

Разработаны экспертами Российского медицинского общества по артериальной гипертонии

**Утверждены на заседании пленума
Российского Медицинского Общества по артериальной гипертонии 28 ноября 2013
года и профильной комиссии по кардиологии 29 ноября 2013 года**

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЕДЕНИЮ БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Клинические рекомендации

2013 г.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	– артериальная гипертония
АД	– артериальное давление
ГБ	– гипертоническая болезнь
ГИ	– гиперинсулинемия
ДАД	– диастолическое артериальное давление
ИАПФ	– ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИМТ	– индекс массы тела
ИР	– инсулинорезистентность
ЛПВП	– липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	– липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП	– липопротеиды очень низкой плотности
МС	– метаболический синдром
НТГ	– нарушенная толерантность к глюкозе
ОБ	– окружность бедер
ОИМ	– острый инфаркт миокарда
ОНМК	– острое нарушение мозгового кровообращения
ОТ	– окружность талии
ПНЖК	– полиненасыщенные жирные кислоты
ПОМ	– поражение органов-мишеней
САД	– систолическое артериальное давление
СД	– сахарный диабет
СЖК	– свободные жирные кислоты
СМАД	– суточное мониторирование АД
СОАС	– синдром обструктивного апноэ во время сна
СНС	– симпатическая нервная система
ССЗ	– сердечно-сосудистые заболевания
ТГ	– триглицериды
ФР	– факторы риска
ХС	– холестерин
ЦВБ	– церебро-васкулярная болезнь
NO	– оксид азота

СОДЕРЖАНИЕ

	стр.
ВВЕДЕНИЕ	4
1. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА	4
2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ	6
3. ДИАГНОСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА	6
3.1. Диагностика отдельных компонентов метаболического синдрома	9
3.1.1. Артериальная гипертензия	9
3.1.2. Ожирение	14
3.1.3. Диагностика нарушений углеводного обмена	14
3.1.4. Диагностика нарушений липидного обмена	19
4. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА	20
4.1. Лечение ожирения	21
4.2. Лечение нарушений углеводного обмена	26
4.3. Лечение нарушений липидного обмена	28
4.4. Антиагрегантная терапия	31
4.5. Тактика лечения артериальной гипертензии у больных с метаболическим синдромом	31
4.5.1. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ)	33
4.5.2. Блокаторы рецепторов к ангиотензину II	34
4.5.3. Блокаторы кальциевых каналов (БКК)	35
4.5.4. Диуретики	36
4.5.5. β -блокаторы	37
4.5.6. Агонисты имидазолиновых рецепторов	38
4.5.7. Прямые ингибиторы ренина	38
4.5.8. Альфа-адреноблокаторы	39
4.5.9. Комбинированная антигипертензивная терапия	40
4.6. Алгоритм лечения больных с метаболическим синдромом	40
5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ	42

1. ВВЕДЕНИЕ

В конце прошлого столетия в качестве способа выделения группы людей, имеющих несколько факторов риска, объединенных одной патогенетической основой, была предложена концепция метаболического синдрома (МС). Больные с МС имеют повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и СД 2 типа, что делает необходимым не только выявление, но и своевременную коррекцию этих состояний. Тактика ведения такого пациента, должна приводить к исчезновению или, по крайней мере, уменьшению выраженности основных проявлений данного синдрома. Кроме того, использование понятия МС дает возможность прогнозировать уровень распространенности ССЗ, смертности вследствие ССЗ, СД 2 типа и всех причин в определенных популяциях во всем мире.

Социальная значимость проблемы МС связана с повышением образовательной активности в среде пациентов, необходимостью внедрения основных принципов первичной профилактики ожирения, сахарного диабета особенно среди детей и молодежи, пропаганде принципов здорового питания, повышения роли физической культуры и спорта. Медицинская сторона проблемы МС связана с улучшением диагностики и появлением новых эффективных способов медикаментозной коррекции основных факторов риска, составляющих МС (ожирения, артериальной гипертонии, нарушений углеводного и липидного обменов).

Мета-анализ широкомасштабных исследований показал, что в популяции взрослого населения МС выявляется у 10%-30% населения в зависимости от ее особенностей и используемых критериев диагностики МС. В России его распространенность варьирует от 20 до 35%, причем у женщин он встречается в 2,5 раза чаще и с возрастом число больных увеличивается.

1. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РАЗВИТИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Факторами, предрасполагающими к развитию МС, являются генетическая предрасположенность, пожилой возраст, постменопаузальный статус у женщин, поведенческие факторы (малоподвижный образ жизни, преобладание жирной пищи в рационе), низкий социально-экономический статус.

Формирование МС генетически детерминировано. Известен ген к инсулиновым рецепторам, который локализуется на 19-й хромосоме. Описано более 50 мутаций этого гена.

Существует множество исследований семей, обширных родословных и близнецов, родственники которых страдали СД 2 типа. Результаты этих исследований позволили

прийти к твердому убеждению, что инсулинорезистентность (ИР) может быть генетически обусловлена. Гиперинсулинемия (ГИ) и ИР выявлялись у потомков родственников, имевших в анамнезе СД 2 типа.

Наиболее важными факторами внешней среды, способствующими развитию МС, является избыточное употребление пищи, содержащей жиры и низкая физическая активность. В основе накопления жировых масс в организме лежит переедание животных жиров, содержащих насыщенные жирные кислоты. Если масса потребляемого жира превосходит возможности организма по его окислению, происходит развитие и прогрессирование ожирения. Насыщенные жирные кислоты, в избытке поступающие с пищей вызывают структурные изменения фосфолипидов клеточных мембран и нарушение экспрессии генов, контролирующих проведение сигнала инсулина в клетку. Кроме того, жиры более калорийны, чем белки и углеводы, 1 грамм жира содержит 9 ккал, тогда как белки и углеводы - по 4 ккал. Поэтому при употреблении жиров организм получает в 2 раза больше калорий, чем при употреблении белков и углеводов при одинаковом объеме пищи.

Снижение физической активности - второй по значимости после переедания фактор внешней среды, способствующий развитию ожирения и ИР. При гиподинамии происходит замедление липолиза и утилизации триглицеридов в мышечной и жировой ткани, и снижение транслокации транспортеров глюкозы в мышцах, что и приводит к развитию ИР.

Имеется высокая частота сочетания синдрома обструктивного апноэ во время сна (СОАС) и МС. Ожирение - основной фактор риска развития СОАС, имеющийся у 50% тучных людей. С другой стороны, если СОАС развивается в связи с наличием других факторов риска (любые причины, приводящие к нарушению нормального носового дыхания), МС может быть следствием нарушений дыхания во время сна. При этом в результате хронической гипоксии во время сна отсутствуют ночные пики выделения соматотропного гормона, что приводит к развитию ИР. Эффект изменения веса на течение СОАС был широко изучен в клинических исследованиях. Уровень глюкозы натощак и после нагрузки возрастал в зависимости от тяжести СОАС. Чувствительность тканей к инсулину уменьшалась также с увеличением тяжести апноэ. Отношение между СОАС и нарушением толерантности к глюкозе (НТГ) - независимо от ожирения и возраста.

АГ является одним из основных симптомов, объединенных в понятие МС. В ряде случаев АГ может быть первичным звеном в патогенезе МС. Длительная нелеченная или плохо леченная АГ вызывает ухудшение периферического кровообращения, что приводит

к снижению чувствительности тканей к инсулину и, как следствие, к относительной ГИ и ИР.

2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ

МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, которые вызывают развитие нарушений углеводного, липидного, пуринового обменов и артериальной гипертонии.

3. ДИАГНОСТИКА МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Критерии диагностики МС

В настоящее время существует как минимум 7 альтернативных критериев (WHO-World Health Organization; EGIR-European Group for the Study of Insulin Resistance; NCEP-ATP III-National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III; AACE-American Association of Clinical Endocrinologists; IDF-International Diabetes Federation; Международного института метаболического синдрома, «Рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома ВНОК») диагностики МС. В этой связи сегодня приходится опираться на эпидемиологические данные и прогностические исследования, проведенные в странах Америки и Западной Европы и единичные эпидемиологические исследования, посвященные распространенности МС в Российской Федерации. При этом практически отсутствуют какие-либо прогностические данные, касающиеся преимуществ различных критериев постановки диагноза МС. В этой связи очевидна необходимость гармонизации и адаптации существующих диагностических критериев для Российской Федерации, поскольку необходимо учитывать этнические, генетические отличия российской популяции, национальные особенности питания, образа жизни и экономические возможности государства.

Основной критерий:

- центральный (абдоминальный) тип ожирения – окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин

Дополнительные критерии:

- уровень АД >140 и 90 мм рт.ст. или лечение АД препаратами
- повышение уровня триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л)
- снижение уровня ХС ЛПВП (<1,0 ммоль/л у мужчин; <1,2 ммоль/л у женщин)
- повышение уровня ХС ЛПНП > 3,0 ммоль/л

- нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) - повышенный уровень глюкозы плазмы через 2 ч после нагрузки 75 г безводной глюкозы при ПГТТ ≥ 7.8 и < 11.1 ммоль/л, при условии, что уровень глюкозы плазмы натощак составляет менее 7.0 ммоль/л.
- нарушенная гликемия натощак (НГН) - повышенный уровень глюкозы плазмы натощак ≥ 6.1 и < 7.0 ммоль/л, при условии, что глюкоза плазмы через 2 ч при ПГТТ составляет менее 7.8 ммоль/л.
- комбинированное нарушение НГН/НТГ - повышенный уровень глюкозы плазмы натощак ≥ 6.1 и < 7.0 ммоль/л в сочетании с глюкозой плазмы через 2 ч при ПГТТ ≥ 7.8 и < 11.1 ммоль/л.

Достоверным МС считается при наличии 3 критериев: 1 основного и 2 дополнительных.

Такой подход на данном этапе позволяет максимально возможно гармонизировать различные существующие рекомендации по отдельным компонентам МС и повысить эффективность выявления лиц с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений и СД 2 типа.

Метаболический синдром развивается постепенно, и длительное время протекает без явной клинической симптоматики. Наличие МС можно предположить уже при внешнем осмотре пациента и сборе анамнеза. Абдоминальный тип ожирения можно распознать по характерному перераспределению жировой ткани. Это андроидный тип ожирения, с преимущественным отложением жира в области живота и верхнего плечевого пояса (тип «яблоко»), в отличие от гиноидного (типа «груша») с отложением жира в области бедер и ягодиц. Именно этот тип ожирения ассоциируется с риском развития ССЗ и их осложнений, а также с высоким риском развития СД 2 типа.

При наличии у пациента абдоминального типа ожирения необходимо подробно выяснить анамнез заболевания, жизни, наследственности и провести дополнительные исследования. Это может иметь значение не только для диагностики МС, оценки прогноза, но и при определении тактики лечения.

Рекомендуемые исследования:

- Взвешивание пациента и измерение роста для вычисления индекса массы тела (ИМТ).
- Наиболее простой метод косвенного определения абдоминального типа ожирения состоит в антропометрическом измерении окружности талии (ОТ).
- Для выявления нарушений углеводного обмена применяется определение глюкозы в крови натощак и через 2 часа после перорального приема 75 г глюкозы – или пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ).

- Определение в крови показателей липидного обмена (общего холестерина, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП и триглицеридов). Наличие МС в первичной профилактике атеросклероза может служить основанием для назначения анализа на дополнительные показатели липидного обмена с целью дальнейшей оценки сердечно-сосудистого риска.
- Определение уровня мочевой кислоты.
- Измерение уровня артериального давления методом Короткова, СМАД.
- Опрос больного для выявления скрытых нарушений дыхания во время сна.
- Определение состояния органов-мишеней – сердца (с определением ИММЛЖ), почек (с определением МАУ), сосудов (с определением ТИМ ОСА).

Диагностические возможности специализированных стационаров и клиник позволяют расширить возможности выявления МС за счет определения массы абдоминального жира методом компьютерной или магниторезонансной томографии, более полного липидного спектра, исследования инсулинорезистентности прямыми и непрямые методы. Эти показатели позволяют наиболее точно и корректно судить о наличии у больного МС и определять тактику лечения.

Дифференциальная диагностика МС

При необходимости дифференциальной диагностики МС с другими эндокринными заболеваниями, сопровождающимися АГ, ожирением и ИР необходимо проведение дополнительных методов обследования:

- Компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография (МРТ) гипофиза и надпочечников
- УЗИ щитовидной железы
- Определение содержания в крови гормонов

Абдоминальный тип ожирения, АГ и нарушения метаболизма углеводов и жиров, характерные для МС, наблюдаются также при болезни и синдроме Иценко-Кушинга. Даже внешний вид пациентов с МС и болезнью Иценко-Кушинга зачастую идентичен, что требует проведения дифференциального диагноза именно с этим заболеванием. Для болезни Иценко-Кушинга характерно наличие опухоли гипофиза и двусторонней гиперплазия надпочечников. Синдром Иценко-Кушинга может быть обусловлен односторонним поражением надпочечников (кортикостерома, аденокарцинома коры надпочечников).

Дополнительную помощь в дифференциальной диагностике могут оказать гормональные методы исследования. С этой целью определяют содержание в крови кортизола, альдостерона, адренкортикотропного гормона (АКТГ), пролактина, тиреотропного гормона (ТТГ) и т.д.

У пациентов с МС также может наблюдаться небольшое повышение уровней кортизола, пролактина, ТТГ, АКТГ, однако при первичной эндокринной патологии концентрация этих гормонов будет значительно больше (в десятки, сотни раз).

Выявлению феохромоцитомы будет способствовать, наряду с КТ надпочечников и парааортальной области, исследование катехоламинов в крови и моче и ванилилминдальной кислоты (ВМК) в моче, особенно в период после гипертонического криза.

Не часто удается выявить органическую причину ожирения, лишь у 1 из 1000 пациентов можно обнаружить заболевание, приводящее к повышению массы тела. Тем не менее, тщательное обследование пациентов для выявления возможной причины ожирения необходимо, так как это в значительной степени влияет на тактику лечения.

3.1. Диагностика отдельных компонентов метаболического синдрома

3.1.1. Артериальная гипертензия

Клиническими особенностями течения АГ при сопутствующих метаболических нарушениях являются: частое формирование рефрактерной АГ, раннее поражение органов-мишеней – развитие ГЛЖ (гипертрофия левого желудочка), быстро приводящей к дисфункции миокарда, почечной гиперfiltrации и МАУ, снижение эластичности аорты и артерий. По данным СМАД у больных АГ с метаболическими нарушениями диагностируются более выраженные нарушения суточного ритма АД, более высокие показатели нагрузки давлением в ночные часы и повышенная вариабельность по сравнению с больными АГ без метаболических нарушений.

АГ можно выявить путем офисного измерения АД по методу Короткова либо методом суточного мониторирования АД.

Измерение АД проводит врач или медицинская сестра в амбулаторных условиях или в стационаре (клиническое АД). Измерения проводятся аускультативным методом (по Н.С.Короткову). Допускается применение автоматических (аускультативных или осциллометрических) приборов, но только в тех случаях, когда их точность в клинической практике подтверждена в специальных исследованиях, проводимых согласно международным и отечественным стандартам. Кроме того, АД также может регистрировать сам пациент или родственники в домашних условиях - самоконтроль АД (СКАД). Суточное мониторирование АД (СМАД) проводят медицинские работники амбулаторно или в условиях стационара. Клиническое измерение АД имеет наибольшую доказательную базу для обоснования классификации уровней АД, прогноза рисков, оценки эффективности терапии. Точность измерения АД и, соответственно, гарантия

правильной диагностики АГ, определения ее степени тяжести зависят от соблюдения правил по его измерению.

Для измерения АД имеет значение соблюдение следующих условий:

- **Положение больного**

Сидя в удобной позе; рука на столе и находится на уровне сердца; манжета накладывается на плечо, нижний край ее на 2 см выше локтевого сгиба.

- **Условия измерения АД**

Исключается употребление кофе и крепкого чая в течение 1 ч перед исследованием; рекомендуется не курить в течение 30 мин до измерения АД; отменяется прием симпатомиметиков, включая назальные и глазные капли; АД измеряется в покое после 5-минутного отдыха; в случае если процедуре измерения АД предшествовала значительная физическая или эмоциональная нагрузка, период отдыха следует продлить до 15-30 мин.

- **Оснащение**

Размер манжеты должен соответствовать размеру руки: резиновая раздуваемая часть манжеты должна охватывать не менее 80% окружности плеча; измерения окружности руки в верхней трети плеча могут быть полезны при выборе соответствующего размера манжеты. Рекомендуются следующие размеры манжеты: для плеча 27-34 см – манжета 13 × 30 см; для плеча 35-44 см – манжета 16 × 38 см; для плеча 45-52 см – манжета 20 × 42 см. Таким образом, для многих пациентов, страдающих ожирением, манжеты стандартного размера могут быть недостаточными для получения достоверных результатов измерения АД. Столбик ртути или стрелка тонометра перед началом измерения должны находиться на нулевой отметке.

- **Кратность измерения**

Для оценки уровня АД на каждой руке следует выполнить не менее двух измерений с интервалом не менее 1 мин; при разнице АД > 5 мм рт. ст. производят одно дополнительное измерение; за конечное (регистрируемое) значение принимается минимальное из трех измерений. Для диагностики АГ при небольшом повышении АД повторное измерение (2-3 раза) проводят через несколько месяцев. При выраженном повышении АД и наличии ПОМ, высоком и очень высоком риске ССО повторные измерения АД проводят через несколько дней.

- **Техника измерения**

Быстро накачать воздух в манжету до уровня давления, на 20 мм рт. ст. превышающего САД (по исчезновению пульса). АД измеряют с точностью до 2 мм рт. ст. Снижать давление в манжете со скоростью примерно 2 мм рт. ст. в 1 секунду. Уровень давления, при котором появляется 1-й тон, соответствует САД (1 фаза тонов Короткова).

Уровень давления, при котором происходит исчезновение тонов (5 фаза тонов Короткова) соответствует ДАД; у детей, подростков и молодых людей сразу после физической нагрузки, у беременных и при некоторых патологических состояниях у взрослых, когда невозможно определить 5 фазу, следует попытаться определить 4 фазу тонов Короткова, которая характеризуется значительным ослаблением тонов. Если тоны очень слабы, то следует поднять руку и выполнить несколько сжимающих движений кистью, затем измерение повторить, при этом не следует сильно сдавливать артерию мембраной фонендоскопа.

При первичном осмотре пациента следует измерить давление на обеих руках; в дальнейшем измерения проводят на той руке, на которой АД выше. У больных старше 65 лет, при наличии СД и у лиц, получающих антигипертензивную терапию (АГТ), следует также произвести измерение АД через 3 мин пребывания в положении стоя.

Целесообразно измерять АД на ногах, особенно у больных моложе 30 лет; измерение проводится с помощью широкой манжеты (той же, что и у лиц с ожирением); фонендоскоп располагается в подколенной ямке; для выявления окклюзирующих поражений артерий и оценки лодыжечно-плече-вого индекса измеряют САД с помощью манжеты, расположенной на лодыжке, и/или ультразвуковым методом.

Частота сердечных сокращений подсчитывается по пульсу на лучевой артерии (минимум за 30 секунд) после второго измерения АД в положении сидя.

- **Измерение АД в домашних условиях**

Показатели АД, полученные в домашних условиях, могут стать ценным дополнением к клиническому АД при диагностике АГ и контроле за эффективностью лечения, но предполагают применение других нормативов. Принято считать, что величина АД 140/90 мм рт. ст., измеренная на приеме у врача, соответствует АД примерно 130-135/85 мм рт. ст. при измерении дома. Оптимальная величина АД при самоконтроле составляет 130/80 мм рт. ст. Для СКАД могут быть использованы традиционные тонометры со стрелочными манометрами, но в последние годы предпочтение отдается автоматическим и полуавтоматическим приборам для домашнего применения, прошедшим строгие клинические испытания для подтверждения точности измерений. Следует с осторожностью трактовать результаты, полученные с помощью большинства имеющихся в настоящее время приборов, которые измеряют АД на запястье; необходимо также иметь в виду, что приборы, измеряющие АД в артериях пальцев кисти, отличаются низкой точностью получаемых при этом значений АД.

Величины АД, полученные при СКАД, позволяют точнее судить о прогнозе ССО. Проведение его показано при подозрении на изолированную клиническую АГ (ИКАГ) и

изолированную амбулаторную АГ (ИААГ), при необходимости длительного контроля АД на фоне медикаментозного лечения, при АГ, резистентной к лечению. СКАД может применяться при диагностике и лечении АГ у беременных, пациентов с СД, пожилых лиц.

СКАД обладает следующими достоинствами:

- дает дополнительную информацию об эффективности АГТ;
- улучшает приверженность пациентов к лечению;
- измерение проводится под контролем пациента, поэтому, в отличие от СМАД, полученные цифры АД вызывают меньше сомнений по поводу надежности работы аппарата и условий измерения АД.

СКАД не может быть рекомендован в следующих ситуациях:

- измерение вызывает беспокойство у пациента;
- пациент склонен использовать полученные результаты для самостоятельной коррекции терапии.

Вместе с тем необходимо учитывать, что СКАД не может дать информацию об уровнях АД в течение «повседневной» дневной активности, особенно у работающей части населения, и в ночные часы.

• Суточное мониторирование АД

Клиническое АД является основным методом определения величины АД и стратификации риска, но СМАД имеет ряд определенных достоинств:

- дает информацию об АД в течение «повседневной» дневной активности и ночные часы;
- позволяет уточнить прогноз ССО;
- более тесно связано с изменениями в органах-мишенях исходно и наблюдаемой их динамикой в процессе лечения;
- более точно оценивает антигипертензивный эффект терапии, так как позволяет уменьшить эффект «белого халата» и плацебо.

СМАД предоставляет важную информацию о состоянии механизмов сердечно-сосудистой регуляции, в частности позволяет определять суточный ритм АД, ночную гипотензию и гипертензию, динамику АД во времени и равномерность антигипертензивного эффекта препаратов.

Ситуации, в которых выполнение СМАД наиболее целесообразно:

- повышенная лабильность АД при повторных измерениях, визитах или по данным самоконтроля;
- высокие значения клинического АД у пациентов с малым числом ФР и отсутствием характерных для АГ изменений органов-мишеней;

- нормальные значения клинического АД у пациентов с большим числом ФР и/или наличием характерных для АГ изменений органов-мишеней;
- большие отличия в величине АД на приеме и по данным самоконтроля;
- резистентность к АГТ;
- эпизоды гипотензии, особенно у пожилых пациентов и больных СД;
- АГ у беременных и подозрение на преэклампсию.

Для проведения СМАД могут быть рекомендованы только аппараты, успешно прошедшие строгие клинические испытания по международным протоколам для подтверждения точности измерений. При интерпретации данных СМАД основное внимание должно быть уделено средним значениям АД за день, ночь и сутки (и их соотношениям). Остальные показатели представляют несомненный интерес, но требуют дальнейшего накопления доказательной базы.

После установления АГ необходимо обследовать пациентов на предмет выявления форм вторичных АГ, определения состояния органов-мишеней и общего сердечно-сосудистого риска.

Методы обследования включают в себя:

- **Сбор анамнеза** обеспечивает возможность получения важной информации о сопутствующих ФР, признаках ПОМ, АКС и вторичных формах АГ.
- **Физикальное исследование** больного АГ, направлено на выявление ФР, признаков вторичного характера АГ и органных поражений. Измеряют рост, массу тела с вычислением индекса массы тела (ИМТ) в $\text{кг}/\text{м}^2$ и окружность талии (ОТ).
- **Лабораторные и инструментальные методы исследования** – необходимо идти от простых методов исследования к более сложным. На первом этапе выполняют рутинные исследования, обязательные у каждого больного для диагностики АГ. На втором этапе рекомендуются дополнительные исследования для уточнения формы вторичной АГ, оценки ФР, ПОМ и АКС. Профильные специалисты по показаниям проводят углубленное обследование пациента, когда требуется подтвердить вторичный характер АГ и тщательно оценить состояние больных при осложненном течении АГ.
- **Исследование состояния органов-мишеней** чрезвычайно важно, так как позволяет определить степень риска развития ССО. Для выявления ПОМ целесообразно использовать дополнительные методы исследования сердца (определение ИММЛЖ), почек (определение микроальбуминурии (МАУ) и протеинурии), сосудов (определение ТИМ общих сонных артерий, наличие атеросклеротических бляшек в

брахиоцефальных и подвздошно-бедренных сосудах, определение скорости пульсовой волны).

3.1.2. Ожирение

Под ожирением следует понимать хроническое заболевание обмена веществ, проявляющееся избыточным развитием жировой ткани, прогрессирующее при естественном течении, имеющее определенный круг осложнений и обладающее высокой вероятностью рецидива после окончания курса лечения.

Наиболее часто используемой является **классификация ожирения по степени его выраженности** (Таблица 1). Чаще всего для этого используют индекс массы тела (ИМТ) или индекс Кеттле. Он определяется путем деления массы тела в килограммах на величину роста в метрах, возведенную в квадрат, который достаточно надежно характеризует избыток массы тела у взрослых мужчин и женщин, имеющих рост в пределах средних значений (150-185 см).

Таблица 1

Классификация ожирения по ИМТ (ВОЗ, 1997)

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

Кроме того, существует **классификация ожирения по характеру распределения жира** - абдоминальное, когда основная масса жира расположена в брюшной полости, на передней брюшной стенке, туловище, шее и лице (мужской или андронидный тип ожирения) и глутеофemorальное с преимущественным отложением жира на ягодицах и бедрах (женский или гинеонидный тип ожирения) (Гинзбург М. М., Козупица Г. С. 1996, Hashimoto N., Saito Y., 2000). Такое разделение обусловлено тем, что при абдоминальном ожирении значительно чаще, чем при глутеофemorальном наблюдаются осложнения. В исследовании Health, Aging, and Body Composition Study, висцеральное ожирение было тесно связано с наличием АГ, при этом ассоциация была сильной даже у лиц с низкой общей долей жира в организме. В исследовании Framingham Heart Study Multidetector Computed Tomography Study были получены аналогичные данные. У мужчин,

систолическое артериальное давление увеличивалось на 3,3 мм рт.ст. на каждое стандартное отклонение увеличения объема висцеральной жировой ткани и на 2,3 мм рт.ст. для каждого стандартного отклонения увеличения объема подкожной жировой клетчатки.

Диагностика ожирения довольно проста и заключается в измерении массы тела, путем взвешивания (проводится на стандартизованных весах, без тяжелой одежды и обуви), роста пациента на медицинском ростомере (без обуви) и определении ОТ, которую измеряют в положении стоя (на пациентах должно быть только нижнее белье, точкой измерения является середина расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним боковым краем ребер), мерную ленту следует держать горизонтально.

3.1.3. Диагностика нарушений углеводного обмена

НГН (нарушение гликемии натощак) и НТГ (нарушение толерантности к глюкозе) представляют собой ранние нарушения углеводного обмена со снижением утилизации глюкозы в тканях, не имеющие клинических проявлений, которые определяются только при проведении перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ). НГН и НТГ характеризуются показателями глюкозы крови, превышающими нормальные значения, но не достигающими диабетического уровня.

Традиционно диагностика нарушений углеводного обмена основывалась на определении уровня глюкозы плазмы натощак, или при случайном измерении, или по результатам ПГТТ (Таблица 2). Абсолютно необходимым требованием является исследование уровня гликемии на лабораторном оборудовании. Использование глюкометров для диагностики СД и других нарушений недопустимо, и может применяться только для самоконтроля СД пациентом. Для предотвращения гликолиза и ошибочных результатов определение гликемии должно проводиться сразу после взятия анализа, или кровь должна быть сразу центрифугирована/или храниться при температуре 0-4°C или взята в пробирку с консервантом (флуорид натрия).

Под гликемией натощак понимают уровень глюкозы утром после предварительного голодания в течение ночи не менее 8, но не более 14 часов, при этом можно пить воду. Случайная гликемия – это уровень глюкозы в любое время суток, вне зависимости от времени последнего приема пищи.

Стандартный ПГТТ – это измерение глюкозы крови натощак и через 2 часа после приема 75 г безводной глюкозы (или 82,5 г моногидрата глюкозы), растворенных в 250-300 мл воды. Выполнение теста требует соблюдения определенных, достаточно жестких правил, которые могут значимо повлиять на результат исследования. Тест проводится на фоне не менее чем 3-дневного свободного питания (без соблюдения диеты), содержащего

достаточное количество углеводов (не менее 150 г/сутки), последний вечерний прием пищи накануне теста должен содержать не менее 30-50 г углеводов. В процессе теста запрещается курение и физическая активность. ПГТТ не выполняется на фоне острого заболевания и других факторов, повышающих уровень гликемии (например, кратковременный прием ряда препаратов - глюкокортикоидов, тиреоидных гормонов, тиазидных диуретиков, бета-адреноблокаторов и др.).

Таблица 2

Диагностические критерии нарушений углеводного обмена и сахарного диабета (ВОЗ, 1999-2006)

	Концентрация глюкозы, ммоль/л	
	Цельная капиллярная кровь	Венозная плазма
НОРМА		
Натощак <u>и</u> через 2 часа после ПГТТ	< 5,6	< 6,1
	< 7,8	< 7,8
Сахарный диабет		
Натощак <u>или</u>	≥ 6,1	≥ 7,0
Через 2 часа после ПГТТ <u>или</u>	≥ 11,1	≥ 11,1
Случайное определение	≥ 11,1	≥ 11,1
Нарушенная толерантность к глюкозе		
Натощак (если определяется) <u>и</u> через 2 часа после ПГТТ	< 6,1	< 7,0
	≥ 7,8 и < 11,1	≥ 7,8 и < 11,1
Нарушенная гликемия натощак		
Натощак <u>и</u> через 2 часа после ПГТТ (если определяется)	≥ 5,6 и < 6,1	≥ 6,1 и < 7,0
	< 7,8	< 7,8

НТГ определяется как повышенный уровень глюкозы плазмы через 2 ч после нагрузки 75 г безводной глюкозы при ПГТТ $\geq 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л, при условии, что уровень глюкозы плазмы натощак составляет менее 7,0 ммоль/л.

НГН определяется как повышенный уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 6,1$ и $< 7,0$ ммоль/л, при условии, что глюкоза плазмы через 2 ч при ПГТТ составляет менее 7,8 ммоль/л.

Комбинированное нарушение НГН/НТГ определяется как повышенный уровень глюкозы плазмы натощак $\geq 6,1$ и $< 7,0$ ммоль/л в сочетании с глюкозой плазмы через 2 ч при ПГТТ $\geq 7,8$ и $< 11,1$ ммоль/л.

Дифференцировать статус предиабетических нарушений углеводного обмена – наличие НГН, НТГ или их комбинации, можно только после проведения ПГТТ.

В Российской Федерации, как и в других европейских странах, для выявления нарушений углеводного обмена используются диагностические критерии Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) (Таблица 2). Позиции Американской Диабетической Ассоциации (ADA, American Diabetes Association) в отношении диагностики предиабетических нарушений отличаются от рекомендаций ВОЗ, с 2003 года ADA снизило порог диагностики НГН до 5,6 ммоль/л, что неизбежно повлекло за собой увеличение распространенности НГН приблизительно в 3-4 раза.

Диагностика инсулинорезистентности (применяется преимущественно в научных целях), включает прямые и непрямые методы оценки действия инсулина.

Непрямые методы направлены на оценку эффектов эндогенного инсулина. К ним относятся: пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ), внутривенный глюкозотолерантный тест (ВВГТТ).

При проведении прямых методов осуществляется инфузия инсулина и оцениваются его эффекты на метаболизм глюкозы. К ним относятся: инсулиновый тест толерантности (ИТТ), эугликемический гиперинсулинемический клэмп тест (ЭГК), инсулиновый супрессивный тест (ИСТ)

ПГТТ – самый простой способ определения нарушения чувствительности тканей к инсулину. Методика проведения теста состоит в измерении уровней глюкозы и инсулина в крови натощак и через 30, 60, 90 и 120 минут после приема внутрь пациентом 75 г сухой глюкозы, растворенной в 200 мл воды. Определение уровня плазменной концентрации инсулина широко используется как косвенный способ оценки чувствительности к инсулину. Оценивается уровень инсулина как натощак, так и после нагрузки глюкозой. Значимая ИР приводит к возрастанию плазменных показателей инсулина. В ряде исследований для оценки действия инсулина используется гликемический индекс, рассчитываемый по соотношению содержания глюкозы натощак к инсулину натощак, а также инсулиноглюкозный индекс, представляющий собой отношение площади под кривой инсулина к площади под кривой глюкозы.

Инсулин - модифицированный тест толерантности к внутривенно вводимой глюкозе (ВВГТТ).

Основные преимущества ВВГТТ по сравнению с пероральным глюкозотолерантным тестом заключаются в том, что абсорбция глюкозы происходит быстрее и не зависит от функционирования кишечной стенки. Кроме того, ВВГТТ – динамический тест, позволяющий воспроизвести нормальную физиологическую модель

действия инсулина. В отличие от эугликемического гиперинсулинемического "клэмп" – теста ВВГТТ позволяет оценить обе фазы секреции инсулина. К недостаткам метода ВВГТТ относится сложность его выполнения: требуется два внутривенных доступа, пробы крови забираются часто (15 раз) в течение длительного времени (3 ч.)

Методика проведения теста:

Проведение теста начинают в период с 8.30 до 9.00 часов утра после 30 минут отдыха в положении лежа. Во время проведения теста пациенты должны находиться в расслабленном состоянии, исключается курение, прием пищи и воды, физические нагрузки. Тест проводится не менее чем через 12 часов после последнего приема пищи.

В стерильных условиях устанавливают два кубитальных венозных катетера. В один из них с целью стимуляции эндогенной секреции инсулина болюсно вводят 40% раствор глюкозы в течение 2-х минут из расчета 0,3 гр/кг массы тела с последующим частым (15 раз за 3 часа) забором крови для определения уровней глюкозы, инсулина и С-пептида. На 20-ой минуте от введения глюкозы внутривенно болюсно вводят инсулин короткого действия из расчета 0,03 Ед/кг массы тела. Схема забора крови: -10,-5, 2, 4, 8, 19, 22, 25, 27, 30, 40, 50, 70, 90 и 180 минут (за 0 точку принимают время введения глюкозы). Образцы крови центрифугируют со скоростью 3000 оборотов в минуту в течение 30 минут.

Для интерпретации полученных результатов используется модель, предложенная Bergman и соавторами. За нормальную чувствительность к инсулину принимались значения индекса $S_I = 4,0 \times 10^{-4} - 8,0 \times 10^{-4} \text{ min}^{-1} (\text{мкЕдмл})^{-1}$.

Общепризнано, что “золотым стандартом” для определения чувствительности тканей к инсулину является метод эугликемического гиперинсулинемического клэмп (clamp). В его основе лежит прерывание физиологической взаимосвязи уровня глюкозы и инсулина в организме путем контролируемого поддержания концентрации глюкозы в крови на заданном нормо- или гипергликемическом уровне. Методика проведения этого теста представляет собой постоянную внутривенную инфузию инсулина со скоростью 1 МЕ /мин на 1 кг массы тела и повторные инфузии глюкозы. При этом каждые 5 минут определяют уровень глюкозы крови для определения необходимой скорости ее инфузии, требуемой для поддержания эугликемии. Через определенный период времени, но не менее 120 минут, устанавливается равновесие, когда скорость инфузии глюкозы равна ее периферической утилизации. В настоящее время это делается с помощью компьютерной программы PACBERG, встроенной в специальную систему для инфузий (Биостатор).

Техника ЭГК по сравнению с другими описанными методиками имеет ряд преимуществ: возможна точная количественная оценка индекса чувствительности к

инсулину Si в условиях стабильного уровня гликемии, корректное сравнение показателей у различных групп больных, что делает возможным дифференцированно изучать влияние различных концентраций инсулина и глюкозы на состояние чувствительности к инсулину. Недостатки метода определяются его сложностью, дороговизной, необходимостью наличия специальной технической поддержки и обученного персонала. Кроме того, создаваемые экспериментом условия не являются физиологичными. В связи с этим его широкое применение в современных клинических и эпидемиологических исследованиях оказывается невозможным и ограничивается рамками специальных научных исследований.

3.1.4. Диагностика нарушений липидного обмена

У больных с МС могут быть самые различные метаболические нарушения - от изолированного повышения уровня триглицеридов и снижения уровня ХС ЛПВП, до первичной и вторичной гиперхолестеринемии IIa типа.

Скрининговую оценку факторов риска, включая изучение липидного спектра, целесообразно проводить у мужчин в возрасте >40 лет и женщин в возрасте >50 лет или после наступления менопаузы, особенно при наличии других факторов риска.

Базовая оценка липидного спектра предполагает определение уровня ОХ, ТГ, ХС ЛПВП и ХС ЛПНП, подсчитанного с использованием формулы Фридвальда за исключением случаев, когда повышен уровень ТГ >4,5 ммоль/л (>400 мг/дл), или прямым методом. В качестве альтернативы можно использовать уровень апо В и соотношение апо В/апо А1, которые являются такими же хорошими маркерами риска, как традиционные параметры липидного обмена.

Для выполнения указанных анализов подходят большинство коммерчески доступных стандартизированных методов определения липидного профиля. По возможности, забор образцов крови следует проводить после 1-2-часового голодания, однако это условие относится только к исследованию уровня триглицеридов. Уровень ОХ, апо В, апо А1 и ХС ЛПВП можно определять после приема пищи.

У больных АГ при наличии МС, а также при высоком ССО (риск SCORE > 5 < 10 %) для достижения целевых уровней ОХС < 4,5 ммоль/л (175 мг/дл) и ХС ЛНП < 2,5 ммоль/л (100 мг/дл) должна быть рассмотрена возможность назначения статинов.

Таблица 3

Целевые уровни липидов у больных с артериальной гипертонией и дислипидемией

Категория риска	Целевой уровень ХС ЛНП,	Другие липидные показатели* (оптимальные значения)
------------------------	--------------------------------	---

	ммоль/л Первичная цель	Факультативно
АГ+Очень высокий СС риск Риск SCORE $\geq 10\%$	≤ 1.8 ммоль/л	Общий ХС ≤ 4.0 ммоль/л Триглицериды $\leq 1,7$ ммоль/** ХС-ЛВП > 1.0 ммоль/л (м) > 1.2 ммоль/л (ж)
АГ+Высокий СС риск Риск SCORE $> 5 < 10\%$	≤ 2.5 ммоль/л	Общий ХС ≤ 4.5 ммоль/л Триглицериды $\leq 1,7$ ммоль/** ХС-ЛВП > 1.0 ммоль/л (м)

Конкретные указания по тактике ведения больных с АГ в первичной профилактике представлены в алгоритме SCORE для стран высокого сердечно-сосудистого риска, к которым причислена РФ.

4. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Терапевтические мероприятия при лечении пациентов с МС должны быть направлены на основные звенья патогенеза данного синдрома.

Главными целями лечения больных с МС следует считать:

- снижение массы тела,
- достижение хорошего метаболического контроля,
- достижение оптимального уровня АД,
- предупреждение острых и отдаленных сердечно-сосудистых осложнений

Основными звеньями патогенеза МС и его осложнений являются ожирение, инсулинорезистентность, нарушение углеводного обмена, дислипидемия и АГ. При этом данный симптомокомплекс может протекать с преобладанием нарушения того или иного вида обмена, что в конечном итоге определяет приоритетные направления его терапии в том или ином случае.

Краеугольным камнем в лечении МС являются немедикаментозные мероприятия, направленные на снижение массы тела, изменение стереотипов питания, отказ от вредных привычек, таких как курение и злоупотребление алкоголем, повышения физической активности, то есть формирование так называемого здорового образа жизни. Присоединение медикаментозных методов лечения не исключает немедикаментозных мероприятий, а должно проводиться параллельно.

4.1. Лечение ожирения

Несмотря на большое число исследований, посвященных проблеме лечения ожирения, множеству способов снижения избыточного веса задача эта остается крайне

трудной и требует больших усилий, как со стороны врача, так и стороны больного. На настоящий момент установлено - единственное, что действительно приводит к уменьшению массы жира - это энергетический дефицит, то есть преобладание расхода энергии над ее поступлением. В этом случае жир, как форма отложенной энергии, начинает расходоваться для покрытия создавшегося дефицита. Поэтому немедикаментозные мероприятия, направленные на создание этого дефицита имеют приоритетную важность в лечении ожирения. Пациенты должны знать, что в настоящее время не существует лекарственного препарата, который мог бы полностью устранить связанный с ожирением риск для здоровья, в то же время изменение образа жизни способно предотвратить прогрессирование метаболических нарушений и серьезно уменьшить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2 типа.

Лечение ожирения, как и лечение любого хронического заболевания должно быть **непрерывным**. После достижения снижения массы тела, усилия врача и пациента должны быть направлены на поддержание эффекта и предотвращение рецидивов заболевания. Мероприятия, направленные на снижение веса и поддержание достигнутого результата должны включать в себя:

- рациональное питание
- обучение больных правильному образу жизни с изменением пищевых привычек
- ведение дневника питания
- физические упражнения.

Формирование навыков рационального питания

Наиболее простой, понятный, а главное, воспроизводимый способ создания энергетического дефицита - это гипокалорийная диета. Вместе с тем, считается установленным фактом, что в ходе соблюдения гипокалорийной диеты наблюдается уменьшение всех видов расхода энергии, в том числе и основного обмена (по данным ряда авторов, на 14-25% от исходного), что является мерой адаптации организма к гипокалорийной диете и снижает ее эффективность. В качестве одного из способов восстановления энергозатрат можно рассматривать физические нагрузки. Как было показано в ряде исследований, назначение аэробных физических нагрузок способно предотвратить или, во всяком случае, уменьшить степень снижения расхода энергии.

Снижение массы тела на 5-10% в течение 6-12 месяцев (оптимальным снижением считается 2-4 кг, но не более 5 кг в месяц) сопровождается достоверным уменьшением риска для здоровья и реально осуществимо для большинства больных.

Для составления сбалансированной диеты нужно рассчитать количество калорий, которое допустимо употребить за сутки с учетом индивидуальных энергозатрат. И из

расчета суточной нормы калорий можно составить меню на весь день (снижение калорийности рациона следует достигать преимущественно за счет жиров и частично за счет углеводов). Эффективность, так называемых односторонних диет, с ограничением преимущественно углеводов или жиров не подтверждена широкой доказательной базой, а в ряде случаев, особенно при резком ограничении углеводов такие диеты могут быть просто опасными.

Расчет суточной калорийности рациона

Расчет суточной калорийности выполняется индивидуально для каждого пациента и включает несколько этапов.

1. Определяется величина основного обмена с учетом возраста, пола, роста и массы тела:

для женщин

18-30 лет $(0,0621 \times \text{масса в кг} + 2,0357) \times 240$

31-60 лет $(0,0342 \times \text{масса в кг} + 3,5377) \times 240$

старше 60 лет $(0,0377 \times \text{масса в кг} + 2,7545) \times 240$

для мужчин

18-30 лет $(0,0630 \times \text{масса в кг} + 2,8957) \times 240$

31-60 лет $(0,0484 \times \text{масса в кг} + 3,6534) \times 240$

старше 60 лет $(0,0491 \times \text{масса в кг} + 2,4587) \times 240$

2. Полученный результат увеличивается на величину суточного расхода энергии в зависимости от уровня физической нагрузки: при минимальной физической нагрузке полученный результат остается без изменения, при среднем уровне физической активности - умножается на коэффициент 1,3; при высоком уровне - на 1,5.

3. Далее надо уменьшить рассчитанную суточную калорийность на 500 ккал (ИМТ 27-35) и 600-1000 ккал (ИМТ более 35). Для женщин она должна в итоге составить не менее 1200 ккал/сут, для мужчин - 1500 ккал/сут.

Основной источник калорий - жиры, причем, растительные жиры не менее калорийны, чем животные, хотя и менее вредны. На долю жиров должно приходиться не более **30%** от общего числа калорий в суточном рационе, насыщенных жиров – не более 7-10% .

Углеводы - основной источник энергии для организма. Подсчитывать количество углеводов особенно тщательно нужно больным СД 2 типа, вместо столового сахара возможно употребление некалорийных сахарозаменителей, использование фруктозы не рекомендуется. Доля углеводов в суточном рационе должна составлять **50%**.

Белки – это главный «строительный материал» для всех тканей и клеток организма. Суточная норма потребления белка составляет **15 – 20%** (при отсутствии нефропатии) суточного рациона.

Общие принципы построения рационального питания:

- частота приемов пищи - не менее трех раз в день;
- желательно, чтобы бы основная часть потребляемых жиров приходилась на растительные и рыбные жиры;
- в белковом компоненте питания желательно преобладание нежирных сортов рыбы, молока, кисломолочных продуктов и творога над мясом;
- желательно преобладание сложных углеводов, с низким гликемическим индексом над простыми (сахара);
- желательно потребление клетчатки не менее чем 40 граммов в день за счет более широкого включения в диету, отрубных и зерновых сортов хлеба, а так же овощей и фруктов;
- учитывая наличие АГ, желательно снижение потребления натрия до 2-2,5 г в сутки (в одной чайной ложке содержится 2-2,4 г натрия)
- желателен прием 30 мл жидкости (чистой не газированной воды) на каждый килограмм массы тела, при отсутствии противопоказаний.

Необходимо помнить, что ожирение - хроническое, склонное к рецидивированию заболевание. Исходя из этого, необходимо ориентировать пациентов одновременно и на посильное снижение веса, и на поддержание достигнутого, на данный момент, результата. Вместе с тем врач, принимаясь за лечение больного с ожирением и назначая ему диетотерапию, должен так же учитывать, что при ошибках в тактике лечения могут появляться нежелательные побочные эффекты, связанные с недостатком тех или иных компонентов пищи, и в частности, белка, минералов, витаминов, ω -3 полиненасыщенных жирных кислот и пищевых волокон. Это те факторы пищи, которые мы называем незаменимыми. Понятно, что диета, направленная на лечение ожирения, должна содержать физиологическую норму данных веществ.

При разработке оптимального состава рациона для больных с ожирением и метаболическими нарушениями принципиальный момент заключается в том, что в «фокусе» диетического вмешательства должна находиться профилактика сердечно-сосудистых заболеваний и СД 2 типа.

Вообще в практике диетотерапии ожирения, особенно осложненного необходимо учитывать, что **переносимость лечения и его безопасность – параметры не менее важные, чем эффективность, и в конечном итоге, способствующие её повышению.**

Снижение массы тела, как правило, продолжается в течение 6 месяцев, с наиболее интенсивной потерей веса в первые 3 месяца лечения, и сменяется периодом стабилизации веса (6—12 месяцев). Этот период важен для получения устойчивых положительных результатов лечения. После этапа стабилизации массы тела в каждом отдельном случае решается вопрос о необходимости дальнейшего её снижения либо удержания достигнутого веса.

Физические нагрузки являются важным компонентом рекомендаций по изменению образа жизни. На этапе снижения массы тела они дополняют редуцированную по калорийности диету и позволяют создать отрицательный энергетический баланс. Под влиянием нагрузок умеренной интенсивности улучшается чувствительность к действию инсулина, снижается уровень ТГ и возрастает ХС ЛПВП, повышаются функциональные резервы сердечно-сосудистой и дыхательной систем. На этапе поддержания результатов физическая активность приобретает еще большее значение, являясь одним из главных прогностических факторов сохранения желаемого веса.

Перед началом занятий необходимо оценить толерантность пациента к физической нагрузке с помощью велоэргометрии или тредмил-теста. Особенно важно проведение нагрузочного теста при наличии ИБС, у всех больных после 40 лет, а также в возрасте после 30 лет при наличии таких факторов риска, как ИБС, АГ, СД, курение и дислипидемия.

Для снижения массы тела (максимального расходования энергии) показаны аэробные упражнения, которые представляют собой непрерывную ритмическую тренировку с вовлечением больших групп мышц на протяжении достаточно продолжительного времени, благодаря чему учащается сердечный ритм. Самые распространенные разновидности аэробных нагрузок, это так называемые, циклические виды спорта: ходьба, плавание, бег, коньки, лыжи, велосипед, теннис, баскетбол, танцы и фитнес. Интенсивность аэробной нагрузки контролируется путем подсчета частоты сердечных сокращений, достигнутой в ходе выполнения упражнений, по отношению к максимальной частоте сердечных сокращений (МЧСС), рекомендуемой для данного возраста, по формуле: $МЧСС = 220 - (\text{возраст пациента})$. В зависимости от этого показателя интенсивность нагрузка может быть низкой (30-50% МЧСС), умеренной (50-70% МЧСС), интенсивной (>70% МЧСС). Если скорость упражнений позволяет участникам комфортно беседовать, нагрузка является умеренной.

Чтобы избежать нежелательных реакций, больным, которые вели неактивный образ жизни следует начинать с непродолжительной (10-15 минут) нагрузки низкой интенсивности (например, ходьба) с постепенным увеличением ее интенсивности и

продолжительности до 40-60 минут в день. Предпочтительны ежедневные, но не менее 3 раз в неделю физические нагрузки, общей продолжительностью не менее 150 минут в неделю.

Необходимо помнить, что пациентам с АГ противопоказаны статические силовые нагрузки, увеличивающие риск развития осложнений.

Медикаментозное лечение ожирения должно проводиться на фоне всего комплекса мероприятий по немедикаментозному снижению веса. Медикаментозное лечение ожирения показано если ИМТ >30 кг/м² или ИМТ >27 кг/м² в сочетании с сопутствующими заболеваниями (АГ, СД 2 типа, дислипидемия).

В настоящее время единственным разрешенным препаратом для снижения веса у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями является орлистат, который тормозит всасывание жиров в желудочно-кишечном тракте через ингибирование желудочно-кишечных липаз — ключевых ферментов, участвующих в гидролизе ТГ пищи, высвобождении жирных кислот и моноглицеридов. Орлистат на 30% увеличивает выведение ТГ через желудочно-кишечный тракт, что позволяет уменьшить потребление калорий по сравнению с применением только гипокалорийной диеты. При этом орлистат не влияет на всасывание углеводов, белков и фосфолипидов, а после его отмены активность липаз быстро восстанавливается.

Из нежелательных побочных эффектов у пациентов наиболее часто отмечается послабление стула и стеаторея, которая возникает лишь при повышенном приеме жиров с пищей ($>30\%$), являясь своеобразным «индикатором» излишнего потребления жиров, помогает пациентам самостоятельно корректировать диету. Орлистат в настоящее время является наиболее эффективным и безопасным средством медикаментозного лечения ожирения.

У пациентов с АГ и морбидным ожирением следует рассмотреть **возможности бариатрической хирургии.**

Основные типы операций - еюноколоностомия, операция на выключение желудка (желудочное шунтирование) и вертикальная бандажная гастропластика (ВБГ). Последняя осуществляется с помощью кольца из инертных полимерных материалов, диаметром 45-50 мм, фиксирующемся на теле желудка. Данное кольцо как бы разделяет желудок на две части. В результате пациенты начинают насыщаться значительно меньшими количествами пищи, в этом и заключается основной механизм эффекта. ВБГ малотравматична, осложнения после нее наблюдаются редко.

Оперативное лечение ожирения достаточно эффективно у больных с выраженным ожирением, которое, как известно плохо поддается обычной диетотерапии. Однако оно

скорее эффективно только у больных с выраженными пищевыми нарушениями и гиперфагией, тогда как у больных с обычным питанием эффективность оперативного лечения может быть небольшим или попросту отсутствовать.

Метод исключает проблемы, связанные с соблюдением диеты, однако, создает другие - связанные с течением послеоперационного периода и с возможными осложнениями (тромбэмболия, жировая эмболия, легочные осложнения, послеоперационные грыжи). Правда, осложнений при этом методе лечения не больше, чем при проведении других полостных операций. Однако не следует забывать, что у тучных пациентов осложнения после проведения полостных операций встречаются гораздо чаще, чем у худых.

4.2. Лечение нарушений углеводного обмена

Немедикаментозное лечение – важная часть ведения пациента с нарушениями углеводного обмена. Основные меры немедикаментозного лечения можно охарактеризовать, как ведение здорового образа жизни – диета, направленная на снижение веса или поддержание нормальной массы тела (индивидуальный план питания), отказ от курения и избыточного потребления алкоголя, а также дозированные физические нагрузки. Очень важна постоянная поддержка врача или специалиста-диетолога, а рекомендации по изменению образа жизни и питания должны быть конкретными и последовательными.

Пациентам с избыточной массой тела необходимо уменьшение суточной калорийности пищи (см. лечение ожирения), разработка плана регулярных физических нагрузок (см. лечение ожирения). Первоочередная цель – стойкое уменьшение массы тела на 5-7%.

Медикаментозное лечение нарушений углеводного обмена. В настоящее время во всем мире признана необходимость индивидуального подхода к лечению пациента с нарушениями углеводного обмена, приоритетными задачами которого является оптимальное соотношение эффективности и безопасности лечения. Медикаментозное лечение проводится в отсутствие достаточного эффекта от немедикаментозных мероприятий и высокой степени риска развития СД 2 типа и/или атеросклероза, показано присоединение препаратов, влияющих на углеводный обмен (бигуаниды, ингибиторы альфа-глюкозидаз, тиазолидиндионы).

Бигуаниды. Основными их свойствами являются способность снижать глюконеогенез и уменьшать продукцию глюкозы печенью, тормозить всасывание глюкозы в тонком кишечнике, снижать ИР и улучшать секрецию инсулина. В настоящее

время применяется единственный препарат этого класса – метформин, так как было доказано, что он обладает минимальным риском развития лактатацидоза.

Метформин не оказывает влияния на секрецию инсулина, чем и обусловлено отсутствие гипогликемических эпизодов при его назначении. Это относится не только к больным СД, но и к пациентам с нормогликемией. Повышение чувствительности тканей к инсулину в результате терапии метформином, уменьшает ГИ, способствует снижению массы тела, уровня АД и улучшению функции эндотелия сосудов у больных ожирением и АГ. Наряду с действием метформина на углеводный обмен, он оказывает и благоприятное влияние на липидный обмен. Восстановление чувствительности гепатоцитов к инсулину приводит к снижению продукции в печени ХС ЛПОНП, следствием чего является снижение уровня ТГ. Результаты исследования DPP (Diabetes Prevention Program) с участием 3234 пациентов с высоким риском развития СД типа 2 установили, что прием метформина снижал частоту развития СД типа 2 на 31% по сравнению с плацебо. [8]

Среди побочных эффектов метформина, таких как диарея и другие диспепсические расстройства, самым опасным является развитие лактатацидоза, но при применении метформина риск развития лактатацидоза минимален - в 20 раз меньше по сравнению с другими бигуанидами, применяемыми ранее. Необходимо учитывать все противопоказания к назначению метформина. К ним относятся гипоксические состояния: сердечная, коронарная, дыхательная, почечная, печеночная недостаточность, злоупотребление алкоголем. Метформин принимают по 500-850 мг 1 – 3 раза в день под контролем глюкозы крови.

Одним из самых безопасных препаратов, влияющих на постпрандиальный уровень глюкозы и ИР, является **акарбоза** - представитель класса ингибиторов альфа-глюкозидаз. Исследование STOP-NIDDM, наглядно продемонстрировало высокую эффективность акарбозы в предотвращении СД типа 2 у больных с НТГ. Главным итогом исследования STOP – NIDDM явилось то, что у больных, находившихся на активном лечении акарбозой, относительный риск развития СД типа 2 был на 36% меньше, чем в группе плацебо. Относительный риск развития новых случаев АГ на фоне активного лечения снизился на 34%, инфаркта миокарда на 91%, а любого зафиксированного сердечно-сосудистого события на 49%. Результаты Российского исследования АПРЕЛЬ продемонстрировали, что акарбоза позитивно воздействует на основные факторы сердечно-сосудистого риска – избыточную массу тела, постпрандиальную гипергликемию и АГ.

Механизм действия акарбозы – обратимая блокада альфа-глюкозидаз (глюкомилазы, сахаразы, мальтазы) в верхнем отделе тонкой кишки. Это приводит к нарушению ферментативного расщепления поли – и олигосахаридов и всасыванию

моносахаридов, вследствие чего предотвращается развитие постпрандиальной гипергликемии и снижается уровень инсулина.

Обычно первые 10-15 дней акарбозу принимают по 50 мг 3 раза в день непосредственно перед или вовремя еды, затем дозу постепенно увеличивают до 100 мг 3 раза в день с учетом переносимости. Подобная тактика назначения акарбозы позволяет предотвратить или уменьшить желудочно – кишечные симптомы, такие как метеоризм и диарея. При расстройствах кишечника, вызванных приемом препарата, необходимо строго соблюдать диету с ограничением углеводов и уменьшить его дозу. Противопоказаниями к назначению акарбозы являются заболевания кишечника, сопровождающиеся нарушением всасывания, язвы, дивертикулы, трещины, стенозы. Акарбозу не следует назначать лицам моложе 18 лет, при беременности и лактации.

4.3. Лечение нарушений липидного обмена

Немедикаментозное лечение липидных нарушений у больных с АГ - первый и обязательный шаг как первичной, так вторичной профилактики инфаркта миокарда и инсульта (подробно см. раздел «Лечение ожирения»).

Следует реально представлять возможности коррекции образа жизни в улучшении показателей липидного обмена. Так уменьшение насыщенных жиров < 7% от суточного калоража, холестерина пищи < 200 мг/дл и потребления калорий сопровождается снижением ЛПНП соответственно на 5-10%, 1-3% и 5-20%. Уменьшение потребления алкоголя и увеличение физической активности приводят к снижению уровня ТГ соответственно на 50% и 10-40%. Отказ от курения способствует повышению ХС ЛПВП на 5-10%.

Медикаментозное лечение дислипидемий

Ингибиторы ГМГ-Ко-А редуктазы (статины) являются основными лекарственными средствами для лечения больных с дислипидемиями и атеросклерозом и широко применяются у больных с МС. Эти препараты обратимо ингибируют активность 3-гидрокси-3-метилглутарил–коэнзим А редуктазы, ключевого фермент биосинтеза холестерина у человека. В соответствии с Европейскими рекомендациями по дислипидемиям уровень ХС ЛПНП – основная цель для терапии и у больных очень высокого и высокого риска назначение статина показано в максимально рекомендуемой или максимально переносимой дозе для достижения целевых уровней ХС ЛПНП. Классификация статинов представлена в Таблице 4.

Таблица 4

Классификация ингибиторов ГМГ-Ко-А редуктазы

Препарат (МНН)	Суточные дозы*
Первая генерация Ловастатин Симвастатин Правастатин	20-80 мг 10-40 мг 10-40 мг
Вторая генерация Флувастатин-форте **	80 мг
Третья генерация Аторвастатин	10-80 мг
Четвертая генерация Розувастатин Питавастатин	5-40 мг

* - Суточные дозы, разрешенные к применению FDA, США.

** - Форма замедленного высвобождения

Гиполипидемическая эффективность статинов связана со снижением уровня общего холестерина за счет снижения ХС ЛПНП. В зависимости от дозы при ГЛП Ia-IIb фенотипов, статины снижают уровень ХС ЛПНП до 63% от исходных значений (розувастатин 40 мг в сутки). Каждое удвоение дозы статина приводит к дополнительному снижению уровня ХС ЛПНП на 6% («правило шести»). Эффективность разных статинов в отношении снижения уровня ХС ЛПНП не одинакова. Терапевтическая эффективность различных статинов приведена в Таблице 8. Согласно имеющимся данным 10 мг аторвастатина эквивалентно 20 мг симвастатина, 40 мг лова- и правастатина и 80 мг флувастатина. В настоящее время из статинов, зарегистрированных в России, наибольшим гиполипидемическим эффектом обладает розувастатин. Вместе с тем, аторвастатин обладает наиболее убедительной доказательной базой во вторичной профилактике атеросклероза и также хорошо изучен у больных с АГ (исследование ASCOT-LLA).

Статины назначаются длительно совместно с другими препаратами. Побочные эффекты при лечении статинами редки и связаны, главным образом, или с повышением активности сывороточных трансаминаз, или с миопатиями.

Дериваты фибровой кислоты (фибраты) преимущественно действуют на обмен триглицерид-богатых частиц. Исследования последних лет показали, что фибраты обладают сложным механизмом действия и помимо гиполипидемического эффекта влияют на активацию гормональных нуклеарных рецепторов PPAR α . Из класса фибратов наиболее хорошо изучен фенофибрат у больных с СД 2 типа в исследованиях DAIS, FIELD, ACCORD.

Фибраты обладают широким спектром действия на метаболизм липидов: снижение уровня триглицерид-богатых частиц (ХМ, ЛОНП, ЛПП), умеренное снижение ХС ЛПНП у больных с несемейной гиперхолестеринемией, повышение уровня антиатерогенного ХС ЛПВП. Фибраты существенно улучшают липидный профиль у больных с дислипидемией с фенотипами II b, IV, V, низким уровнем ХС-ЛВП (гипоальфалипотеринемией) у пациентов с метаболическим синдромом, СД 2 типа. В Европейских рекомендациях по дислипидемиям фибраты считаются основными лекарственными средствами для лечения гипертриглицеридемии.

В настоящее время фибраты являются единственными применяющимися в реальной клинической практике препаратами, повышающими уровень апоБелков «хорошего холестерина» апо А-I и апо А-II. Фибраты существенно снижают степень постпрандиальной («послеобеденной») дислипидемии, что особенно важно при лечении пациентов с МС.

Из побочных эффектов на терапии фенофибратом чаще всего встречаются повышение активности АЛТ/АСТ, респираторные расстройства, абдоминальные боли (4-8%), реже (2-4%) – головная боль, боли в спине, повышение КФК, тошнота, диарея, риниты, еще реже (0-2% случаев)- астения, гриппоподобные симптомы, запоры, потеря волос.

В клинической практике применяют как саму **никотиновую кислоту** (НК) (ниацин), так и ее производные (аципимокс) и формы замедленного высвобождения (ниаспан и эндурацин). В последнее время приобретают популярность препараты никотиновой кислоты, в которых есть препарат, ингибирующий рецепторы DP-1 – ларопипрант. Эти лекарства практически лишены эффектов покраснения и приливов, которые свойственны обычным формам никотиновой кислоты.

Основным показанием для назначения НК является низкий уровень ХС ЛПНП и гипертриглицеридемия. Для получения гиполлипидемического эффекта требуются большие дозы (до 4-6 г в сутки), в то время как для профилактики и лечения авитаминоза никотиновая кислота назначается в дозах 1 - 5 мг в день. Ниацин (никотиновая кислота замедленного высвобождения) принимается в суточной дозе 1-2 грамма в 2-3 приема. Аципимокс принимается в дозах 750-1200 мг в сутки, эндурацин – 500-1500 мг в сутки. Тредаптив (никотиновая кислота 1000 мг+ларопипрант 20 мг)– 1 раз в сутки.

При лечении НК основной проблемой является плохая переносимость и многочисленные и довольно выраженные побочные эффекты: покраснение, сухость и зуд кожи, акантоз, гастрит, гепатит, повышение мочевой кислоты, подагра, гипергликемия,

гипотензия и синкопы (редко), наджелудочковые нарушения ритма сердца (редко); токсическая амблиопия (редко).

Эзетимиб является первым представителем нового класса препаратов **ингибиторов кишечной абсорбции холестерина**. Считается, что выраженный тормозящий эффект эзетимиба на абсорбцию холестерина и растительных стеролов происходит за счёт блокирования переносчика экзогенного холестерина, локализованного на щеточной каемке эпителия тонкой кишки. При этом влияния на интестинальную абсорбцию жирорастворимых витаминов и других питательных веществ не происходит. Эффект эзетимиба заключается в выраженном ингибировании абсорбции пищевого и билиарного ХС через ворсинчатый эпителий тонкого кишечника, что уменьшает перенос экзогенного холестерина в печень, тем самым, увеличивая утилизацию холестерина из плазмы крови.

В минимальной дозе 5 мг в сутки эзетимиб снижает уровень ХС ЛПНП на 16%, в обычной терапевтической дозе 10 мг в сутки – на 18% . При монотерапии эзетрол оказывает минимальный эффект на уровень ТГ (снижение на 6-8%) и на уровень ХС ЛПВП (повышение 2-4%). Основная сфера клинического применения эзетимиба – это комбинированная терапия с начальными и средними дозами оригинальных и генерических статинов у больных с ИБС и ГЛП с высокими уровнями ХС ЛПНП, а также у лиц очень высокого риска осложнений атеросклероза, требующих максимального снижения уровня ХС ЛПНП до 1,8 ммоль/л и более.

4.4. Антиагрегантная терапия

У пациентов с МС снижается активность фибринолитической системы, что связано с повышением концентрации и активности ингибитора такнового активатора плазминогена 1 (ИАП-1). Как показали результаты ряда исследований, к повышению продукции ИАП-1 приводят ИР, ГИ, гипергликемия, ожирение, гипертриглицеридемия, ФНО- α и трансформирующий фактор роста- β , вырабатываемые адипоцитами висцеральной жировой ткани. Эти изменения определяют необходимость назначения антиагрегантной терапии больным с МС и контролируемой АГ (АД <140/90 мм рт.ст.).

4.5. Тактика лечения артериальной гипертензии у больных с метаболическим синдромом

Основная цель лечения АГ заключается в снижении риска сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них. Для достижения этой цели необходимо не только снижать АД до целевых значений, но и осуществлять коррекцию всех имеющихся модифицируемых факторов риска.

Таблица 5

Стратификация риска у больных АГ*

Другие факторы	Артериальное давление (мм рт.ст.)
-----------------------	--

риска, бессимптомное поражение органов-мишеней или ассоциированные заболевания	АГ 1 степени САД 140-159 или ДАД 90-99	АГ 2 степени САД 160-179 или ДАД 100-109	АГ 3 степени САД ≥ 180 или ДАД ≥ 110
Других факторов риска нет	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
1-2 фактора риска	Средний риск	Высокий риск	Высокий риск
3 и более факторов риска	Высокий риск	Высокий риск	Высокий риск
Субклиническое ПОМ, ХБП 3 ст. или СД	Высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
ССЗ, ЦВБ, ХБП ≥ 4 ст. или СД с ПОМ или факторами риска	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

*Точность определения общего сердечно-сосудистого риска напрямую зависит от того, насколько полно проведено клиничко-инструментальное и биохимическое обследование больного. Без данных УЗИ сердца и сосудов для диагностики гипертрофии левого желудочка и утолщения стенки (или наличия бляшки) сонных артерий до 50% больных АГ могут быть ошибочно отнесены к категории низкого или среднего риска вместо высокого или очень высокого.

Перед назначением антигипертензивной терапии следует определить степень АГ и величину общего сердечно-сосудистого риска. Основным показанием к назначению антигипертензивной терапии служит степень сердечно-сосудистого риска (Таблица 5).

Пациенты с тремя и более ФР, не зависимо от степени АГ, относятся к категории пациентов высокого и очень высокого дополнительного риска, у таких больных антигипертензивную терапию следует начать безотлагательно, наряду с немедикаментозными методами лечения, при этом АД необходимо снижать до 140/90 мм рт.ст., однако делать это следует постепенно, в несколько этапов, при условии хорошей переносимости антигипертензивной терапии. Необходимо учитывать, что именно у этой категории пациентов достичь целевых значений АД бывает особенно трудно.

К антигипертензивным препаратам, применяемым для лечения больных с АГ и метаболическими нарушениями, предъявляются особые требования: они должны эффективно снижать АД на протяжении суток, не оказывать неблагоприятного влияния на углеводный, липидный, пуриновый обмены, обладать органопротективным действием, снижать риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Современные рекомендации по лечению АГ исходят из принципа равенства всех групп антигипертензивных препаратов при условии адекватного снижения АД, а выбор

средства рекомендуют делать, исходя из дополнительных показаний к назначению конкретной группы препаратов.

4.5.1. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ). В лечении АГ у больных с метаболическими нарушениями основное место принадлежит ИАПФ ввиду их положительного влияния на ключевые звенья патогенеза заболевания. Представители данной группы лекарственных средств снижают активность РААС, как в плазме, так и в тканях, замедляют инактивацию брадикинина и уменьшают активность симпатической нервной системы.

Несомненное достоинство препаратов этой группы – отсутствие негативного влияния на углеводный, липидный и пуриновый обмены. В крупных многоцентровых исследованиях SOLVD, ASCOT, HOPE выявлено значимое снижение числа новых случаев СД среди больных, длительно получавших ИАПФ. Имеются работы, в том числе выполненные в отделе системных гипертензий Института клинической кардиологии им. А.Л.Мясникова, указывающие на то, что ИАПФ повышают чувствительность тканей к инсулину и улучшают углеводный обмен.

Указанные препараты обладают органопротективным эффектом: уменьшают гипертрофию миокарда левого желудочка, замедляют ремоделирование и фиброз миокарда, снижают МАУ, протеинурию, предотвращают нефроангиосклероз и ХПН. Высокая эффективность ИАПФ в замедлении прогрессирования заболевания почек и снижении риска сердечно-сосудистых осложнений показана в исследованиях AIRE, REIN, PROGRESS, ADVANCE. Ангиопротективный эффект ИАПФ заключается в улучшении функции эндотелия сосудистой стенки, антипролиферативном и антиатерогенном действии. В крупных клинических исследованиях (PHYLLIS, SECURE) установлено, что терапия ИАПФ может уменьшить толщину комплекса интима-медиа сонной артерии у пациентов с бессимптомным или манифестированным атеросклерозом.

Важное преимущество ИАПФ – способность предотвращать развитие сердечно-сосудистых осложнений у пациентов высокого и очень высокого риска [3], в том числе у больных АГ с МС и СД 2 типа. В исследованиях SOLVD, EUROPA [4], PROGRESS [5], FACET, ADVANCE показано, что лечение ИАПФ снижает риск развития повторного мозгового инсульта, ишемических событий, госпитализаций в связи с декомпенсацией ХСН и др. сердечно-сосудистых осложнений и смерти от них.

Выделяют 3 группы ИАПФ в зависимости от химической структуры: содержащие SH – группу (каптоприл, зофеноприл), карбоксильную группу (эналаприл, квинаприл, рамиприл, периндоприл, трандолаприл, спираприл, цилазаприл, лизиноприл), фосфинильную группу (фозиноприл). Поскольку при АГ и метаболических нарушениях

часто имеет место увеличение объема жировой ткани, то выбор конкретного ИАПФ должен учитывать его липофильность, потому как более высокий уровень липофильности определяет более значительную тканевую аффинность препарата (т.е. способность оказывать влияние на активность АПФ не только в плазме крови, но и непосредственно в тканях). Высокой липофильностью обладают активные метаболиты фозиноприла, квинаприла, трандолаприла, рамиприла и периндоприла; умеренной - эналаприла, моэксиприла и каптоприл; лизиноприл относится к гидрофильным соединениям. Большинство ИАПФ элиминируется почками, только 4 препарата (зофеноприл, фозиноприл, трандолаприл, спираприл) имеют двойной путь выведения – через печень и почки.

Среди побочных эффектов ИАПФ наиболее часто встречается сухой кашель, ангионевротический отек. Другое негативное свойство ИАПФ, регистрируемое у части больных – «ускользание» гипотензивного эффекта при длительном лечении.

4.5.2. Блокаторы рецепторов к ангиотензину II. Эффект блокаторов рецепторов к ангиотензину II (БРА) или антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА) – сартанов также связан с подавлением активности РААС, но при этом они не влияют на систему брадикинина. По антигипертензивной эффективности ИАПФ и БРА равнозначны, но последние имеют лучший профиль переносимости, т.к. не вызывают кашель, ангионевротический отек. БРА обеспечивают более высокую приверженность к терапии среди больных с АГ из-за лучшего профиля переносимости, отсутствия «ускользания» гипотензивного эффекта.

БРА не оказывают влияние на липидный и пуриновый обмены, за исключением лозартана, для которого доказана возможность снижения уровня мочевой кислоты, кроме того липофильные БРА улучшают чувствительность тканей к инсулину, углеводный и липидный обмены благодаря взаимодействию с PPAR γ - рецепторами.

В исследовании ALPIN длительная терапия кандесартаном больных АГ снижала частоту случаев вновь развившегося МС и СД 2 типа. Значимое снижение риска развития СД 2 типа при терапии сартанами установлено также в исследованиях LIVE, VALUE, CHARM.

БРА также, как и ИАПФ, обладают выраженным кардио- и нефропротективным действием: предотвращают ГЛЖ, увеличивают продолжительность периода удержания синусового ритма при пароксизмальной форме фибрилляции предсердий, уменьшают степень МАУ и протеинурии, замедляют прогрессирование сердечной и почечной недостаточности. При длительном приеме БРА (телмисартан) уменьшают толщину

комплекса интима-медиа сонных артерий и объем крупных атеросклеротических бляшек (MORE).

Длительное лечение сартанами (ирбесартан, телмисартан, кандесартан) приводит к уменьшению риска развития неблагоприятных исходов, таких как терминальной почечной недостаточности, частоты госпитализаций по поводу ХСН, смерти (IRMA -7, IDNT-8, CHARM-9, VALUE, ONTARGET). Зарегистрировано значимое снижение частоты развития сердечно-сосудистых осложнений при лечении БРА больных АГ с СД 2 типа (LIFE, IDNT, RENAAL). Проведенные исследования показали примерно равнозначную эффективность БРА и ИАПФ в снижении риска развития сердечно-сосудистых осложнений, но лучшую переносимость сартанов.

4.5.3. Блокаторы кальциевых каналов (БКК). Антагонисты кальция (АК) обладают выраженным вазодилатирующим действием в результате инактивации потенциал-зависимых кальциевых каналов и блокирования поступления потоков кальция в гладко-мышечные клетки сосудов. В зависимости от химической структуры выделяют 3 группы антагонистов кальция: дигидропиридины (нифедипин, амлодипин, фелодипин и др.), фенилалкиламины (верапамил) и бензодиазепины (дилтиазем). Недигидропиридиновые антагонисты кальция обладают отрицательным ино- и дромотропным действием. Дигидропиридиновые антагонисты кальция оказывают выраженное вазодилатирующее действие на периферические артерии, не влияют на проводящую систему сердца, практически не снижают сократительную способность миокарда.

Для лечения АГ у больных с МС, а также с СД 2 типа применяют как недигидропиридиновые (верапамил, дилтиазем), так и дигидропиридиновые АК пролонгированного действия. АК не оказывают отрицательного влияния на липидный, углеводный и пуриновый обмены. Снижение числа новых случаев СД 2 типа при длительной терапии АК в сочетании с ИАПФ установлено в исследованиях ASCOT (амлодипин + периндоприл), INVEST (верапамил и трандолаприл). В плане предупреждения развития новых случаев СД 2 типа АК занимают промежуточное положение между ИАПФ (БРА) и селективными β -блокаторами.

АК обладают антиангинальным действием: снижают частоту, продолжительность и выраженность эпизодов ишемии миокарда (САРЕ), а потому применяются у больных, имеющих сочетание АГ и ИБС.

АК вызывают регрессию гипертрофии миокарда ЛЖ, обладают антиатерогенным действием, уменьшают экскрецию альбумина с мочой, причем нефропротективный эффект АК у больных АГ с диабетической нефропатией столь же выражен, как и у ИАПФ.

Снижение риска развития сердечно-сосудистых осложнений и смертности при длительной терапии антагонистами кальция показано в исследованиях INVEST, INSIGHT, HOT, STOP-2, NORDIL.

4.5.4. Диуретики. Диуретики воздействуют на основные механизмы повышения АД у больных с МС - задержку натрия и жидкости, поэтому терапию диуретиками у этой категории больных считают патогенетически обоснованной. В настоящее время использование тиазидных диуретиков в режиме монотерапии при АГ с метаболическими нарушениями считается не целесообразным, поскольку они оказывают целый ряд неблагоприятных воздействий: гипокалиемию, гипергликемию, при длительном применении в больших дозах могут индуцировать СД, негативно влияют на липидный и пуриновый обмены. Длительная терапия гидрохлортиазидом сопровождается повышением содержания в крови атерогенных фракций липидов и мочевой кислоты. На степень выраженности нарушений углеводного и липидного обменов при применении данного класса мочегонных препаратов влияют также длительность их применения и возраст больных.

Петлевые диуретики (фуросемид, этакриновая кислота и т.д.) также могут вызывать нарушение толерантности к глюкозе, глюкозурию и развитие некетонемической комы.

Для лечения АГ у больных с МС предпочтение отдается метаболически нейтральному тиазидоподобному диуретику пролонгированного действия – индапамиду-ретард. Особенности индапамида-ретард заключаются в том, что этот препарат обладает двойным действием. С одной стороны он обеспечивает некоторое увеличение диуреза, устраняя избыточное содержание натрия в сосудистой стенке, с другой стороны, у него имеется первичный вазодилатирующий эффект, обусловленный регуляцией входа кальция в гладкомышечные клетки и влиянием на синтез простагландинов. Исследование МИНОТАВР продемонстрировало, что индапамид-ретард не только эффективно снижает АД, не вызывая гипокалиемии, но также оказывает положительное влияние на углеводный, липидный и пуриновый обмены, причем метаболическая нейтральность препарата сохраняется после 12 месяцев лечения.

Исследования LIVE и NESTOR, показали, что индапамид обладает кардио- и нефропротективными свойствами: уменьшает массу миокарда левого желудочка и снижает МАУ.

Исследования, проведенные в последнее время, свидетельствуют об эффективности калийсберегающих диуретиков (спиронолактона и эплеренона) в лечении АГ у больных с метаболическими нарушениями, особенно при развитии рефрактерной АГ. В двойном

слепом плацебо-контролируемом мультицентровом исследовании ASPIRANT (Addition of Spironolactone in Patients with resistant arterial hypertension) 25 мг спиронолактона добавляли к трехкомпонентной антигипертензивной терапии, включающей диуретик (в среднем больные получали 4,5 препарата) [39], что привело к достоверному снижению САД по сравнению с плацебо. На диастолическое АД спиронолактон влиял незначительно. Добавление спиронолактона к терапии сопровождалось небольшим, но достоверным увеличением калия и креатинина сыворотки крови без неблагоприятных клинических последствий, при хорошей переносимости, число побочных эффектов было сопоставимо с плацебо. Примечательно, что чем больше была выраженность абдоминального ожирения (окружность талии), тем лучше был ответ на терапию, включающую спиронолактон. Однако, известны неблагоприятные побочные эффекты, связанные с блокадой спиронолактоном андрогенных рецепторов, и другие. Появившиеся в последнее время новые селективные антагонисты альдостерона, в частности эплеренон, лишены таких побочных эффектов, но вместе с этим уступают спиронолактону по антигипертензивной эффективности и длительности действия.

4.5.5. β -блокаторы. Применение β -блокаторов для лечения АГ у больных с МС патогенетически обосновано, т.к. эти препараты ингибируют повышенную активность СНС и уменьшают тахикардию, которая имеется у трети пациентов. β -блокаторы урежают ЧСС, уменьшают выраженность гипертрофии миокарда левого желудочка, обладают антиаритмическим действием. Препараты этой группы не влияют на электролитный состав крови. По предотвращению риска развития сердечно-сосудистых осложнений β -блокаторы не уступают ИАПФ и АК (Stop-Hypertension -2; UKPDS; MAPHU).

Современные высокоселективные β_1 -адреноблокаторы – небиволол, бисопролол, метопролола сукцинат и др. в отличие от неселективных представителей этой группы не оказывают выраженного негативного влияния на углеводный, липидный, пуриновый обмена, не вызывают прибавку веса и не усиливают инсулинорезистентность. β -блокаторы со свойствами вазодилататоров (карведилол, небиволол) способны снижать содержание в крови глюкозы и атерогенных фракций липидов, повышать чувствительность тканей к инсулину. Как показано в исследовании SENIOR, длительное лечение небивололом приводит к значимому уменьшению числа новых случаев СД 2 типа.

Установлена высокая эффективность и безопасность высокоселективных β -блокаторов в лечение АГ у больных с СД 2 типа (UKPDS, VIP). Применение этих препаратов сопровождалось значимым снижением частоты сердечно-сосудистых

осложнений и смертности, при отсутствии неблагоприятного влияния на метаболизм глюкозы и липидов.

4.5.6. Агонисты имидазолиновых рецепторов. Агонисты I₂-имидазолиновых рецепторов – моксонидин и рилменидин стимулируют имидазолиновые рецепторы, расположенные в вентролатеральном отделе продолговатого мозга.

Моксонидин уменьшает активность СНС и тем самым приводит к снижению АД. Монотерапия моксонидином в дозе 0,2 – 0,4 мг в сутки позволяет достичь целевых значений АД у 52% больных. Высокая гипотензивная эффективность моксонидина в виде монотерапии и в составе комбинированной антигипертензивной терапии у больных АГ с метаболическим синдромом или СД 2 типа показана в исследовании SAMUS.

Важным достоинством моксонидина является положительное влияние на углеводный и липидный обмены. Моксонидин повышает чувствительность тканей к инсулину за счет улучшения инсулинзависимого механизма транспорта глюкозы в клетки, снижает уровень инсулина, лептина и глюкозы в крови, уменьшает содержание триглицеридов и свободных жирных кислот, повышает уровень ХС ЛПВП. У пациентов с избыточной массой тела прием моксонидина приводит к снижению веса (MERSY). Согласно данным US Physicians Health Study, терапия моксонидином больных АГ с избыточным весом или СД 2 типа позволяет снизить индекс массы тела на 1 ед., что уменьшает относительный риск развития инсульта на 6%.

Моксонидин обладает органопротективным действием: уменьшает гипертрофию миокарда левого желудочка, улучшает диастолическую функцию сердца, когнитивные функции мозга, снижает МАУ.

Моксонидин целесообразно широко использовать для лечения АГ у больных с МС или с СД 2 типа. Препарат можно применять в виде монотерапии, а также в составе комбинированного лечения в сочетании с ИАПФ, БРА, антагонистами кальция, диуретиками.

4.5.7. Прямые ингибиторы ренина. В клинической практике применяется лишь один препарат из этой группы – алискирен. Алискирен снижает активность ренина плазмы, которая повышена у значительного числа больных АГ: при ожирении, МС, СД 2 типа, ХПН, у женщин в постменопаузе. К повышению активности ренина плазмы предрасполагает терапия ИАПФ и диуретиками. Алискирен ингибирует также тканевые рецепторы ренина в почках, эндотелии, ренальных и коронарных артериях. Ингибирование плазменной активности ренина и рецепторов ренина в тканях у больных АГ представляется важным, т.к. в многоцентровых исследованиях были получены данные о негативном влиянии увеличенной активности ренина на риск развития сердечно-

сосудистых осложнений: ИМ, сердечной смерти, прогрессирования ХСН (SAVE, Val-HeFT, ACC, ESC).

Антигипертензивный эффект алискирена сопоставим с эффектами ИАПФ и БРА. Препарат оказывает органопротективное действие: уменьшает гипертрофию миокарда левого желудочка (ALLAY), уменьшает МАУ и предотвращает снижение скорости клубочковой фильтрации. Нефро- и кардиопротективные свойства алискирена сопоставимы с эффектом ИАПФ. В исследовании AVOID длительная терапия алискиреном больных АГ с СД 2 типа, осложненным протеинурией, приводила к существенной регрессии альбуминурии и замедлению снижения скорости клубочковой фильтрации, причем эффект препарата не зависел от уровня АД. Алискирен не вызывает эффекта «ускользания» антигипертензивного действия.

Алискирен снижает инсулинорезистентность, с чем, вероятно, связана его высокая эффективность у больных АГ с ожирением. У пациентов с ожирением III ст. целевой уровень АД достигается при применении алискирена в сочетании с гидрохлортиазидом гораздо чаще, чем при использовании ирбесартана с гидрохлортиазидом, либо амлодипина с гидрохлортиазидом.

Однако в исследовании ALTITUDE не получено данных о снижении числа сердечно-сосудистых и почечных осложнений при длительной терапии алискиреном в сочетании с ИАПФ или БРА у больных АГ с СД 2 типа. Кроме того, у больных очень высокого риска с АГ в сочетании с СД 2 типа и почечной недостаточностью, включенных в данное исследование, добавление к стандартной терапии (ИАПФ, БРА) алискирена, через 18-24 месяца привело к повышению случаев нефатального инсульта, гиперкалиемии и гипотонии, в связи с чем, исследование было приостановлено.

Препарат противопоказан при тяжелой печеночной и почечной недостаточности, реноваскулярной гипертензии. При совместном применении алискирена с ингибиторами циклооксигеназы - 2 возможно ухудшение функции почек.

Однако, не смотря на полученные данные по безопасности алискирена, большинством исследований показано, что данный препарат способен эффективно снижать АД, предотвращать поражение органов-мишеней и может применяться у больных АГ и ожирением, при избегании его комбинации с ИАПФ и БРА.

4.5.8. Альфа-адреноблокаторы. Альфа-адреноблокаторы (доксазозин, празозин) применяют в лечении АГ у больных с МС, как правило, в составе комбинированной терапии третьим или четвертым препаратом. Альфа-адреноблокаторы улучшают углеводный и липидный обмены, повышают чувствительность тканей к инсулину, улучшают почечную гемодинамику. Ввиду того, что эти препараты вызывают

постуральную гипотензию, их с осторожностью применяют у пациентов с диабетической нейропатией.

4.5.9. Комбинированная антигипертензивная терапия. Традиционный подход к лечению АГ заключается в назначении на первом этапе монотерапии. Однако течение АГ у больных с метаболическими нарушениями отличается рефрактерностью к проводимой терапии, поэтому достичь целевых значений АД у этих пациентов при монотерапии часто не представляется возможным. Кроме того, преобладающее число больных АГ, имеющих МС, относятся к группе лиц с высоким и очень высоким дополнительным риском развития сердечно-сосудистых осложнений. В этой связи у этих пациентов лечение следует начинать сразу с комбинированной терапии. Комбинированная терапия воздействует на разные звенья патогенеза АГ и потому более эффективна, позволяет использовать меньшие дозы лекарственных средств для достижения целевого АД, уменьшает побочные эффекты некоторых препаратов.

К рациональным комбинациям препаратов у больных АГ с метаболическими нарушениями или с СД 2 типа относят: комбинации ингибитора АПФ - АК - диуретика, АРА - АК - диуретика, ингибитора АПФ - агониста I₂-имидазолиновых рецепторов - диуретика, ингибитора АПФ - селективного β-блокатора - диуретика. Следует отметить, что у данных пациентов из всех вышеперечисленных комбинаций наиболее предпочтительными являются комбинации ингибиторов АПФ или АРА с антагонистами кальция т.к. они обладают наиболее выраженным положительным влиянием на состояние углеводного и липидного обменов у данной категории больных. Однако многие пациенты требуют комбинации из 3 и более препаратов. В первую очередь к комбинации ИАПФ или АРА с АК необходимо добавление диуретического препарата, возможно антагониста альдостерона, а в последующем β-адреноблокаторов, агонистов I₂-имидазолиновых рецепторов или α-адреноблокаторов.

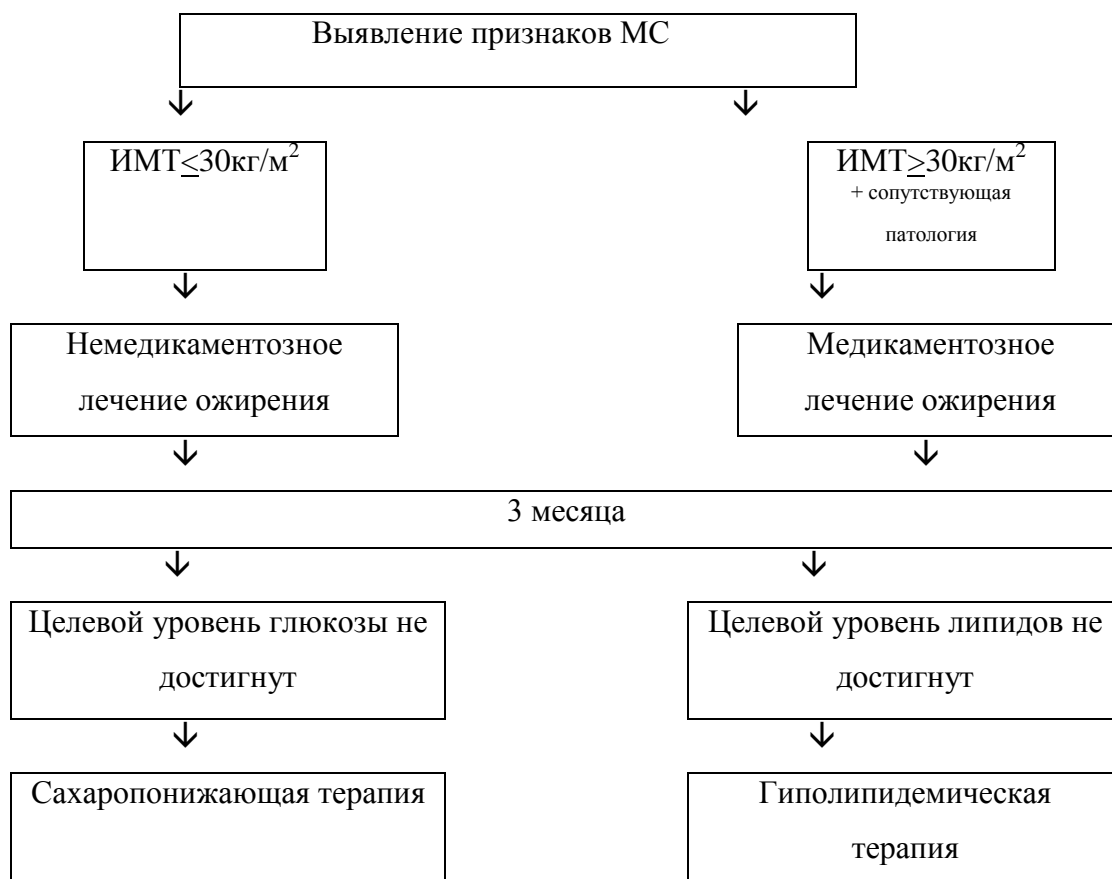
Следует избегать комбинации неселективных представителей группы β-блокаторов с тиазидными диуретиками при лечении больных с МС или с СД 2 типа, т.к. оба препарата при длительном применении оказывают неблагоприятное влияние на углеводный и липидный обмены.

4.6. Алгоритм лечения больных с МС

Учитывая все вышеописанное можно предложить следующую схему ведения и лечения больных с МС. Выбор тактики ведения больных с МС должен быть индивидуальным в зависимости от степени ожирения, наличия или отсутствия АГ и других проявлений МС. У больных с АГ необходимо оценить степень сердечно-сосудистого риска, которая будет служить основанием для выбора тактики лечения.

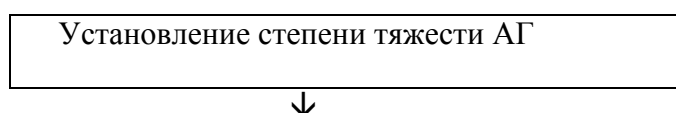
У больных с МС и нормальным уровнем АД лечение должно включать немедикаментозные мероприятия, а при наличии показаний медикаментозное лечение ожирения и коррекцию метаболических нарушений (Рисунок 1). Кроме того, необходимо регулярно контролировать уровень АД.

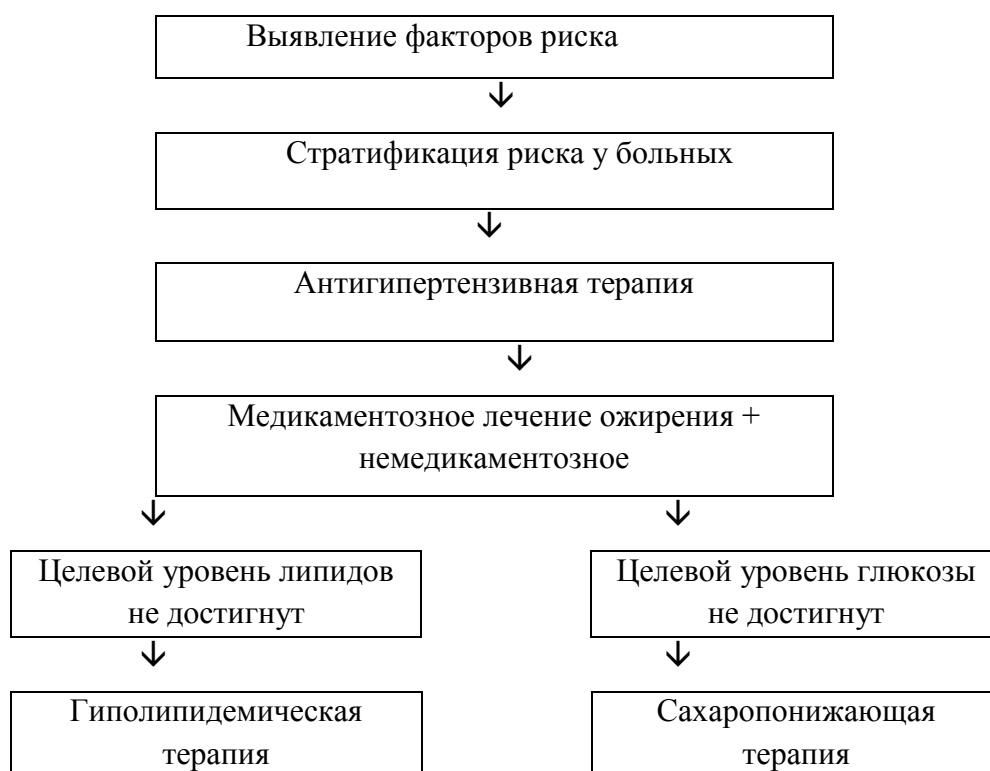
Рисунок 1. Тактика лечения больных с МС без АГ



У пациентов с МС и АГ (Рисунок 2) необходимо незамедлительное назначение антигипертензивных препаратов на фоне терапии, направленной на устранение таких симптомов, как абдоминальное ожирение, ИР, гипергликемия, дислипидемия, которые являются и самостоятельными факторами риска сердечно-сосудистых осложнений. Пациентам с МС и выраженной ДЛП и при наличии показаний необходимо присоединение гиполипидемической терапии наряду с гипотензивной терапией. У таких пациентов, как правило, определяется высокий сердечно-сосудистый риск, поэтому гипотензивную терапию необходимо назначать незамедлительно.

Рисунок 2. Тактика лечения больных с МС и АГ





5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленные в настоящих рекомендациях алгоритмы диагностики и лечения МС и его отдельных компонентов позволят оптимизировать тактику ведения пациентов, представляющих значительную часть общей популяции больных сердечно-сосудистыми заболеваниями. Своевременная диагностика и коррекция отдельных компонентов МС предотвратит развитие и прогрессирование тяжелых кардиоваскулярных заболеваний и их осложнений. Так, снижение веса у больных с МС вызывает снижение АД, а иногда даже его нормализацию. Нормализация нарушений углеводного обмена, может приводить к улучшению показателей липидного спектра и также к снижению АД. Гиполипидемическая терапия в свою очередь может способствовать повышению чувствительности тканей к инсулину и улучшению показателей углеводного обмена. Грамотно подобранная антигипертензивная терапия может сопровождаться улучшением показателей углеводного, липидного обменов и повышать чувствительность тканей к инсулину. Таким образом, настоящие рекомендации предоставляют практическому врачу возможность на современном уровне, используя знания по первичной и вторичной профилактике, снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, СД 2 типа и их осложнений, а также улучшить качество и продолжительность жизни больных.

Коды по МКБ 10

E66 Ожирение

I15 Вторичная гипертензия

СОСТАВ КОМИТЕТА ЭКСПЕРТОВ ПО РАЗРАБОТКЕ РЕКОМЕНДАЦИЙ

Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций

Председатель – член. корр. РАМН, д.м.н., проф. Чазова И.Е. (г. Москва), **зам. председателя** – д.м.н., проф. Недогода С.В. (г. Волгоград), **секретарь** – д.м.н. Жернакова Ю.В. (г. Москва)

д.м.н., проф. Сусеков А.В. (г. Москва), член. корр. РАМН, д.м.н., проф. Медведева И.В. (г. Москва), д.м.н., проф. Шестакова М.В. (г. Москва)

Комитет экспертов: к.м.н. Бутрова С.А. (г. Москва); д.м.н., проф. Звенигородская Л.А. (г. Москва); д.м.н., проф. Кобалава Ж.Д. (г. Москва); д.м.н., проф. Кошельская О.А. (г. Томск); д.м.н., проф. Кисляк О.А. (г. Москва); проф. Кухарчук В.В. (г. Москва); д.м.н., проф., Мкртумян А.М. (г. Москва); д.м.н., проф. Небиеридзе Д.В. (г. Москва); д.м.н., проф. Ощепкова Е.В. (г. Москва); д.м.н., проф. Перепеч Н.Б. (г. Санкт-Петербург); д.м.н., проф. Подзолков В.И. (г. Москва); д.м.н. Симонова Г.И. (г. Новосибирск); д.м.н., проф. Титов В.Н. (г. Москва); д.м.н., проф. Тюрина Т.В. (г. Санкт-Петербург); д.м.н., проф. Фурсов А.Н. (г. Москва); д.м.н., проф. Хирманов В.Н. (г. Санкт-Петербург); д.м.н., проф. Чукаева И.И. (г. Москва); к.м.н. Шубина А.Т. (г. Москва)