеваемости в ближайшие 20 лет [3]. Таким образом, метаболический синдром имеет высокую распространенность во всем мире, способствуя увеличению риска сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных атеросклерозом и сахарным диабетом.

В нескольких крупных исследованиях показана роль ожирения в развитии сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета. К сожалению, практические врачи не уделяют должного внимания этой широко распространенной проблеме, объясняя это гетерогенностью причин ее развития. Известный канадский ученый Депре Ж-П доложил основные результаты Quebec Cardiovascular Study. Показано, что имеется достоверная связь между отложением жира в абдоминальной (висцеральной) области и диабетическими, атерогенными, протромботическим и провоспалительными нарушениями (рис.3). Сочетание абдоминального ожирения с гиперинсулинемией, повышенной концентрацией аполипопротеина В (основной переносчик “плохого” холестерина и триглицеридов) и липопротеидов низкой плотности (ЛНП) в 20 раз увеличивает риск развития ИБС у мужчин среднего возраста. Учеными был предложен феномен “гипертриглицеридическая талия” (окружность талии ≥ 90 см и гипертриглицеридемия ≥ 2 ммоль/л), который может служить надежным маркером метаболического синдрома. Измерение окружности талии является рутинным методом определения абдоминального ожирения и должно широко применяться в каждодневной практике врача. В конце докладчик отметил, что окружность талии и абдоминальное ожирение, наряду с другими факторами риска (артериальное давление, общий холестерин — ХС, триглицериды, холестерин липопротеидов высокой плотности — ХС ЛВП, сахар крови), являются объектом для достижения целевых уровней (или сни-

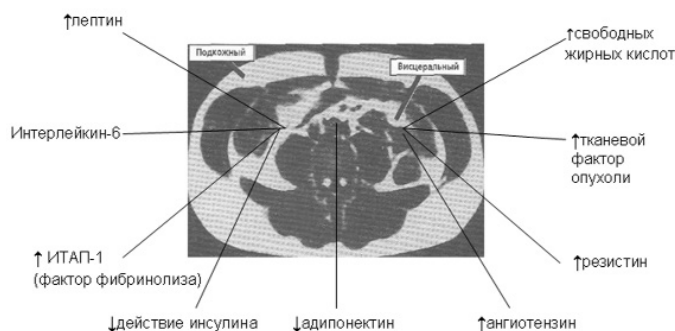


Рис. 3. Абдоминальное ожирение способствует развитию инсулинорезистентности и увеличению риска сердечно-сосудистых заболеваний.

жение не менее, чем на 10% от исходного уровня). Большой интерес вызвали предварительные результаты исследования RIO, посвященные изучению эффективности нового класса препаратов — блокаторов СВ1 рецепторов. Свое выступление ученый Ван Гаал Л. (Бельгия) начал с фразы “большинство врачей ставят перед собой цель проведения фармакотерапии метаболических нарушений, при этом они игнорируют основную причину этих нарушений — абдоминальное ожирение”. Известно, что снижение веса на 1% приводит к снижению коронарного риска на 2%. Эндоканнобиноидная система играет важную роль в регуляции энергетического баланса, следовательно, блокирование этой системы позитивно влияет на абдоминальное жиротложение и метаболизм липиды/глюкоза. Третья фаза программы RIO состоит из трех исследований: RIO-Липиды, RIO-Европа и RIO— Северная Америка. Конечной точкой исследования, с участием 6600 лиц с избыточной массой тела/ожирением является изучение влияния римонабанта (первый селективный СВ1 блокатор) на метаболические параметры—такие, как ХС ЛВП, триглицериды, инсулинорезистентность, окружность талии и, в целом, на проявления метаболического синдрома. По данным трех исследований, спустя год после начала терапии римонабантом в дозе 20 мг достигнуто достоверное уменьшение окружности талии (на 8,5%), снижение уровня триглицеридов на 10% и увеличение концентрации ХС ЛВП на 27%. По окончании этого исследования медицинская общественность получит информацию о возможной эффективности длительной фармакотерапии ожирения с помощью блокаторов СВ1 рецепторов и его влияния на метаболические факторы риска.

Вопросы нарушения липидного обмена при метаболическом синдроме обсуждались на нескольких пленарных заседаниях и сателлитных симпозиумах. Один из ведущих экспертов в области липидологии, профессор Готто А. (США), высказал мнение, что на фоне всеобщего внимания к значению холестерина



Рис. 4. Основные механизмы действия ингибитора АПФ.

липопротеидов низкой плотности часто игнорируется роль низкого уровня холестерина липопротеидов высокой плотности и триглицеридов. Согласно данным эпидемиологических исследований (Фремингем, США и ПРОКАМ, Германия), низкий уровень ХС ЛВП является независимым фактором риска ИБС, который часто ассоциируется с гипертриглицеридемией [5,6]. Продолжая эту тему, ученый из чикагского университета Розенсон Р. показал, что в эпидемиологическом исследовании, проведенном в США, больные с метаболическим синдромом в 40% случаях имели низкий уровень ХС ЛВП. При метаболическом синдроме и сахарном диабете увеличивается концентрация низких и плотных частиц липопротеидов низкой плотности, которые быстро подвергаются окислению, что индуцирует дисфункцию эндотелия, активацию макрофагов и усиливает воспалительный процесс. В условиях недостаточности защитной функции ХС ЛВП (вследствие уменьшения их концентрации и видоизменения), ускоряются темпы формирования атеросклеротической бляшки [7]. Согласно данным крупных исследований, применение статинов приводит к снижению смертности от сердечно-сосудистых осложнений в среднем на 30% [8]. Этот эффект наступает благодаря активному снижению концентрации ХС ЛНП, а уровень ХС ЛВП не всегда подвергается существенному изменению. Известно, что статины только на 10-12% увеличивают уровень ХС ЛВП. Ретроспективный анализ исследования 4S показывает, что в тех случаях, когда снижение уровня ХС ЛНП сочетается с увеличением уровня ХС ЛВП, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний снижается до 43%. Таким образом, увеличение уровня ХС ЛВП является одной из важных задач для снижения риска клинических осложнений атеросклероза. В последнее время повышенное внимание уделяется производным никотиновой кислоты. Согласно литературным данным, производные никотиновой кислоты в средне-терапевтической дозе увеличивают уровень ХС ЛВП до 25%. По данным двух исследований (Coronary Drug Project и HATS), никотиновая кислота в виде монотерапии и в сочетании с симвастатином достоверно снижает сердечно-сосудистую смертность. В недавно завершившемся исследовании ARBITER-2 сочетание симвастатина с ниацином

Наличие ≥ 3 из 5 ниже перечисленных компонентов:

Абдоминальное ожирение: окружность талии $> 102/88$ см (муж/жен)

Высокий уровень триглицеридов $> 1,7$ ммоль/л

Низкий уровень холестерина ЛВП $< 1/1,3$ ммоль/л (муж/жен)

Артериальная гипертония: систолическое АД ≥ 130 и/или

диастолическое АД 85 мм рт. ст.

Уровень глюкозы в плазме натощак $\geq 6,1$ ммоль/л*

*Примечание: всем пациентам необходимо проведение теста толерантности к глюкозе (75 г глюкозы)

Табл. 1. Критерии выявления метаболического синдрома (образовательная программа США по холестерину 2001 год).

(производным никотиновой кислоты) не менее 1 года способствовало уменьшению толщины интима-медиа на 68% [9]. Число подобных исследований ограничено и требует дальнейшего изучения.

На конференции обсуждались вопросы коррекции гипертриглицеридемии, как одного из частых проявлений атерогенной дислипидемии при метаболическом синдроме. По мнению известного ученого Либби П. (Гарвардская медицинская школа), агонисты ППАР-а (регуляторы генов, отвечающие за метаболизм триглицеридов и окисление свободных жирных кислот), известные нам как фибраты, наряду со снижением концентрации триглицеридов, позитивно влияют на уровень мочевой кислоты, увеличивают размеры частиц ЛНП, уменьшают активность факторов коагуляции и воспалительных маркеров. Несмотря на меньшее количество исследований (DAIS, VANIT, HNP, VIP), посвященных влиянию фибратов на сердечно-сосудистую смертность, имеются убедительные данные об эффективности этой группы препаратов у больных с метаболическими нарушениями и сахарным диабетом [10]. Особый интерес вызвало сообщение о предварительных результатах исследования FIELD, посвященного изучению эффективности фенофибрата при первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний у больных сахарным диабетом. По данным руководителя проекта, Кич А. (Австралия), большинство больных (67% мужчин и 80% женщин) имели метаболический синдром, и критерием включения в исследование были мягкая гиперхолестеринемия, низкий уровень ХС ЛВП и гипертриглицеридемия. Через 6 недель после терапии уровень общего ХС снизился на 10%, триглицеридов — на 25%, а ХС ЛВП увеличился на 6,5% (www.thefieldtrial.com). В начале 2006 года мы получим ответ на вопрос: могут ли фибраты так же эффективно снижать риск сердечно-сосудистых осложнений у больных сахарным диабетом (метаболическим синдромом), как статины (исследования HPS, симвастатин 40 мг и CARDS, аторвастатин 10 мг). По окончании

симпозиума ведущие эксперты сделали совместное заявление о том, что наличие трех липидных нарушений является показанием к проведению агрессивной липидснижающей терапии (увеличение дозы статинов) вплоть до сочетания статинов с ниацином или статинов с фенофибратом.

На второй день конференции одно из рабочих совещаний было посвящено роли диетических мероприятий в оптимальном лечении метаболического синдрома. Сессия отличалась бурными дебатами вокруг “вечной” темы. Диета приобретает особую актуальность при метаболическом синдроме, поскольку имеет поливалентное влияние на все ее компоненты. Американский ученый Шеффер Е. построил свой доклад вокруг темы “Изменение состава диеты против снижения калорий”. Чему надо отдать предпочтение: снижению калорий или жиров? В экспериментальных программах, проведенных в США, было показано, что ограничение углеводов в первые 6 месяцев приводит к снижению веса на 6,5 кг, через 12 и 18 месяцев этот эффект уменьшается до 3,4 кг и 2 кг, соответственно. При снижении употребления животных жиров динамика снижения веса менее выражена (5,1 кг через 6 месяцев, 2,3 кг через 12 месяцев), тогда как через 18 месяцев этот эффект аннулируется. Традиционно при гиперхолестеринемии назначается диета с низким содержанием жиров, что действительно приводит к снижению уровня холестерина. Однако, подобная диета подразумевает увеличение в рационе углеводов, которое при наличии инсулинорезистентности способствует увеличению синтеза триглицеридов с дальнейшим снижением ХС ЛВП. Несколько докладов были посвящены популярным американским диетическим программам (Орниш, Аткинс и т.д.), которые не нашли широкого применения в нашей стране. По окончании совещания была охарактеризована “идеальная” диета для больных с метаболическим синдромом, которая состоит из нескольких правил:

- правильное распределение порции принимаемой пищи в течение суток;
- увеличение приема количества белков, в том числе растительных;
- снижение употребления углеводов (увеличение клетчатки, сложных углеводов и снижение легкоусвояемых углеводов);
- снижение количества насыщенных, увеличение мононенасыщенных жиров (в том числе, рыбьего жира).

После выявления взаимосвязи между нарушением метаболизма липидов, глюкозы, артериальной гипертензией и абдоминальным ожирением шли поиски возможных нарушений на уровне клеточной биологии и молекулярной генетики. Около 10 лет назад были идентифицированы специальные ядерные рецеп-

торы, активируемые пероксисомальным пролифератором (кратко ППАР), которые непосредственно влияют на активность генов. В качестве связывающего звена между ППАР и определенными участками генов выступают специальные соединения (лиганды), функция которых состоит из передачи сигналов от ППАР в клетку. Существуют три изоформы ППАР: ППАРА, локализованные в печени, мышцах, почках и в сердце, где они стимулируют катаболизм липидов; ППАРg находятся в жировой ткани и мышцах, участвуют в адипогенезе (процесс накопления жира) и регуляции обмена глюкозы [11]. Кроме природных лигандов (жирные кислоты, простагландины и окисленные ЛНП) существуют синтетические лиганды – лекарственные препараты, одну их группу мы обсуждали выше (фибраты, агонист рецепторов ППАРА). Большая надежда возлагается на принципиально новую группу антигипергликемических препаратов – тиазолидинов, которые являются агонистами ППАРg. О перспективе применения этих препаратов рассказал один из выдающихся ученых современности Дефронзо Р. (автор клямп-метода – “золотого стандарта” в определении инсулинорезистентности). Тиазолидины влияют на перераспределение жировой ткани: под их воздействием происходит уменьшение абдоминального жира, нарастание подкожной жировой ткани. Они также блокируют липолиз, благодаря чему уменьшается количество свободных жирных кислот в крови. В результате уменьшается синтез глюкозы печенью и улучшается чувствительность к инсулину в мышцах, что приводит к ускорению утилизации глюкозы. В некоторых экспериментальных работах показано, что тиазолидины ингибируют синтез воспалительных цитокинов (резистин и интерлейкин 6) и стимулируют продукцию адипонектина, что улучшает инсулиночувствительность в печени и мышцах. В исследовании TRIPOD триглитазон показал хорошую эффективность (однако из-за гепатотоксичности изъят из дальнейшего применения) в предупреждении сахарного диабета. В настоящее время два представителя этой группы – розиглитазон (DREAM) и пиоглитазон (ACT NOW) изучаются в плане предупреждения сердечно-сосудистых осложнений и сахарного диабета у лиц с преддиабетом в сочетании с одним и более компонентами метаболического синдрома. В 2007/8 годах будут опубликованы результаты этих исследований, что, возможно, расширит арсенал эффективных препаратов для предупреждения сахарного диабета и сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с метаболическим синдромом. Сегодня в западных странах (в том числе, в США) они широко применяются для лечения больных сахарным диабетом, особенно в сочетании с другими антидиабетическими препаратами. Исследования показывают, что по снижению уровня гликированного гемогло-

лобина и глюкозы в крови тиазолидины не уступают метформину и производным сульфонилмочевины. Одним из первых исследователей теории о ППАР является французский ученый Фрушар Ж., который выдвинул гипотезу об эффективности сочетанного применения агонистов ППАР в плане предупреждения развития атеросклероза. В настоящее время стартовали новые клинические исследования по изучению эффективности двойных активаторов (а/г) ППАР (глитазары), которые потенцируют эффект каждого составляющего и одновременно влияют на метаболизм глюкозы и липидов. Россия также входит в число стран-участников этого международного проекта. Таким образом, в начале XXI века наступает новая эра — эра принципиально новых групп препаратов, которые, воздействуя на генетические механизмы, способны модулировать метаболические нарушения.

В рамках конференции обсуждалась еще одна важная проблема — применение антигипертензивной терапии с целью предупреждения развития сердечно-сосудистых осложнений и сахарного диабета. Это имеет особое практическое значение для российских кардиологов по нескольким причинам. Во-первых, среди всех факторов риска врачи первичного звена больше корректируют именно артериальную гипертензию. С учетом широкого распространения гипертензии в российской популяции (в том числе, её доминирующей роли в развитии метаболического синдрома) её можно рассматривать как вершину «айсберга» метаболического синдрома. Другими словами, по сравнению с остальными компонентами метаболического синдрома (дислипидемия, ожирение, предиабет) гипертензия является основной причиной обращаемости к кардиологу. Следовательно, вероятность раннего выявления метаболического синдрома среди больных гипертензивной болезнью очень высока. Выбор антигипертензивной терапии имеет огромное значение в коррекции метаболического синдрома и предупреждении развития клинических осложнений атеросклероза. В литературе имеется как минимум 3-4 исследования (HOPE, CAPPP, ALLNAT), которые показали превосходство ингибиторов АПФ в плане снижения сердечно-сосудистой смертности и осложнений у больных с сочетанием артериальной гипертензии и сахарного диабета. Механизм действия этого класса препаратов базируется на блокировании активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и подавлении синтеза ангиотензина II, что прямо и косвенно (опосредованно через активацию симпатической нервной системы) способствует системной артериальной вазоконстрикции и развитию метаболических нарушений (рис.4). Большой интерес на конференции вызвало выступление канадского ученого Зинмана Б.: впервые спланировано

исследование (DREAM), в котором ингибитор АПФ — рамиприл применяется с целью снижения риска развития сахарного диабета у лиц с нарушением толерантности к глюкозе. В исследовании продолжительностью 5 лет (2001-2006 годы) принимают участие 5269 пациентов из 21 страны. Надо заметить, что параллельно проводятся два международных исследования (ONTARGET/TRANSCEND) с аналогичной целью, в которых применяются телмисартан (блокатор рецептора ангиотензина II) в виде монотерапии и в сочетании с рамиприлом.

Нами на конференции были представлены результаты контролируемого исследования с применением эналаприла (Энам, компании «Д-р Редди'с»). Целью исследования было изучение системных эффектов Энама в дозе 10-20 мг в сутки у больных с метаболическим синдромом (критерии Образовательной программы США по холестерину, 2001 год). Мы ставили две задачи: 1) достижение целевого уровня АД и 2) изучение влияния Энама на метаболизм липидов, глюкозы, эндотелий-зависимую вазодилатацию и маркеры воспаления, по сравнению с неконтролируемой гипотензивной терапией (только 60% больных получали гипотензивные препараты разных классов, в основном от случая к случаю — «обычная терапия»). После титрования дозы препарата (средняя доза — 17 мг в сутки) в конце 12-недельного наблюдения у 65% больных (преимущественно гипертензией I степени) достигнуты целевые уровни АД. По сравнению с неконтролируемой терапией, Энам привел к достоверному снижению концентрации триглицеридов (на 28%), С-реактивного белка (на 48%), улучшению индекса инсулинорезистентности (особенно после приема 75 г глюкозы), увеличению ХС ЛВП на 12%. При этом, уровни общего ХС, ХС ЛНП, мочевой кислоты и функциональная активность тромбоцитов не подверглись существенному изменению [12]. Таким образом, на примере Энама было показано, что ингибиторы АПФ являются препаратами выбора для широкого применения у больных с метаболическим синдромом и, по нашим прогнозам, в ближайшие годы этот класс препаратов будет занимать доминирующую позицию (возможно, к ним присоединятся и блокаторы рецепторов к ангиотензину II). Полученные результаты вызвали большой интерес среди участников, большую часть которых составили практикующие врачи.

Практическое значение основных итогов конференции

Итак, мы обсуждали основные тезисы одной из престижных конференций, целиком посвященной актуальным вопросам метаболического синдрома. Конечно, в одной статье невозможно проанализировать всю программу большого форума. За последние годы на международных конференциях число рос-

сийских участников заметно увеличилось. Безусловно, интеграция в международные кардиологические организации позитивно влияет на перспективы развития прикладной науки. Однако существует большой разрыв между информацией, полученной на международных конференциях, и работой практических врачей: визуальные наблюдения находят прикладное применение до 10% случаев. Эта информация, в основном, отражается в выступлениях профессоров и ведущих ученых страны. Возможно, что большинство врачей воспримут информацию, отраженную в данной статье, как невыполнимую для каждодневной практики задачу. Действительно, часть исследований носит перспективный характер, к числу которых можно отнести фармакотерапию ожирения (применение СВ1 блокаторов), применение тиазолидинов, сочетание липидснижающих препаратов и т.д. Однако из представленных материалов можно сделать вполне практические выводы.

В первую очередь, это ранняя диагностика метаболического синдрома. Эпидемиологические исследования отражают распространенность того или иного заболевания среди всего населения, и только определенная часть этих лиц обращается к врачу, в основном, уже с выраженными симптомами, на пике заболевания. Метаболический синдром имеет довольно широкую распространенность (до 25%) среди взрослого населения (30–60 лет) и имеет четкую корреляцию с возрастом. По нашим прогнозам, в России метаболическим синдромом страдают около 20 миллионов человек. Часть этих лиц обращается к врачу с жалобами на систематическое повышение АД, ухудшение качества жизни (плохой сон, частая утомляемость, раздражительность, снижение трудоспособности) и дискомфорт в области сердца вплоть до развития прогрессирующей стенокардии [13]. На этом этапе врачи, как правило, ограничиваются проведением инструментальных исследований (ЭКГ в покое, ЭхоКГ) и в некоторых случаях назначают анализы на определение уровня общего холестерина и сахара крови натощак. В дальнейшем устанавливается традиционный диагноз «гипертоническая болезнь» или «ИБС», что предполагает назначение одного гипотензивного препарата или препаратов, воздействующих на метаболизм миокарда (чаще это – триметазидин, в последнее время – и милдронат). Большая часть этих пациентов потенциально имеет метаболический синдром и, к сожалению, это игнорируется практическими врачами. Дополнительное измерение окружности талии, определение липидного спектра (не только общий ХС, но и триглицериды и ХС ЛВП) и проведение теста толерантности к глюкозе (определение уровня сахара в крови натощак и через 2 часа после приема 75 г глюкозы) являются вполне выполнимыми исследованиями даже в условиях районной

больницы. Себестоимость этих исследований в совокупности примерно сопоставима с ЭКГ в покое. Проведение диспансерного осмотра (мужчин после 30 лет, женщин – после 50 лет) лиц с наследственной отягощенностью, ведущих неправильный образ жизни (гиподинамия, систематические погрешности в питании и курение) имеет важное значение для раннего выявления метаболического синдрома. Согласно данным канадского ученого Депре Ж-П, при обнаружении увеличения окружности талии в сочетании с гипертриглицеридемией (даже без артериальной гипертензии и преддиабета) пациент должен находиться под наблюдением врача, ибо существует высокая вероятность развития всех проявлений метаболического синдрома в ближайшие несколько лет.

В разработке тактики лечения метаболического синдрома изменение образа жизни занимает важное место. В отличие от США, где здоровое питание поставлено в коммерческое русло (например, обезжиренные продукты стоят в два раза дороже, чем обычные продукты питания) в нашей стране натуральные продукты (овощи, фрукты, куриное мясо, рыба), в том числе, обезжиренные молочные продукты, являются вполне доступными для средне-статистического гражданина. Для больных с метаболическим синдромом необходимо ограничение как животных жиров, так и легкоусвояемых углеводов. Физические нагрузки не менее 30 минут в день (не обязательно посещение фитнес-клубов!): быстрая ходьба, велонагрузка, катание на лыжах и плавание потенцируют эффективность диетических мероприятий.

Лечение дислипидемии является “больным местом” в современной российской кардиологии. По данным Государственного научно исследовательского центра профилактической медицины только 1/10 часть больных с метаболическим синдромом получает липидснижающую терапию (статины). Эти пациенты относятся к группе высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений и соответственно все должны получать липидснижающую терапию [14]. Возникает вопрос: какие препараты и в каких дозах должны применяться? Все зависит от степени превышения целевых уровней не только общего ХС (основной показатель, на который ориентируются российские врачи!), но и ХС ЛНП (наиболее атерогенные частицы), ХС ЛВП и триглицеридов. В первую очередь, лечение начинается с применения средне-терапевтических доз статинов (симвастатин 20 мг и аторвастатин 10 мг в сутки), которые, наряду со снижением уровня общего ХС и ХС ЛНП, уменьшают концентрацию триглицеридов до 30% (при повышенных значениях) и увеличивают ХС ЛВП до 12%. Удвоение дозы статинов увеличивает их эффективность на 6%. В 55% случаях подобная терапия вполне адекватно нормализует липидные нарушения. В не-

которых случаях у пациентов с метаболическим синдромом гипертриглицеридемия является ведущим липидным нарушением. В этих случаях применяются фибраты (в нашей стране зарегистрированы фенофибрат 200 мг и ципрофибрат 100 мг), которые также увеличивают уровни ХС ЛВП до 20% и снижают уровень холестерина на 15-20%. В случае, если монотерапия этих препаратов окажется малоэффективной, показано их сочетание (статины+фенофибрат или статины+никотиновая кислота) под тщательным контролем печеночных ферментов (АЛТ, АСТ и КФК) [15].

Еще одной задачей врача является применение антигипергликемических препаратов, которые снижают инсулинорезистентность и нормализуют нарушение толерантности к глюкозе, чем предупреждают риск развития сахарного диабета. В настоящий момент в кардиологической практике могут применяться метформин и акарбоза, которые показали хорошую эффективность и безопасность у больных с нарушением толерантности к глюкозе. Вопрос целесообразности применения другой группы антигипергликемических препаратов — тиазолидинов у больных с метаболическим синдромом будет решен после завершения крупных исследований.

Целевые уровни АД при метаболическом синдроме являются более жесткими — <130/85 мм рт. ст. Препаратами выбора являются ингибиторы АПФ (или блокаторы рецепторов ангиотензина II, особенно при непереносимости первых). В случае недостаточной эффективности добавляется второй препарат (антагонисты кальция, агонисты имидазолиновых

рецепторов, ультраселективные бета-блокаторы или индапамид).

Подводя итоги практических рекомендаций, надо отметить, что у большинства больных с метаболическим синдромом имеется несколько нарушений, что предполагает одновременное применение нескольких препаратов с различными механизмами действия (ингибиторы АПФ, липидснижающие препараты, препараты для снижения инсулинорезистентности). Это, в совокупности, может привести к максимальному снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений.

Заключение

Таким образом, главным выводом Международной Нью-Йоркской конференции является следующий: метаболический синдром — широко распространенная проблема современной медицины. Только своевременная (ранняя) диагностика и достижение целевых уровней может предупреждать риск развития сердечно-сосудистых осложнений и сахарного диабета. В настоящее время продолжается поиск новых методов оптимальной коррекции такого многогранного заболевания, как метаболический синдром. Мы надеемся, что российские терапевты и кардиологи, применяя новые знания, будут эффективно бороться с этим заболеванием, что существенно повлияет на качество и продолжительность жизни взрослого населения нашей страны.

Более подробно с материалами конференции можно ознакомиться на сайте www.lorenzinfoundation.org.

Литература

1. Eschwege E. The dysmetabolic syndrome, insulin resistance and increased cardiovascular morbidity and mortality in type 2 diabetes: etiological factors in the development of CV complications//Diabetes Metab. 2003; 29: 6S19-6S27
2. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III)// JAMA. 2001; 285: 2486-97
3. Balkau B. Epidemiology of the metabolic syndrome and the RISC study// Eur. Heart J. 2005; 7:D6-D9
4. Despres JP, Lemieux I, Prud'homme D. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients //BMJ 2001; 322: 716-20
5. Kannel W, Larson M. Long-term epidemiologic prediction of coronary disease. The Framingham experience//Cardiology 1993; 82: 137-52.
6. Assmann G, Schulte H. The Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) study: prevalence of hyperlipidemia in persons with hypertension and/or diabetes mellitus and the relationship to coronary heart disease//Am. Heart. J. 1988; 116: 1713-24.
7. Modan M, Halkin H, Lusky A, Segal P, Fusch Z, Chetrit A. Hyperinsulinemia is characterized by jointly disturbed plasma VLDL, LDL and HDL levels. A population-based study// Arteriosclerosis, 1988; 8: 227-236.
8. Новые Европейские рекомендации по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний// Доказательная кардиология 2003; 2: 34-36
9. Taylor AJ, Sullenberger LE, Lee HJ et al.//Circulation 2004;110:3512-7
10. Valensi P. All in one. Monde Moderne (France) 2004: p 71-110, 184-209
11. Fruchart JC, Staels B., Duriez P. PPARS, metabolic disease and atherosclerosis// Pharmacol. Res 2001; 44: 345-52.
12. Мамедов М.Н. Выбор антигипертензивной терапии у больных с метаболическим синдромом: клиническая эффективность Энама//Новые лекарственные препараты 2005; стр 52-59
13. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром// Из-во Media Medica, Москва 2004: стр. 36-47
14. Мамедов М.Н. Руководство по диагностике и лечению метаболического синдрома// Из-во Мультипринт, Москва 2004: стр. 44-49
15. American Diabetes Association. Diabetic dyslipidemia management order of priorities for treatment// Diabetes Care 2004; 27 (Suppl1): S28-S71