

УДК: 16-056.52+616-008.6+616-092+616-07+616.084

## Ожирение и метаболический синдром: особенности патогенеза, диагностика, принципы лечения и профилактики

А.А. Сюрин, Н.С. Кузнецов, Е.П. Смуглов

*Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь***Ключевые слова:** ожирение, метаболический синдром, диагностика, лечение, профилактика

**О**жирение (О) остается одним из самых распространенных заболеваний населения как экономически развитых, так и развивающихся стран. До 16-30% жителей этих государств имеют избыточную массу тела. Несмотря на использование новых подходов в профилактике и лечении, количество тучных людей не уменьшается, а, напротив, прогрессивно увеличивается, особенно среди женщин. Лидерами в этом отношении являются ОАР, Германия, США. До сих пор реальные результаты проводимых лечебных мероприятий ожирения остаются неудовлетворительными. ВОЗ рассматривает О как неинфекционную эпидемию, охватывающую миллионы людей на всех континентах [8, 10, 11, 20, 51].

Важность проблемы определяется угрозой инвалидизации пациентов сравнительно молодого возраста и снижением продолжительности жизни. С О связывается возникновение таких заболеваний как атеросклероз, сахарный диабет второго типа (СД-2), остеоартроз, подагра, желчно-каменная болезнь, репродуктивная дисфункция, варикозное расширение вен нижних конечностей, геморрой. Вероятность возникновения как сердечно-сосудистых, так и других заболеваний возрастает с увеличением массы тела и возраста [1, 2, 3, 6].

О понимается как гетерогенное заболевание, при котором избыточное отложение жира в организме может быть либо самостоятельным полиэтиологическим заболеванием, либо симптомом различных других патологических состояний. Среди факторов, способствующих возникновению О, особая роль отводится наследственной предрасположенности. В семьях, где оба родителя страдают О, вероятность О у детей наиболее высокая

(до 82%). При наличии О только у отца или только у матери вероятность возникновения О снижается (соответственно до 39% и 52%). При этом в реализации генетической предрасположенности имеют значение и неблагоприятные факторы внешней среды (нездоровый образ жизни)[38].

Кроме генетических следует выделить и другие самостоятельные факторы риска, определяющие развитие О: демографические (возраст, пол, этническую принадлежность), социально-экономические (образование, профессия), психические и поведенческие (особенности питания, физическая активность, алкоголь, курение, стрессы). Можно считать, что О это результат длительного нарушения энергетического баланса, когда избыточное поступление энергии с пищей (переедание, чрезмерное употребление жирной пищи) превышает энергетические траты (низкая физическая активность) обычно у лиц с наследственной предрасположенностью. Эта упрощенная схема предполагает участие в этом процессе ряда еще недостаточно изученных промежуточных механизмов (например, влияние кишечной микрофлоры и др.) [9, 10, 11, 12].

В патогенезе О особое место занимает сама жировая ткань, которая не только выполняет роль энергетического резерва, но и обладает эндо-, ауто- и паракринной функциями. Жировая ткань вырабатывает биологически активные вещества, оказывающие разнообразное влияние на активность метаболических процессов в тканях и различных системах либо непосредственно, либо опосредованно через нейро-эндокринную систему, взаимодействуя с гормонами гипофиза, катехоламинами, инсулином. К таким активным про-дцентам жировой ткани относятся: лептин, интерлейкин-1,6 (ИЛ-1,6), фактор

некроза опухоли- $\alpha$  (ФНО), ингибитор тканевого активатора плазминогена-1 (ИТАП-1), ангиотензиноген, стимулирующий ацетилирование протеин, регуляторы липопротеинового метаболизма - липопротеиновая липаза (ЛПЛ), гормоночувствительная липаза (ГЧЛ), переносимый эфиры холестерина протеин. В свою очередь на функцию жировой ткани влияют катехоламины, кортикостероиды, инсулин. Жировая ткань имеет прямое отношение к регуляции системного воспаления путем выделения провоспалительных цитокинов (ИЛ-1,6, ФНО) [8, 9, 12, 19].

В регуляции энергетического обмена большое значение имеет система ЦНС-гипоталамус-жировая ткань. Активным фактором этой системы является лептин. Предполагается, что регуляция активности лептина обеспечивает сохранение запасов энергии и в условиях длительного избыточного поступления пищи способствует увеличению массы жировой ткани. О характеризуется повышенным образованием лептина [1, 6, 8, 9, 12].

Было установлено, что риск развития болезней, связанных с О, зависит не только от степени избытка массы тела, возраста пациента, продолжительности заболевания, но и от характера распределения жира. Оказалось, что осложнения значительно чаще выявляются у пациентов с преимущественным накоплением жира в брюшной полости (абдоминальное, или висцеральное, или андроидальное, или верхнее ожирение, или ожирение типа «яблоко»), чем у пациентов с преимущественным отложением жира в подкожной клетчатке на ягодицах и бедрах (глютеофemorальное, или гиноидальное, или нижнее ожирение, или ожирение типа «груша») и у пациентов с общим (смешанным) ожирением [11, 47].

Применение компьютерной или магнитно-резонансной томографии, более точно отражающие топографию распределения жира, позволило обнаружить, что при АО большое накопление висцеральной жировой ткани может быть как при избыточной массе тела (при ожирении), так и при нормальной массе тела (без признаков общего ожирения). Показано, что все варианты АО по сравнению с глутео-фemorальным ожирением имеют самый высокий риск осложнений. АО сопутствует инсулинорезистентности (ИР) и гиперинсулинемии (ГИ), которые, в свою очередь, являются предикторами СД-2. Более того, установлено, что избыточное накопление висцеральной жировой ткани сочетается с атерогенным липопротеиновым профилем плазмы крови – гипертриглицеридемией (гипер-ТГ), повышением уровня холестерина липопротеидов низкой плотности (Х ЛНП), снижением содержания холестерина липопротеидов высокой плотности (Х ЛВП). При этом выявляются также и гиперкоагуляционные тенденции в системе свертывания крови, создающие предпосылки к тромбообразованию, сочетающиеся с субклиническим хроническим воспалением [7, 11, 37, 43].

регуляции артериального давления, функции эндотелия. АО входит в число основных компонентов МС наряду с ИР, ГИ, нарушением толерантности к глюкозе (НТГ), артериальной гипертензией (АГ), атерогенной дислипидемией. Клиническое значение МС определяется совокупностью факторов риска, создающих предпосылки к агрессивному развитию атеросклероза, его осложнений, СД-2 и ряда других зависимых от дисметаболизма патологических процессов. Сущность АО теперь следует рассматривать в рамках МС. В возникновении МС, как и АО, имеют значение как генетические, так и внешние факторы, в том числе особенности образа жизни пациентов [19, 47, 50, 52, 61, 72].

Если рассматривать ожирение как возможную составную часть МС, то следует учесть общие принципы её дифференциации. Имеются разные варианты классификации О. Они отражают увеличение массы тела, вид О (первичное, вторичное), степень выраженности О (три или четыре степени), стадию О (стабильную, прогрессирующую). Для определения степени избыточности массы тела имеются разные методы расчета «теоретической» или «идеальной» массы тела. В ис-

ляется абдоминальное ожирение (АО). Для определения АО в повседневной врачебной практике используются два показателя:

а) отношение окружности талии на уровне пупка к окружности бедер на уровне ягодичной складки в см. (при АО ОТ/ОБ > 0,9 у мужчин и > 0,85 у женщин) или

б) окружность талии в см (при АО ОТ > 102 см у мужчин и > 88 см у женщин).

Более точным методом оценки АО (топографии распределения жировой ткани) можно считать компьютерную и магнитно-резонансную томографию [37]. В клиническом плане дифференциация абдоминального и общего ожирения представляется первым шагом в диагностике МС.

### Особенности абдоминального ожирения

Многие исследователи считают, что АО является первым проявлением МС и связанных с ним метаболических нарушений. Избыточное отложение висцеральной жировой ткани способствует формированию атерогенного липидного профиля, гиперурикемии и нарушений в системе свертывания крови. Эти нарушения развиваются рано и длительное время протекают бессимптомно. Абдоминальная (висцеральная) жировая ткань, в отличие от жировой ткани другой локализации (подкожной), обильнее иннервирована, имеет более густую сеть капилляров и непосредственно сообщается с портальной кровеносной системой. Висцеральные адипоциты имеют высокую плотность бета-адренорецепторов, кортико-стероидных и андрогенных рецепторов и относительно низкую плотность альфа-2-адренорецепторов и рецепторов к инсулину. Такие особенности определяют высокую чувствительность висцеральной жировой ткани к липолитическому действию катехоламинов и низкую – к антилиполитическому действию инсулина. Адипоциты этой области более липолитически чувствительны, чем адипоциты других областей тела и имеют наиболее мобильную систему высвобождения в плазму крови свободных жирных кислот (СЖК). Кроме того, выделяемые абдоминальной жировой тканью в большом количестве биологически активные вещества (лептин, ФНО, ИЛ-1,6) способствуют развитию ИР, а затем и ГИ. Гормональная дисфункция, сопутствующая АО и проявляющаяся увеличением секреции кортизола и половых стероидов или дефицитом эстрогенов с наступлением менопаузы, усугубляет ИР [1, 6, 12, 13, 18, 48].

Абдоминальное ожирение и нарушения углеводного, липидного обмена. В сложном комплексе метаболических нарушений при МС ИР следует отнести к наиболее существенным признакам нарушения

Табл. 1

Тип нарушения отложения жира	ИМТ, кг/(м) <sup>2</sup>	Риск сопутствующих заболеваний
Дефицит массы тела	<18,5	Имеется риск
Нормальная масса тела	18,5-24,9	Обычный
Избыточная масса тела (предожирение)	25,0-29,9	Повышенный риск
Ожирение I степени	30,0-34,9	Высокий риск
Ожирение II степени	35,0-39,9	Очень высокий риск
Ожирение III степени	40,0	Чрезвычайно высокий риск

Биологические механизмы формирования различных видов распределения жира в полной мере не изучены. Развитие АО связывают с изменением метаболизма глюкокортикостероидов в жировой ткани. В условиях ИР и ГИ увеличивается превращение кортизона в кортизол, активность которого стимулируется инсулином. Гормон оказывает местное действие на жировую ткань, активируя дифференцировку стромальных клеток в адипоциты, внутриклеточное накопление липидов, а также перераспределение жировой ткани с преимущественным накоплением в сальнике и брыжейке, имеющих высокий уровень кровоснабжения. Отмечается также связь распределения жира с содержанием тестостерона, в частности, для пациентов с АО характерно увеличение содержания свободного тестостерона и уменьшение содержания глобулина, связывающего половой гормон [18, 54, 71, 78, 80].

Интерес к изучению патогенетического значения АО заметно обострился в связи с развитием концепции метаболического «синдрома X» (МС), предложенной Reaven G. (1988). МС объединил комплекс взаимозависимых нарушений углеводного, жирового обмена, а также механизмов

следованиях последних лет чаще используются классификации О по этиологии, по типу отложения жировой ткани, по индексу массы тела [6, 8].

### Классификация О

по этиологическому принципу:

- ✓ алиментарно-конституциональное (т.е. О – как самостоятельное заболевание);
- ✓ симптоматическое ( – эндокринное, - гипоталамическое, - ятрогенное);

по типу отложения жировой ткани:

- ✓ абдоминальное, - ягодично-бедренное, - общее (смешанное);
- ✓ индексу массы тела (ВОЗ, 1997):

Индекс массы тела (ИМТ) по Кетле (отношение массы тела в кг к квадрату роста в метрах) - объективизирует степень накопления жировой ткани. В качестве критерия «идеальной» массы тела приняты показатели ИМТ от 18,5 до 24,9, избыточной массы тела - от 25,0 до 29,9, ожирения – от 30,0 и выше. Чем больше индекс тем выше риск сопутствующих заболеваний.

Другим критерием высокого риска яв-

углеводного обмена. Снижение чувствительности тканевых рецепторов к инсулину сопровождается снижением потребления глюкозы прежде всего в скелетных мышцах, в печени, в жировой ткани (снижение толерантности к глюкозе). При этом возникает гипергликемия и компенсаторная ГИ. Первичным звеном в развитии ИР являются структурно-функциональные изменения клеточных мембран.

В абдоминальной жировой ткани вследствие недостаточности инсулинового эффекта усиливается липолиз. Этот процесс сопровождается поступлением в портальный кровоток большого количества свободных жирных кислот (СЖК). В печени СЖК препятствуют связыванию инсулина гепатоцитами, усиливают развитие ИР на уровне печени. При этом снижается экстракция печени инсулина, что способствует развитию системной ГИ. В свою очередь ГИ нарушает регуляторную функцию инсулиновых рецепторов и усиливает периферическую ИР. СЖК в печени подавляют ингибирующее действие инсулина на глюконеогенез, препятствуют утилизации глюкозы, что также способствует развитию гипергликемии и компенсаторной ГИ [14, 39, 52, 53, 63, 66, 76].

Повышенное содержание инсулина в крови стимулирует синтез печеную липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП) и триглицеридов (ТГ). Кроме того при ИР снижается активность липопротеинлипазы, что сопровождается замедлением элиминации ЛОНП и усилением катаболизма липопротеидов высокой плотности (ЛВП). Таким образом, ИР и ГИ сопровождаются развитием атерогенной дислипидемии. Высокое содержание в крови ЛОНП стимулирует клетки печени к их поглощению. Модифицированные при этом ЛОНП и ЛНП приобретают антигенные свойства, способные инициировать развитие аутоиммунных реакций, которым в настоящее время придается особое значение в атерогенезе.

Другим путем удаления избытка ЛНП из кровотока может быть отложение их в сосудистой стенке. Возникновению таких отложений способствует образование липоперекисей и сама ГИ, поскольку избыток инсулина активирует рецепторы ЛНП на поверхности эндотелия сосудов и увеличивает проницаемость эндотелия для липидов.

ГИ способствует развитию нарушений в системе свертывания крови. Гиперкоагуляция создается за счет повышенного содержания фибриногена, фактора Виллебранда, VII фактора свертывания и повышения активности ингибитора тканевого активатора плазминогена-1, снижения активности фибринолиза, повышения агрегационной и адгезивной способности тромбоцитов. ГИ нарастает по мере развития ИР до тех пор пока  $\beta$ -клетки поджелудочной железы сохраняют способность увеличивать секрецию инсулина

для поддержания чувствительности тканей к глюкозе. Когда компенсаторные возможности поджелудочной железы исчерпываются, развивается СД-2. Отмеченные метаболические нарушения повышают риск развития атеросклероза и его осложнений [13, 26, 27, 28, 39, 40].

### Абдоминальное ожирение и артериальная гипертензия

АГ – один из наиболее постоянных спутников АО. Патогенез этого признака на фоне инсулинорезистентности связан прежде всего с ростом активности центральных ядер СНС, увеличением симпатической стимуляции сердца, вазоконстрикции, с повышением реабсорбции натрия в почках, с активацией почечной ренин-ангиотензиновой системы, с увеличением концентрации АТ II, с увеличением выделения норадреналина в симпатических синапсах [11, 31, 53, 57]. Известно, что инсулин участвует в регуляции трансмембранного транспорта. Видимо, этим можно объяснить тот факт, что при ГИ ускоряется реабсорбция натрия и воды в почечных канальцах, а также увеличивается внутриклеточная концентрация  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ , что сопровождается повышением чувствительности гладкой мускулатуры к прессорному воздействию норадреналина, ангиотензина II и ростом общего периферического сопротивления (ОПСС). Увеличению периферического сопротивления способствует и нарушение синтеза оксида азота, связанное с повышением в крови СЖК, что особенно выражено при АГ. Сужение просвета артериол и рост периферического сопротивления сосудов при АГ объясняется не только вазоконстрикцией и атероматозом, но и пролиферацией гладкомышечных клеток и фибробластов артериол, с увеличением синтеза эндогенного холестерина в клетках сосудистой стенки. АО и АГ сопровождаются активацией синтеза коллагена – одного из основных составляющих атероматоза, нарушением эндотелийзависимой вазодилатации вследствие дисбаланса секреции NO и эндотелина-1 с преобладанием последнего. Нарушение этого механизма способствует развитию не только АГ, но и атеросклероза [1, 13, 65]. Сосудистый компонент сложного патогенеза АО и МС кроме того служит причиной развития хронической прогрессирующей нефропатии, которая проявляется на ранних стадиях микроальбуминурии [23, 31, 33, 34, 41, 47].

### Диагностика МС

Со времени признания МС его диагностика неоднократно видоизменялась и продолжает совершенствоваться в соответствии с запросами клинической практики [24, 75].

Среди большого количества существующих методик можно выделить два

разных подхода к выявлению МС. Первый из них базируется главным образом на биохимических показателях ИР. При необходимости массового обследования пациентов ввиду сложности и дороговизны использование таких методик становится проблематичным. Второй – основывается на определении клинических критериев МС: выраженность общего и абдоминального ожирения, уровня АД, общепринятых показателей липидного профиля и содержания глюкозы в крови. Такой метод обследования можно реализовать в лечебных учреждениях городского и районного уровня не только для диагностики, но и для последующего контроля за результатами лечения больших групп пациентов.

Первый принцип диагностики МС был использован в рекомендациях Рабочей группы ВОЗ (1999 г). За основной критерий МС была принята ИР в сочетании с двумя перечисленными ниже компонентами (принцип «ИР+2»). Этими дополнительными компонентами являются: 1) АГ  $> 140/90$  мм рт. ст., 2) общее ожирение с ИМТ  $> 30$  кг/(м<sup>2</sup>) или признак АО – отношение окружность талии/окружность бедер  $> 0,9$  для мужчин и  $> 0,85$  для женщин, 3) дислипидемия – повышение уровня ТГ в плазме  $> 1,7$  ммоль/л и/или низкий уровень Х ЛВП  $< 0,9$  ммоль/л для мужчин и  $< 1,0$  ммоль/л для женщин, 4) микроальбуминурия  $> 20$  мкг/мин, 5) нарушение углеводного обмена в виде нарушения толерантности к глюкозе (НТГ) или СД-2 [1, 22].

Второй принцип диагностики разработан экспертами образовательной программы США по холестерину в третьем отчете (АТР III – Adult Treatment Panel III) в 2001 г. Для выявления МС нет необходимости определять ИР. Наличие трех из пяти перечисленных ниже компонентов позволяет поставить диагноз МС: 1) окружность талии (ОТ) как маркер абдоминального ожирения  $> 102$  см у мужчин и  $> 88$  см у женщин, 2) АГ  $> 130/85$  мм рт. ст., 3) снижение уровня Х ЛВП ниже  $1,04$  ммоль/л для мужчин и ниже  $1,23$  ммоль/л для женщин, 4) повышение уровня ТГ  $> 1,69$  ммоль/л, 5) гипергликемия натощак  $> 6,1$  ммоль/л [1, 22].

Впервые было показано, что измерение окружности талии является надежным маркером АО. Эти критерии рекомендованы для широкого использования в клинико-амбулаторной практике экспертами Европейского общества кардиологов в 2003 г и экспертами Всероссийского научного общества кардиологов в 2004 г [22, 58].

При использовании разных критериев диагностики МС появились проблемы сопоставимости полученных результатов, например, распространенность МС в Испании по версии ВОЗ составила 17,9% населения, а по версии АТР III – 23,5%; при исследовании афроамериканской популяции распространенность МС по вер-

сии ВОЗ составила 24,9%, а по версии АТР III -16,5% [49, 56]. Эти данные могут служить основанием для дополнительных исследований, в том числе в отдельных этнических группах, но не ставят под сомнение необходимость использования стандарта доступных исследований для раннего выявления МС и риска развития связанных с ним заболеваний [59, 79]. Эти проблемы обсуждались на II Международной конференции «Метаболический синдром и дислипидемия» в Нью-Йорке (2005 г). Предпочтение отдается наиболее простым и быстрым методам диагностики МС, которые должны использоваться в работе практических врачей разных специальностей [20].

МС понимается как «открытая система», что означает отсутствие жесткой схемы патогенетических взаимосвязей и возможность варьирования её компонентов. Это обстоятельство объясняет широкий диапазон его клинических проявлений и оправдывает целесообразность унификации методики диагностики МС [64, 68, 74, 81]. В связи с этим предлагается план действия врача условно разделить на три этапа [21].

Этап I. Первичный врачебный осмотр в поликлинике или в стационаре: жалобы, образ жизни, характер питания, наследственная отягощенность, сопутствующие заболевания (учет эндокринных заболеваний, СД-2), физикальное обследование, определение АД, ЧСС, ОТ. Признаки АО (ОТ > 88 см у женщин и >102 см у мужчин) в сочетании с АГ (>130/85 мм рт. ст.) - достаточный повод для предварительной диагностической версии МС, особенно, если у пациента имеются любые проявления атеросклероза. Следует иметь в виду, что общее ожирение может существовать длительное время только как фактор риска МС.

Этап II. Дополнительное обследование с целью уточнения вида ожирения или МС: липиды плазмы крови (ОХ, Х ЛНП, Х ЛВП, ТГ), определение глюкозы натощак и через 2 часа после нагрузки 75 г глюкозы, ИМТ, ЭКГ, ЭхоКГ. Диагностическими критериями нарушения толерантности к глюкозе является содержание глюкозы < 7,0 ммоль/л в плазме венозной крови и < 6,1 ммоль/л в капиллярной крови натощак и >7,8 - <11,1 ммоль/л в плазме и в капиллярной крови через 2 часа после нагрузки. Диагностические критерии сахарного диабета: натощак  $\geq 7,0$  ммоль/л в плазме и  $\geq 6,1$  ммоль/л в капиллярной крови; через 2 часа после нагрузки  $\geq 11,1$  ммоль/л глюкозы в плазме и в капиллярной крови. При нормальной толерантности содержание глюкозы натощак < 6,1 ммоль/л в плазме венозной крови и < 5,6 ммоль/л в капиллярной крови; через 2 часа после нагрузки <7,8 ммоль/л глюкозы и в плазме, и в капиллярной крови [1, 29].

В соответствии с рекомендациями АТР III для выставления диагноза МС доста-

точно одного дополнительного лабораторного показателя, подтверждающего нарушение липидного или углеводного обмена. Дополнительные исследования в расширенном варианте необходимы в тех редких случаях, когда у пациентов нет очевидных проявлений ожирения (преимущественно у лиц восточных этнических групп) [1, 20, 21, 22, 29].

Этап III. Оценка результатов, степени риска, определение тактики лечения: низкий риск - пограничная АГ, ИМТ < 30 кг/(м)<sup>2</sup>, мягкая дислипидемия; высокий риск - мягкая и умеренная АГ, ИМТ > 30 кг/(м)<sup>2</sup>, умеренная дислипидемия, наличие АО, НТГ или СД-2, ИБС, перенесенные инфаркт миокарда, инсульт.

Варианты клинических проявлений МС. Несмотря на свойственное МС клиническое многообразие, ряд исследователей выделяют наиболее часто встречающиеся его варианты [1, 21]. Критерии оценки и количество таких вариантов у разных авторов не одинаковое. Вместе с тем заслуживает внимания выделение трех клинических вариантов МС на основе отсутствия или наличия дислипидемии и нарушения толерантности к глюкозе (или сахарного диабета 2-го типа) [21].

1. Сочетание АО с АГ и с дислипидемией.

2. Сочетание АО с АГ, дислипидемией и с НТГ (или СД-2).

3. Сочетание АО с АГ и с НТГ (или СД-2).

Следует подчеркнуть, что АО и АГ при МС являются наиболее частым сочетанием. Особенности же биохимических сдвигов необходимо учитывать как в диагностике, так и в определении программы лечения.

## Лечение МС

Основной целью лечения МС следует считать снижение суммарного риска сердечно-сосудистых заболеваний путем коррекции его составляющих - снижение АО, АГ, ИР, ГИ, показателей нарушения жирового, углеводного обмена. Поскольку избыточное накопление жировой ткани является одним из основных патогенетических факторов формирования ИР и ГИ, ведущее место в комплексном лечении МС должны занять мероприятия, направленные на уменьшение массы тела и абдоминального ожирения, на коррекцию питания и увеличение физической активности. Такая модификация образа жизни считается первой, основной линией лечения как при МС, так и при общем ожирении без признаков МС [6, 8, 10, 21, 25, 26, 30, 36, 19].

### Коррекция избыточной массы тела и ожирения

Программа уменьшения массы тела и АО включает два комплекса мероприятий.

1. Немедикаментозные мероприятия :
  - обучение пациентов, психологическая подготовка, ведение дневника питания,
  - диета,
  - изменение пищевых привычек, отказ от вредных привычек,
  - физические тренировки.
2. Медикаментозное лечение.

Немедикаментозные мероприятия могут сочетаться с медикаментозным лечением на любой стадии заболевания.

При начальных проявлениях МС (КМТ < 30 кг/(м)<sup>2</sup>, пограничная АГ, мягкая дислипидемия) также как и при избыточной массе тела (без признаков МС) лечение целесообразно начинать с немедикаментозных средств: малокалорийное питание, дозированные физические нагрузки, здоровый образ жизни, отказ от вредных привычек (курение, злоупотребление алкоголем). Этому предшествует психологическая подготовка пациента, суть которой заключается в объяснении сущности патологии и роли самого пациента в дальнейшем развитии событий. Следует убедить пациента в том, что при МС, ожирении, как и при других хронических заболеваниях, требуется соблюдение определенного режима в течение многих лет или всей жизни. Необходимо адаптировать пациентов к стрессовому воздействию пищевых ограничений и к не свойственному им повышению физической активности, что позволит предупредить нарушения режима или отказ от лечения.

При определении рациональной малокалорийной диеты нужно исходить из следующих положений: 1). Диета составляется с учетом возраста, массы тела, пола, уровня физической активности, пищевых привычек пациента; 2). Ограничение потребления рафинированных, быстроусвояемых углеводов (сахар, мёд, конфеты, пирожное). Сложные углеводы (овощи, фрукты) должны составлять не менее 50% рациона; 3). Ограничение потребления жиров до 25-30% суточной нормы калорий; 4). Введение в суточный рацион не менее 25 г клетчатки (хлеб из муки грубого помола, бобы, овес). Клетчатка способствует выделению с калом нейтральных стеаринов и снижению уровня холестерина в плазме; 5). Ограничение суточного употребления поваренной соли до 4-5 г. Длительное ограничение соли способствует снижению АД при гипертензии и регрессу гипертрофии ЛЖ. Следует иметь в виду, что при выраженной АГ и гипер-ТГ употребление алкоголя ухудшает течение МС. В иных случаях допускается прием 20 - 40 г чистого алкоголя в сутки (примерно 50 г водки или 150 г сухого вина). Малые дозы алкоголя повышают уровень антиатерогенного Х ЛВП [1, 21].

Планируя стиль питания, не следует допускать голодания. При голодании используется альтернативный источник энергии - собственные депонированные жиры, распад которых способствует на-

копленню СЖК с образованием кетонных тел. Нецелесообразно резко ограничивать калорийность пищи на короткий срок. Этот прием не помогает изменить в нужном направлении стереотип питания на длительное время и приводит вскоре к компенсаторному увеличению массы тела. Важно научить пациента изменить нерациональные привычки и образ жизни. Этому способствует ведение дневника питания. Регистрация потребления пищи дисциплинирует пациента, формируя осознанное отношение к изменениям режима и качества питания. Дневник помогает также врачу корректировать режим и диету.

Изменение стиля питания, как правило, сочетаются с физическими тренировками. Имеющиеся наблюдения свидетельствуют, что уменьшение массы тела приводит к снижению АГ, дислипидемии и общей смертности [19, 70].

#### *Коррекция недостаточной физической активности*

Известно, что в развитых странах примерно 70% жителей относятся к категории лиц, «ведущих сидячий образ жизни». Низкая физическая активность рассматривается как фактор, способствующий развитию МС. Систематические же физические нагрузки благоприятно влияют на метаболические факторы риска. При этом отмечается снижение массы тела и снижение ИР [52]. Успешность физтренировок во многом зависит от организации этого сложного процесса (учет индивидуальных особенностей личности, возраста, профессии, физического состояния). Необходимый уровень нагрузки определяется с учетом пороговой мощности и физической работоспособности по данным велоэргометрии. Предпочтительнее использовать динамические нагрузки (ходьба в дозированном темпе, коньки, бег, спортивные игры и др.) 5-6 раз в неделю по 20-40 минут [1, 13, 26]. Сохранить режим физической активности может помочь включение в течение дня многократных коротких (по 10-15 мин.) периодов нагрузок (напр. быстрая ходьба, тренажеры и др.). Имеются данные, что строгое соблюдение диеты и режима физтренировок даже в течение короткого времени (трех месяцев) у пациентов с МС приводило к снижению массы тела, ОТ, уровня Х ЛНП, ТГ, ИР; при пятилетнем наблюдении отмечалось достоверное снижение числа сердечно-сосудистых событий по сравнению с контрольной группой [1, 24]. Положительное влияние снижения массы тела на уровень АД было показано в таких крупных многоцентровых исследованиях, как ТНОР-1, ТАМ, ТОМНС [60, 66].

При МС диету, физические нагрузки следует рассматривать не как курс лечения, а как образ жизни. Необходимо учесть, что большинству пациентов без

помощи специалистов по ряду объективных и субъективных причин образ жизни изменить не удастся. Такое положение в значительной мере объясняется недостаточной подготовленностью как пациентов, так и медицинской службы в деле реализации долгосрочных лечебных программ. Нужна система, которая предусматривала бы не только диспансерное наблюдение, обучение пациентов лечащим врачом, но и организацию квалифицированного контроля в последующем за реализацией долгосрочных оздоровительных программ с участием диетолога, специалиста по ЛФК (особенно в первые 6 месяцев). Решающую роль в этом деле могли бы играть реабилитационные, оздоровительные центры (отделения). Наш опыт показал, что такой путь может обеспечить положительный оздоровительный результат [45].

Если правильно реализуемое немедикаментозные мероприятия через 3 месяца не приводит к стабильному снижению массы тела более чем на 5%, то в таком случае дополнительно показана медикаментозная терапия [1, 21, 26].

#### *Коррекция метаболических факторов риска*

Препараты, снижающие АО, массу тела как при МС, так и при общем ожирении без МС, делятся на две группы: а) анорексика центрального действия, б) средства локального воздействия на ЖКТ (орлистат, акарбоза) [20, 25].

Препараты первой группы (в частности - меридиа) уменьшают АО, но при этом повышают АД и ЧСС, что может осложнить течение МС [5, 20]. Более перспективны препараты второй группы. Орлистат (ксеникал) является ингибитором желудочной и панкреатической липаз вследствие чего 30% ТГ, поступающего с пищей, не всасывается в кишечнике, что снижает общую калорийность пищи. Орлистат не только снижает массу тела, но и положительно влияет на липиды крови, АД, уровень глюкозы и ИР. Акарбоза - представитель ингибиторов  $\alpha$ -глюкозидазы, задерживает всасывание глюкозы в верхнем отделе тонкого кишечника и предотвращает гипергликемию. Акарбоза широко используется в лечении СД-2, при этом, наряду со снижением гипергликемии, наблюдается уменьшение массы тела, ИР, ТГ, АД, а так же уменьшение числа инсультов и сердечной смертности [21, 23].

В настоящее время появилось новое направление в лечении АО - использование блокаторов специфических рецепторов эндоканнабиноидной системы (ЭКС). ЭКС - это нейрорегуляторная система ответственная за баланс между аппетитом и чувством насыщения, за контроль энергетического гомеостаза путем регуляции количества потребленных, сохраненных и израсходованных жиров. При нарушении

баланса развивается ожирение. Открыты два типа рецепторов ЭКС - СВ-1 и 2. Наиболее изучены блокаторы рецепторов СВ-1 (римонабант). Результаты исследований показали, что этот препарат (в сочетании с гипокалорийной диетой) значительно снижает массу тела и улучшает состояние больных с СД-2 [55, 69].

Антигипертензивные препараты по воздействию на метаболизм можно разделить на 3 группы: а) с положительным действием - ИАПФ и селективные  $\alpha^1$ -адреноблокаторы; б) с нейтральным действием - антагонисты кальция, антагонисты рецепторов ангиотензина II и агонисты имидазолиновых рецепторов; в) с неблагоприятным действием - неселективные  $\beta$ -блокаторы и диуретики [2].

В настоящее время ИАПФ признаны оптимальным классом для лечения АГ в рамках МС. Их действие направлено на снижение активности ренин-ангиотензиновой и калликреин-кининовой систем, на уменьшение гипертрофии ЛЖ и фиброзных изменений в стенке артерий, улучшение чувствительности тканей к инсулину, на снижение воспаления путем торможения миграции моноцитов/макрофагов и нормализацию дисфункции эндотелия. Положительный эффект ИАПФ связан с блокадой АПФ, при которой снижается концентрация в крови ангиотензина II - мощного вазоконстриктора и повышается содержание брадикинина и почечных простагландинов, оказывающих вазодилатирующее действие, в результате чего снижается ОПС.

ИАПФ обладают не только гипотензивным, кардиопротекторным, но и нефропротекторным действием, что особенно важно при проявлении диабетической нефропатии у пациентов с МС и СД-2. Блокируя синтез АП, ИАПФ восстанавливают баланс эндотелиальных вазоактивных факторов (оксида азота, эндотелина-1), способствуя нормализации тонуса сосудов, снижает риск развития острого инфаркта миокарда, сердечно-сосудистой смертности, СД-2. [8, 15]. Преимущества ИАПФ были показаны в многоцентровых исследованиях ИКИДС, АВСД, САРР, FASSET [19, 73, 76]. Селективные  $\alpha^1$ -адреноблокаторы сейчас не используются поскольку выявилась их способность повышать риск сердечно-сосудистых событий [1, 3, 11].

Из группы препаратов с нейтральным действием на метаболизм используются при МС антагонисты кальция пролонгированного действия (амлодипин, фелодипин). Они вызывают выраженную артериальную вазодилатацию в результате активации кальциевых каналов гладкомышечных клеток сосудистой стенки и снижают общее периферическое сопротивление, т.е. блокируют один из механизмов АГ при ИР. Кроме того препараты этой группы обладают слабым липидснижающим эффектом и улучшают реологию крови [27]. Влияние антагонистов рецеп-

торов А II на течение МС изучено недостаточно.

Что касается агонистов имидазолиновых рецепторов, то, учитывая роль гиперактивации симпатно-адреналовой системы в патогенезе МС, их применение можно считать оправданным и перспективным. Показана высокая эффективность представителя этой группы - моксонидина при менопаузальном метаболическом синдроме. Механизм его действия отличается от других антигипертензивных препаратов - гиперсимпатикотония корригируется путем непосредственного воздействия на высшие центры СНС, что приводит не только к снижению АД, общего периферического сопротивления, но и к снижению ИР, улучшению показателей углеводного обмена, к нормализации системы эндотелиального гемостаза, снижению активности ренина, к нефропротекторному действию [35, 44, 67].

Препараты третьей группы, оказывающие неблагоприятное действие на метаболизм, оцениваются неоднозначно. С одной стороны показано, что эти препараты снижают частоту мозгового инсульта и сердечно-сосудистых осложнений [15], с другой стороны - их длительное применение приводит к ухудшению показателей углеводного и липидного обмена, хотя при этом не получено доказательств негативных последствий [16, 46]. Во всяком случае применение селективных бета-блокаторов (небиволол, бисопролол, бетаксолол) признаётся оправданным для коррекции гиперсимпатикотонии, имеющейся при МС.

Тиазидные, петлевые и калийсберегающие диуретики нежелательны в связи с их диабетогенным эффектом и неблагоприятным влиянием на углеводный и липидный обмен [19]. Как препараты выбора при МС могут применяться тиазидоподобные диуретики (индапамид) с нейтральным метаболическим эффектом [17, 44]. Рекомендованные фармакологические группы могут применяться в виде комбинированных лекарственных форм. Одним из перспективных препаратов этой группы является низкодозовая комбинация ИАПФ (периндоприла) и диуретика (индапамида) [19]. Таким образом для достижения успеха в лечении пациентов с МС и О необходимо, наряду с мероприятиями по уменьшению массы тела, добиваться целевого уровня АД.

#### *Коррекция нарушений углеводного обмена*

Для коррекции ИР обычно используется метформин (из группы бигуанидов), который положительно влияет на тканевую ИР, усиливая потребление глюкозы скелетными мышцами. Он обладает способностью: а) уменьшать скорость всасывания углеводов в тонком кишечнике, б) снижать аппетит, в) улучшать внутриклеточный транспорт глюкозы. При-

меняется метформин у пациентов с МС как без СД-2, так и при выявлении СД-2 [12]. В последние годы, наряду с метформин, применяется акарбоза, которая показала хорошую эффективность и безопасность у больных с нарушением толерантности к глюкозе [12,14]. К новым препаратам, улучшающим чувствительность клеток к инсулину, относят группу агонистов PPAR-γ рецепторов. Наряду с уменьшением ИР эти препараты способствуют нормализации АД, обладают эндотелийпротекторным, противовоспалительным и антитромботическим действием. Следующее поколение препарата - агонист PPAR-α рецепторов – активируют оксидацию жирных кислот, способствует снижению гипертриглицеридемии [19]. Клинические испытания этих препаратов еще не завершены.

#### *Коррекция нарушений липидного обмена*

Наряду с модификацией образа жизни пациентам с МС и дислипидемией рекомендуются статины и фибраты [1, 13]. Современные статины (ловастатин, симвастатин, правастатин), которые рассматриваются как «золотой стандарт», помимо снижения уровня Х ЛНП, достоверно снижают уровень ТГ и повышают уровень Х ЛВП. Показано, что длительный (в течение 5 лет) прием статинов при СД-2 приводит к снижению сердечно-сосудистой смертности на 30-42% [20, 36]. К перспективным препаратам для лечения МС относятся и фибраты. Они не только снижают уровень ТГ, Х ЛНП, увеличивают содержание Х ЛВП, но и обладают поливалентным действием на метаболизм – снижают концентрацию мочевой кислоты, фибриногена. Отмечено при этом снижение сердечно-сосудистой смертности [1, 13].

#### *Коррекция протромботического и провоспалительного состояния*

Протромботическое состояние характеризуется повышенным уровнем фибриногена, ИТАП-1 (ингибитора тканевого активатора плазмина), а провоспалительное - повышенным уровнем цитокинов и реактантов острой фазы (СРБ и фибриногена). Содержание СРБ  $\geq 3$  мг/л рассматривается как нетрадиционный фактор риска коронарного тромбоза [71]. Практические действия в обеих вариантах после установления риска ИБС по Фремигемской шкале  $\geq 10\%$  - это назначение низких доз ацетилсалициловой кислоты и интенсификация мероприятий по модификации образа жизни [71]. Доказательств эффективности таких рекомендаций пока не получено.

В процессе лечения при любом варианте требуется контроль за АД, ЧСС, КМТ, а также за показателями липидного спектра крои, уровня гликемии, альбуминурии (каждые 2-3 месяца).

#### **Заключение**

Решения задач оздоровления населения не теряют своей актуальности. Сделанные акценты на предупреждение и лечение ожирения, сердечно-сосудистых заболеваний, на снижение смертности способствовали разработке дифференцированных профилактических мероприятий. Связанные с этим исследования заметно изменили ранее существовавшие представления о сущности упомянутых болезней. Концепция «Метаболический синдром» объединила в единый комплекс взаимосвязанные нарушения метаболизма, составляющие основу патогенеза разных заболеваний (атеросклероз, АГ, ИБС, ожирение, сахарный диабет 2 типа и др.). Стало очевидным, что возможности предупреждения и лечения каждого из заболеваний, составляющих метаболический синдром, определяются успешностью предупреждения и лечения самого метаболического синдрома.

На пути совершенствования профилактики и лечения метаболического синдрома существуют ряд проблем. Первая из них – сложность его диагностики в условиях работы практического врача. В последние годы возникла необходимость целевого обследования большого количества пациентов. В этих условиях становится особенно важным определение доступной диагностической программы (с критериями, исполнимыми в условиях первичного звена здравоохранения), которая позволяла бы не только выделять больных с метаболическим синдромом, но и проводить дифференциальное контролируемое лечение и профилактику. Таким требованиям в определенной мере отвечают рекомендации экспертов Образовательной программы США по холестерину (АТР III, 2001). Накопленный опыт позволяет считать, что рекомендации АТР III дают возможность выявлять метаболический синдром врачами разных специальностей без использования специальных сложных лабораторных исследований. Обеспечение же ранней диагностики и особенно последующего длительного управляемого лечения открывает новые перспективы для проведения оздоровительных мероприятий и масштабных эпидемиологических исследований.

Вторая проблема – практическая реализация принципов лечения и профилактики метаболического синдрома. Имеющиеся наблюдения показали, что в системе лечения метаболического синдрома наиболее перспективны немедикаментозные мероприятия, которые могут применяться как самостоятельно, так и в сочетании с лекарственными средствами. Выполнение программы лечения требует решения ряда организационных вопросов: обучение пациентов, проведение психологической подготовки, обеспечение в течение длительного времени рационального питания, реализации опти-

мальных тренирующих физических нагрузок. Такой достаточно большой объем сложных мероприятий, проводимых в течение многих лет, можно полноценно реализовать только в условиях диспансерного наблюдения. Решающую роль в организации и осуществления такой системы лечения и профилактики метаболического синдрома должны играть реабилитационные, оздоровительные центры (отделения). Одним из перспективных направлений профилактики МС следует признать активное лечение общего ожирения по тем же принципам, что лечение сформировавшегося МС.

Накопленные за последние 25 лет факты создадут убедительное обоснование целесообразности выделения метаболического синдрома в самостоятельную нозологическую единицу, что будет способствовать более эффективной реализации системы лечения и профилактики ряда заболеваний, связанных с метаболическим синдромом, в том числе и снижению сердечно-сосудистой смертности.

## Литература

1. Александров О.В., Алексина Р.М., Григорьев С.П., Ежова И.С., Золкина И.В. Метаболический синдром // *Росс. мед. журнал*, 2006, № 6, с.50-55.
2. Александров О.В., Курхоренко С.С., Беликова О.А., Мартынова И.И., Мищенко Б.И., Азферов А.М., Перова Н.В., Оганов Р.Г. Распространение жира в организме: с чем связаны его прогностические свойства в отношении сердечно-сосудистой заболеваемости? // *Кардиология*, 1996, № 3, с.57-63.
3. Балкаров П. Ожирение и артериальная гипертензия // *Врач*, 2003, № 9, с.22-26.
4. Бокарев И.Н. Артериальная гипертензия – болезнь или фактор риска? // *Клин. мед.*, 2004, № 9, с.69-71.
5. Братусь В.В., Шумаков В.А., Талаева Т.В. Метаболический синдром: природа и механизмы развития // *Журн. АМН Украины*, 2004, т.10, № 4, с.646-670.
6. Бубнова М. Ожирение в практике врача // *Врач*, 2005, № 3, с.39-43.
7. Бутрова С.А. Синдром инсулинорезистентности при абдоминальном ожирении // *Леч. врач*, 1999, № 7, с.32-37.
8. Бутрова С.А. Ожирение. Современная тактика ведения больных // *Леч. врач*, 2000, № 5-6, с.30-33.
9. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г. Ожирение // *Международ. мед. журнал*, 2000, № 1, с.90-93.
10. Вознесенская Т.Г., Сафонова В.А., Платонова Н.М. Нарушение пищевого поведения и коморбидные синдромы при ожирении и методы их коррекции // *Журнал неврологии и психиатрии*, 2000, № 12, с.49-52.
11. Гинсбург М.М., Козуница Г.С. Значение распределения жира при ожирении // *Проблемы эндокринологии*, 1996, т.42, № 6, с.30-34.
12. Гинсбург М.М., Козуница Г.С. Ожирение. Дисбаланс энергии или нутриентов? // *Проблемы эндокринологии*, 1997, т.43, № 5, с.47-50.
13. Доронина Е.Ф., Пугачева Т.А., Медведева П.В. Метаболический синдром // *Тер. арх.*, 2002, № 10, с.7-12.
14. Зимин Ю.В. Метаболические расстройства в рамках метаболического синдрома X (синдрома инсулинорезистентности): необходимость строгого применения критериев диагностики синдрома // *Кардиология*, 1999, № 8, с.37-91.
15. Зимин Ю.В. Происхождение, диагностическая концепция и клиническое значение синдрома инсулинорезистентности или метаболического синдрома X // *Кардиология*, 1998, № 6, с.71-81.
16. Павлова А.Я. Новые перспективы превентивной фармакотерапии при метаболическом синдроме // *Тер. арх.*, 2005, № 4, с.90-93.
17. Краснова Е.А., Моисев С.В., Фолин В.В. Нефрологические аспекты проблемы ожирения // *Клин. мед.*, 2005, № 4, с.9-14.
18. Калинин С. Роль андрогенов в лечении ожирения и метаболического синдрома у мужчин // *Врач*, 2006, № 11, с.15-18.
19. Лишневская В.Ю. Метаболический синдром в клинике врача общей практики // *Кровообг та гемостаз*, 2005, № 2, с.18-28.
20. Мамедов Н.М. Обсуждение основных тезисов II Международной Нью-Йоркской конференции «Метаболический синдром и дислипидемия» // *Росс. кардиол. журнал*, 2005, № 5 (55), с.95-101.
21. Мамедов Н.М. Алгоритмы диагностики и лечения метаболического синдрома в клиничко-амбулаторных условиях // *Кардиология*, 2005, № 5, с.92-100.
22. Мамедов Н.М., Оганов Р.Г. Необходимо ли определение инсулинорезистентности для диагностики метаболического синдрома в клинической практике // *Кардиология*, 2005, № 4, с.92-97.
23. Мамедов Н.М. Артериальная гипертензия в рамках метаболического синдрома: особенности течения и принципы медикаментозной коррекции // *Кардиология*, 2004, № 4, с.95-100.
24. Мамедов Н.М., Оганов Р.Г. Эпидемиологические аспекты метаболического синдрома // *Кардиология*, 2004, № 9, с.4-8.
25. Мамедов Н.М., Перова Н.Е., Косматова О.В., Хадипаш А.А., Киселева Н.В., Оганов Р.Г. Перспективы коррекции проявлений метаболического синдрома: влияние сочетанной гипотензивной и гиполипидемической терапии на уровень суммарного коронарного риска и тангенную инсулинорезистентность // *Кардиология*, 2003, № 3, с.13-19.
26. Макалкин В.И., Поозалков В.И., Напалков Д.А. Метаболический синдром с точки зрения кардиолога: диагностика, немедикаментозные и медикаментозные методы лечения // *Кардиология*, 2002, № 12, с.91-97.
27. Мельниченко Г.А., Пышкина Е.А. Ожирение и инсулинорезистентность – факторы риска и и составная часть метаболического синдрома // *Тер. арх.*, 2001, № 12, с.5-8.
28. Медведев П.Н. Коррекция внутрисосудистой активности тромбоцитов у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом с помощью немедикаментозных средств // *Росс. кардиол. журнал*, 2005, № 5 (55), с.30-39.
29. Метаболический синдром с точки зрения эндокринолога и кардиолога. През-релиз. // *Росс. мед. журнал*, 2006, № 4 (60), с.91-94.
30. Митченко Е.И. Артериальная гипертензия у женщин в перименопаузальном периоде // *Практична ангіологія*, 2006, № 3 (04), с.22-27.
31. Молчанова О., Бриттов А. Артериальная гипертензия при ожирении // *Врач*, 2006, № 3, с.30-33.
32. Новые Европейские рекомендации по профилактике и лечению сердечно-сосудистых заболеваний // *Доказательная кардиология*, 2003, 2, 34-35.
33. Оганов Р.Г., Перова Н.Е., Мамедов Н.М., Метельская В.А. Сочетание компонентов метаболического синдрома у лиц с артериальной гипертензией и их связь с дислипидемией // *Тер. арх.*, 2002, № 12, с.5-7.
34. Оганов Р.Г., Александров А.А. Инсулин и артериальная гипертензия: роль гиперсимпатикотонии // *Тер. арх.*, 1998, № 12, с.19-23.
35. Переферий В., Безюк Н. Метаболический синдром: диагностика и лечение // *Ліки України*, 2002, № 12, с.26-28.
36. Перова Н.Е., Метельская В.А., Оганов Р.Г. Метаболический синдром: патогенетические взаимосвязи и направления коррекции // *Кардиология*, 2001, № 3, с.4-9.
37. Плохая А.А., Воронцов А.В., Новолодская Ю.В., Бутрова С.А., Дедов И.И. Антропометрические и гормонально-метаболические показатели при абдоминальном ожирении // *Проблемы эндокрин.*, 2003, т.49, № 4, с.18-22.
38. Потемкин В.В., Троицкая С.Ю., Федотова Е.А. Роль наследственных факторов в развитии ожирения у женщин // *Росс. мед. журнал*, 2004, № 4, с.8-9.
39. Потемкин В.В., Троицкая С.Ю., Тамилова Е.Н., Микаелян Н.П. Патфизиологические механизмы инсулинорезистентности при ожирении // *Росс. мед. журнал*, 2006, № 2, с.20-23.
40. Ройтберг Г.Е., Ушакова Т.П., Дорош Ж.В. Роль инсулинорезистентности в диагностике метаболического синдрома // *Кардиология*, 2004, № 3, с.94-101.
41. Сазимова Е.А., Федорова Е.Ю., Фолин В.В. и др. Формирование поражения почек у больных ожирением // *Тер. арх.*, 2006, № 5, с.36-41.
42. Соколова А.К. Метаболический синдром: клиника, критерии диагностики, принципы терапии // *Журн. практич. лікаря*, 2005, № 1, с.44-47.
43. Соколов Е.И., Писаревская А.А. Висцеральное ожирение как патогенетический фактор риска ишемической болезни сердца // *Кардиология*, 2007, № 1, с.11-15.
44. Сюрин А.А., Кузнецов Н.С., Смуглов Е.П. Моксонидин (Физотенз) – средство снижения суммарного риска заболеваний сердечно-сосудистой системы при менопаузальном метаболическом синдроме // *Крым. тер. журнал* 2007, т.1, № 1(8), с.26-29.
45. Сюрин А.А., Кузнецов Н.С., Смуглов Е.П. Метаболический синдром: проблемы немедикаментозного лечения // *Таврич. медико-биол. вестник*, 2007, т.10, № 3, с.85-89.
46. Сюрин А.А., Смуглов Е.П., Кадырматова З.А. Опыт применения периндоприла и метопролола в лечении гипертензивной болезни, ассоциированной с метаболическим синдромом, у женщин в период постменопаузы // *Материали ІХ міжнародної науково-практичної конференції «Наука та освіта -2006», Дніпропетровськ*, 2006, т.15, с.77-76.
47. Шубина А.Т., Демидова И.Ю., Карпов Ю.А. Метаболический синдром X: предпосылки к развитию артериальной гипертензии и атеросклероза // *Клинич. фармакологія і тер.*, 2001, № 10 (4), с.44-46.
48. Эрванцева Т.Н., Олимпиева С.П., Чазова П.Е., Мычка В.В., Килковский В.В. Метод установления наличия метаболического синдрома у пациентов с артериальной гипертензией и ожирением // *Тер. арх.*, 2006, № 4, с.9-15.
49. Ahrens Cosmea A. et al. Differences in the prevalence of metabolic syndrome according to the ATP-III and WHO definitions. *Med. Clin. (Barc.)* 2005, 124 (10), 368-370.
50. Baillie G.M., Sherer J.T., Weart C.W. Insulin and coronare artery disease: is syndrome X the unifying hypothesis Review? *Annals of pharmacotherapy*, 1998, V. 32, № 2, 233-247.
51. Balkau B. Epidemiology of the metabolic syndrome and the RISC studі *Eur. Heart. J.* 2005; 7: D6-D9.
52. Bamarl R.J., Faria D.J., Menges J.E., Martin D.A. Effects of high-fat, sucrose diet on serum Insulin and related atherosclerosis risk factors in rats. *Atherosclerosis*, 1993, V.100, № 2, 229-236.
53. Bonner G. Hyperinsulinemia, insulin resistance and hypertension Review. *J. Cardiovasc. Phmakol.*, 1994, 24, Suppl. 2, 839-849.
54. Bjalska I, Kumar S., Stewart P. Does central obesity reflect «Cushing's disease of the Omentum»? *Lancet*, 1997, 349 (9060), 1210-1213.
55. Douketis J.D., Sharma A.M. *Semin Vasc Med* 2005; 5(1): 25-33. (*Сум. Medicus Amicus*, № 4-5, 2007, с.26.)
56. Earl S. Ford et al. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care* 2003, 26, 575-581.
57. Einborn D, Reaven G.V., Cobin R.H. et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. *Endocr. Pract.*, 2003, 9, 237-252
58. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur. Heart. J.* 2003, 24, 1601-1610.
59. 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 Metob.* 2003;

29: 6S19-6S27.

60. Filer J.S. Leptin resistance and obesity. Presented at the 60 th scientific sessions of the American Diabetes association. June 13, 2000; San-Antonio, Texas.-2002.-P. 1-30.
61. Ford E.S., Giles W.H., Dietz W.H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*, 2002, 287, 356-367.
62. Grimm R.H., Granlits G.A., Gutler J.A. Stewart A.L. et al. Relationship of quality of life measures to long-term lifestyle and drug treatment in the treatment of mild hypertension study (TOMHS). *Arch. Intern. Med.*, 1997, 157, 638-648.
63. Grundy S.M., Brewer H.B., Cleeman J.I. et al. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung and Blood Institute /American Heart Association conference on scientific issues related to lefinition. *Circulation*, 2004, 109, 433-438.
64. Hanson R.L., Imperatore G., Bennett P.H., Knowler W.S. Components of the «metabolic syndrome» and the incidence of type 2 diabetes. *Diabetes* 2002, 51, 3120-3127.
65. Karam J.H. Type 2 diabetes and syndrome X. Pathogenesis and glycemic management. *Review. Endocrinology metabolism clinics of North America*. 1992, Vol.21, № 2, 329-350.
66. Kannel W.B., Cuppels L.A., Ramaswami R., Stokes J., Kreger B.E. Higgs m regional obesity and Risk of cardiovascular disease; the Framingham study. *J. Clin. Epidemiol.*-1991.- 44(22).-P.183-90.
67. Krespi P., Makris T., Hatzizacharis A. Moksonidini effect on microalbuminuria, trombomoduli and plasminogen activator inhibitor-1 level in patients with essential hypertension. *Cardiovasc. Drugs* 1998, 12, 5, 463-467.
68. Lakka H.M., Laaksonen D.E., Lakka T.A. et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *J.A.M.A.*, 2002, 288, 2909-2916.
69. Marzou V., Matias I. *Nat Neurosci* 2005; 8: 585-589. (Lum. Medicus Amicus, № 4-5, 2007, c.26.)
70. Mota M. et al. The metabolic syndrome – a multifaced disease. *Rom. J. Intern. Med.* 2004, 42 (2), 247-255.
71. Ogawa Y. Cns mediators of leptin action presented at the 60 th scientific sessions of the American diabetes Association. June 13, 2000, San-Antonio, Texas. *J. Clin. Invest.*, 2002, 111, 1802-1807.
72. Pasternak R.C., Smith S.C., Bairey-Merz C.N. et al. ACC/AHA/NYLI clinical advisory on the use and safety of statins. *American College of Cardiology; American Heart Association; National Heart, Lung and Blood Institute. Circulation*, 2002, 106, 1024-1028.
73. Pepys M.B., Hirschfeld G.M. C-reactive protein: a critical update. *J.Clin. Invest.* 2003, 111, 1805-1812.
74. Pyorala M., Miettinen H., Halonen P. et al. Insulin resistance syndrome predicts the risk of coronary heart disease and stroke in healthy middle aged men: the 22-year follow-up results of The Helsinki Policemen Study. *Arterioscler. Thromb. Bi-ol.* 2000, 20, 538-544.
75. Rantala A.O. et al. Prevalence of the metabolic syndrome in drug-treated hypertensive patients And control subjects. *J. Intern. Med.* 1999, 245 (2), 163-174
76. Richard P. Donabue, Trevor J, Orchard A. Hyperinsulinemia and resistance: Associations with Cardiovascular and disease cardiovascular risk factors. *JAMA*, 1993, 1, 12-18.
77. Sorkhou E.I. et al. Prevalence of metabolic syndrome among hypertensive patients attending a primary care clinic in Kuwait. *Med. Princ. Prakt.* 2004.13 (1), 39-42.
78. Sowers J.R. Comorbidity of hypertension and diabetes: the fosinopril versus amlodipini Cardiovascular events trial (FACET). *Am. J. Cardiol.*, 1998, 82, 15-19.
79. Tan C.E. et al. Can we apply the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel definition of the metabolic syndrome to Asians? *Diabetes Care* 2004, 27 (5), 1182-1186.
80. Walton C., Lees B., Crook D. et al. Relationships between insulin metabolism, serum lipid profile, body fat distribution and blood pressure in healthy men. *Atherosclerosis*, 1995, Vol. 118, 35-40.
81. Xavier F. Pi-sunyer patophysiology and long-term management of the metabolic syndrome. *Obesity Res.* 2004, 12, 174-180.

## Ожиріння і метаболічний синдром: особливості патогенезу, діагностика, принципи лікування ті профілактика

О.А. Сюрін, М.С. Кузнецов, Є.П. Смуглов

У статті представлено сучасне розуміння патогенезу метаболічного синдрому, в тому числі механізмів реалізації чинників ризику у розвитку серцево-судинних захворювань та ролі абдомінального ожиріння. широкий діапазон клінічних проявів метаболічного синдрому визначив доцільність уніфікації методів ранньої діагностики, а також принципів його лікування. показано позитивний досвід використання при метаболічному синдромі діагностичних критеріїв освітньої програми США з холестерину (ат-iii) та багатофакторної системи лікування і профілактики, яка включає тривале контрольоване застосування не медикаментозних і лікарських засобів в умовах диспансерного спостереження пацієнтів. отримані факти створюють передумови для виділення метаболічного синдрому у самостійну нозологічну одиницю, що буде сприяти більш ефективній реалізації системи лікування і профілактики ряду захворювань, пов'язаних з метаболічним синдромом, в тому числі серцево-судинної смертності.

## Obesity and metabolic syndrome: peculiarities of pathogenesis, diagnosis, principles of treatment and prophylaxis

A.A. Syurin, N.S. Kuznetsov, E.P. Smuglov

Modern comprehension of pathogenesis of metabolic syndrome including mechanisms of realization of risk factors in the development of cardiovascular diseases and a role of abdominal obesity was presented in the article. Wide diapason of clinical revealing of metabolic syndrome has determined expediency of unification of methods of early diagnosis and also principle of its treatment. It was shown a positive experiment of use at metabolic syndrome of diagnostic criterions of "Educational program of USA" on cholesterol (ATP-III) and multifactor system of treatment and prophylactic, including long control use of non-medicamentous and drugs in condition of dispensary observation of patients. Received factors create premises for appointment of metabolic syndrome in the independent nosologic unit, that it will be promoted to more effective realization system and prophylaxis treatment of some diseases connected with metabolic syndrome including reduction of cardiovascular mortality.