

Хроническая ишемическая болезнь сердца

© Коллектив авторов, 2017

УДК 616.12-005.4:616-008.6

И.П. Шуваев, Э.У. Асымбекова, Ю.И. Бузиашвили

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

ФГБУ «Национальный научно-практический центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева» (директор – академик РАН и РАМН Л.А. Бокерия) Минздрава России; Рублевское шоссе, 135, Москва, 121552, Российская Федерация

Шуваев Игорь Петрович, канд. мед. наук, кардиолог;

Асымбекова Эльмира Уметовна, доктор мед. наук, вед. науч. сотр.;

Бузиашвили Юрий Иосифович, доктор мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий отделением

Вероятность развития ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов с метаболическим синдромом (МС) значительно повышена. Осложнения ИБС развиваются при наличии МС раньше, чем в других случаях. ИБС на фоне МС и/или сахарного диабета (СД) протекает более злокачественно – вплоть до безболевых инфарктов миокарда. ИБС, ассоциированная с расстройством гликемии, чаще приводит к нестабильной стенокардии, инфаркту миокарда, различным нарушениям ритма. У данной категории больных быстрее развивается застойная сердечная недостаточность, диффузное поражение коронарных артерий, включая дистальные участки коронарного русла. Наличие МС и СД является фактором риска при хирургических вмешательствах на сердце. Эффективность терапии данного осложнения в значительной мере зависит от своевременности его выявления, что придает особую актуальность и значимость проблеме изучения факторов риска и ранней диагностики метаболических нарушений.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца; сахарный диабет; метаболический синдром.

Для цитирования: Шуваев И.П., Асымбекова Э.У., Бузиашвили Ю.И. Особенности течения ишемической болезни сердца при метаболическом синдроме. *Креативная кардиология*. 2017; 11 (1): 20–30. DOI: 10.15275/kreatkard.2017.01.03

Для корреспонденции: Шуваев Игорь Петрович, e-mail: igorshu@list.ru

I.P. Shuvaev, E.U. Asymbekova, Yu.I. Buziashvili

CORONARY HEART DISEASE IN PATIENTS WITH A METABOLIC SYNDROME

Bakoulev National Scientific and Practical Center for Cardiovascular Surgery of Ministry of Health of the Russian Federation; Rublevskoe shosse, 135, Moscow, 121552, Russian Federation

Shuvaev Igor' Petrovich, MD, PhD, Cardiologist;

Asymbekova El'mira Umetovna, MD, DM, Leading Research Associate;

Buziashvili Yuriy Iosifovich, MD, DM, Professor, Academician of Russian Academy of Sciences, Chief of Department

The rate of ischemic heart disease (IHD) in patients with metabolic syndrome (MS) is more common than in general population. The complications of IHD develop earlier in the setting of MS, than without it. The IHD with concomitant MS and/or diabetes mellitus (DM) has more malignant progressing – up to painless myocardial infarction. Unstable angina, myocardial infarction, heart rhythm disorders are more common in patients with IHD and glycaemia disorders. Congestive heart failure, diffuse lesions of coronary arteries, including distal sites of a coronary bed develop at this category of patients in less time. MS is a risk factor of complications at open heart surgery. The efficiency of treatment in these cases considerably depends on early diagnostics which provides special relevance and importance to a problem of risk factors of metabolic disturbances.

Keywords: coronary heart disease; diabetes mellitus; metabolic syndrome.

For citation: Shuvaev I.P., Asymbekova E.U., Buziashvili Yu.I. Coronary heart disease in patients with a metabolic syndrome. *Kreativnaya kardiologiya (Creative Cardiology, Russian journal)*. 2017; 11 (1): 20–30 (in Russ.). DOI: 10.15275/kreatkard.2017.01.03

For correspondence: Shuvaev Igor' Petrovich, e-mail: igorshu@list.ru

Information about authors:

Shuvaev I.P., <http://orcid.org/0000-0003-1242-687X>

Asymbekova E.U., <http://orcid.org/0000-0002-5422-2069>

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received February 20, 2017
Accepted February 27, 2017

В современной литературе широко распространён термин «метаболический синдром» (МС). Распространённость его среди общей популяции достигает 15% [1], а среди населения в возрасте 40–60 лет признаки МС наблюдаются уже в 20–25% случаев [2]. Основу МС составляет гиперинсулинемия, приводящая в свою очередь к развитию дислипидемии, формированию артериальной гипертензии (АГ) и ожирению [3]. Метаболический синдром – это совокупность факторов риска развития сахарного диабета (СД) 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), к которым относятся абдоминально-висцеральное ожирение, дислипидемия, АГ, инсулинорезистентность с компенсаторной гиперинсулинемией, а также гиперурикемия, изменения системы гомеостаза предтромботической направленности [4, 5].

Классический вариант МС представляет собой сочетание АГ, абдоминального ожирения, дислипидемии и нарушения толерантности к углеводам. Часто течение МС сопровождается «вторичными» признаками: гиперурикемией, повышением свёртываемости крови и гипифибринолизом [3–6].

Один из важнейших аргументов за использование термина «метаболический синдром» в клинической практике и расширение сферы его применения – распространённость среди взрослого населения. Частота встречаемости зависит от географической, этнической особенности популяции, пола, возраста, характера нарушения углеводного обмена [4, 7, 8]. Распро-

странённость МС в Европе составляет 25–35% среди взрослого населения, в возрасте старше 60 лет доля лиц с МС увеличивается до 42–43,5%. Приблизительно у 47 млн граждан в США диагностирован МС, распространённость среди мужчин – 24%, среди женщин – 23,4% [9]. В России масштабных эпидемиологических исследований по распространению МС не проводилось.

Известно, что наличие МС у родителей повышает риск его развития у детей. Частота встречаемости МС в детском возрасте по международным данным составляет 4–12% популяции и значительно выше у детей и подростков с ожирением [10]. По данным российских ученых, у каждого третьего ребенка с ожирением выявляют признаки МС [11]. Очевидно, что увеличение встречаемости числа случаев ожирения у детей и подростков, а также распространённость нарушений углеводного и жирового обмена придают изучению МС у детей и подростков все большее значение. Согласно критериям Международной ассоциации диабета (International Diabetes Federation), МС диагностируется у детей в возрасте старше 10 лет при наличии абдоминального ожирения и констатации двух и более из следующих критериев: повышение уровня триглицеридов, понижение уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), АГ, повышение уровня глюкозы в сыворотке крови [10, 11].

Существует мнение, что большее значение в развитии ишемической болезни сердца (ИБС) имеет не сам факт ожирения,

безусловно, являющийся фактором риска, а отсутствие достаточной физической активности у большинства пациентов с повышенным весом [5]. Другие авторы говорят о необходимости учета в исследованиях статуса курения и наличия хронической обструктивной болезни легких у худых пациентов, которые могли бы быть мощными факторами неблагоприятного прогноза [12]. Более того, снижение веса при большинстве заболеваний изначально является мощным фактором неблагоприятного прогноза [10]. Еще в 1947 г. J. Vague определил два варианта распределения жировой ткани – андройдный (мужской, «яблоковидный») и гиноидный (женский, «грушевидный») и отметил наиболее частое сочетание андройдного типа ожирения с СД 2-го типа, ИБС, подагрой [8, 13].

Многие исследования продемонстрировали увеличение количества случаев ССЗ при наличии у пациентов МС. Важно, что при увеличении числа имеющихся компонентов МС уровень заболеваемости возрастает [1, 2]. Среди пациентов с МС распространенность заболеваний сердечно-сосудистой системы выше вдвое и приблизительно в 5 раз выше вероятность их развития в течение 4,5 года наблюдения по сравнению с лицами, у которых не был диагностирован сопутствующий МС [3, 13–15]. *Post hoc* анализ результатов крупных исследований по применению статинов (4S, AFCAPS/TEXCAPS и WOSCOPS) выявил повышение на 30% риска развития ИБС и на 40–50% – ее основных осложнений (фатальный и нефатальный инфаркт миокарда, внезапная сердечная смерть и нестабильная стенокардия) в течение 5 лет у лиц с МС по сравнению с лицами без МС [6, 16, 17].

По данным Государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины (ГНИЦПМ), в РФ почти 10 млн трудоспособного населения страдают ИБС, более трети из них имеют стенокардию напряжения [7]. Частота выявления клиники стенокардии зависит от воз-

раста: частота встречаемости у женщин увеличивается с 0,1–1% в возрасте 45–54 лет до 10–15% в 65 лет – 74 года, такая же тенденция прослеживается у мужчин: с 2–5% в 45 лет – 54 года до 10–20% в 65 лет – 74 года. В большинстве европейских стран распространенность стенокардии составляет 20 000–40 000 на 1 млн населения [3]. Фрамингемское исследование показало, что стенокардия напряжения служит первым симптомом ИБС у мужчин в 40,7% случаев, у женщин – в 56,5%. Очень большое значение имеет факт, что только 40–50% пациентов осведомлены о наличии у них болезни и получают соответствующее лечение, тогда как в 50–60% заболевание протекает нераспознанным.

Больные с сочетанием МС и стабильной стенокардии погибают от ИБС вдвое чаще, чем без МС. Данные ГНИЦПМ показали, что продолжительность жизни у мужчин, страдающих ИБС, в среднем на 8 лет меньше в сравнении с теми, у кого данная патология отсутствует. Большинство проведенных эпидемиологических исследований направлены на изучение распространенности МС у взрослого населения. В настоящее время в странах с высоким уровнем жизни признаки МС встречаются у 10–25% населения. Наличие МС увеличивает частоту внезапной смерти и развитие ССЗ в 2–4 раза, а риск развития СД 2-го типа возрастает в 5–9 раз [10, 18]. Убедительно показано, что АГ в сочетании с ожирением в подавляющем большинстве случаев предшествует развитию нарушений коронарного кровообращения [2, 10, 17]. По данным Фрамингемского исследования, у 70% мужчин и 60% женщин развитие АГ тесно взаимосвязано с наличием ожирения: на каждые 4,5 кг массы тела систолическое артериальное давление (АД) увеличивается на 4,5 мм рт. ст. [9]. Регистрируется ежегодное увеличение числа больных с ИБС и МС, наличие которого свидетельствует о глубоких метаболически взаимосвязанных атеротромботических нарушениях в организме [3, 14, 15].

Клиника ИБС обусловлена критическим сужением просвета коронарных артерий вследствие прогрессирования атеросклероза. Характер течения стенокардии во многом зависит от тяжести и характера прогрессирования поражения коронарных артерий, лежащих в основе коронарной недостаточности. Хотя характер течения стенокардии в одних случаях на протяжении многих лет остается неизменным, в других – имеет четкое нарастание симптоматики. Невзирая на характер течения ИБС стенокардия любого функционального класса, включая впервые возникшую, может внезапно приобрести быстро прогрессирующее течение и привести к инфаркту миокарда.

Известно, что стенокардия возникает при недостатке снабжения коронарными артериями соответствующих зон миокарда адекватным объемом обогащенной кислородом крови и потребностью миокарда в кислороде. Ангинозный приступ при стенокардии – непосредственное проявление ишемии миокарда, вследствие которой происходит накопление в сердечной мышце недоокисленных метаболитов [4]. По мере прогрессирования ишемии миокарда происходит снижение рН крови в коронарном синусе, потеря внутриклеточного калия, а вместо утилизации лактата начинается его повышенная выработка. В большинстве случаев это имеет отражение на ЭКГ в виде патологических изменений, нарушается механическая производительность желудочков.

Основными факторами, определяющими кислородную потребность миокарда, являются частота сердечных сокращений (ЧСС), сократимость миокарда и систолическое напряжение или систолическое АД. При возрастании любого из этих показателей на фоне сниженного коронарного кровотока развивается приступ стенокардии. Таким образом, практически любое физическое напряжение у пациентов с гемодинамически значимым стенозом нативных артерий вызывает приступ стенокардии,

который, как правило, купируется в покое. Если приступ возникает в покое, субъективное ощущение боли обычно сопровождается увеличением ЧСС и повышением АД, в большинстве случаев значительным. Если приступ не купирован, эти сдвиги составляют основу для включения потенциально фатальной биологической обратной связи: чем выше АД и ЧСС, тем больше несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и степенью ее обеспечения.

При наличии МС втрое увеличивается вероятность смерти от заболеваний сердечно-сосудистой системы [19]. Известно, что пациенты, страдающие СД, имеют более выраженное атеросклеротическое изменение коронарного русла с преобладанием многососудистого поражения [1, 6, 20]. В работе F. Mouquet et al. показано, что при окклюзии коронарных артерий у лиц с МС по сравнению с лицами без МС и СД степень развития коллатерального русла меньше ($p=0,005$) [17]. Инсулин, так называемый атерогенный гормон, ускоряет формирование атеросклеротических бляшек на тканевом уровне [15]. Ряд исследований показывают, что ИБС у пациентов с МС протекает более злокачественно, приводя к развитию инфаркта миокарда и хронической сердечной недостаточности [16, 18].

К особенностям течения атеросклероза при ИБС и МС относятся более частое развитие различных осложнений, в частности нарушений ритма. Нарушения ритма также чаще встречаются при сочетании ИБС и МС [1, 3, 17, 21]. В настоящее время все больше научных исследований подтверждают, что одним из основных механизмов, ведущих к развитию сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с МС, является специфическая гормональная активность висцеральной жировой ткани, адипоциты которой в норме располагаются не только в абдоминальной области, но и вокруг сердца, почек, печени, сосудов, и имеется ее избыточное развитие у данной категории пациентов [15].

Пока не достигнут консенсус относительно первопричины метаболических нарушений в патогенезе МС. Согласно гипотезе G. Reaven, МС вызывается неблагоприятным сочетанием генетических факторов и образа жизни. Пусковым механизмом в цепи метаболических нарушений является инсулинорезистентность, которая подразумевает нарушение инсулин-опосредованной утилизации глюкозы в печени, скелетных мышцах и жировой ткани [22]. Таким образом, в зависимости от природы действия инсулина в трех важных системах организма формируется патологическая основа для развития клинических проявлений МС [6, 16]. Инсулинорезистентность – это снижение чувствительности тканей-мишеней к действию инсулина при его достаточной концентрации [13]. Развитию инсулинорезистентности способствуют как генетические факторы, связанные с «поломками» на рецепторном и пострецепторном уровнях, так и внешние. Из числа экзогенных факторов, стимулирующих появление и прогрессирование инсулинорезистентности, рассматриваются гиподинамия, избыточное, чрезмерно калорийное питание, повышение активности симпатической нервной системы (частые стрессы), курение, но в первую очередь – висцеральное ожирение [13, 23].

Висцеральная жировая ткань характеризуется рядом особенностей. Она имеет высокую степень васкуляризации, хорошую иннервацию и непосредственно сообщается с портальной веной. Абдоминальные адипоциты имеют большую плотность $\beta 3$ -адренорецепторов, регулирующих интенсивность липолиза, кортикостероидных и андрогенных рецепторов, и в то же время низкое содержание инсулиновых и $\beta 2$ -адренорецепторов. Такие структурно-рецепторные особенности висцеральной жировой ткани определяют ее высокую чувствительность к липолитическому действию катехоламинов и толерантность к антилиполитическому эффекту инсулина [9, 19]. При активации липолиза в интра-

абдоминальной жировой ткани образуется большое количество свободных жирных кислот (СЖК), которые поступают по воротной вене в печень, а затем в системный кровоток [12, 20]. СЖК в печени активируют глюконеогенез, увеличивая продукцию глюкозы, а попавшие в системный кровоток СЖК снижают чувствительность рецепторного аппарата клеток-мишеней к действию инсулина, что нарушает транспорт глюкозы внутрь клеток и приводит к развитию гипергликемии. При этом высокие концентрации СЖК снижают выведение инсулина печенью из кровотока, что в конечном итоге приводит к появлению системной гиперинсулинемии [13]. По мере развития инсулинорезистентности происходит увеличение гиперинсулинемии вплоть до неспособности поджелудочной железы увеличивать секрецию инсулина. После декомпенсации функции β -клеток поджелудочной железы секреция инсулина начинает отставать от выраженности инсулинорезистентности тканей, приводя к нарушению толерантности к глюкозе, финалом которой является развитие СД 2-го типа [15].

Известно, что жировая ткань, являясь источником энергии в организме, выполняет и эндокринные функции. Адипоциты секретируют более 50 биологически активных веществ, которые в свою очередь влияют на активность метаболических процессов во многих органах напрямую или опосредованно через нейроэндокринные механизмы через гормоны гипофиза, инсулин, катехоламины [1, 20, 24]. Адипокины оказывают прямое влияние на метаболизм липидов, гомеостаз глюкозы, процессы воспаления, свертывания, иммунитета, ангиогенеза, образование костной ткани, опухолевого роста [7].

Свободные жирные кислоты также являются субстратом для синтеза печенью липопротеинов очень низкой (ЛПОНП) и низкой плотности (ЛПНП), богатых триглицеридами (ТГ), что обуславливает развитие гиперлипидемии с повышенным

содержанием в плазме крови ТГ [23]. Количество липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) уменьшается, поскольку для их образования необходимы фосфолипиды, которые высвобождаются из ЛПОНП и ЛПНП в процессе их липолиза, хотя в условиях инсулинорезистентности их элиминация снижена [16]. В итоге развивающаяся дислипидемия имеет атерогенный характер, поскольку дефицит ЛПВП снижает способность организма к элиминации избытка холестерина из клеток, посредством обратного транспорта холестерина в печень [15].

Исходя из временного масштаба эволюции, значительная часть современного общества за рекордно короткий период перешло к высококалорийному питанию при отсутствии естественных ранее периодов голодания и значительных расходов мышечной энергии. В результате наш современник, в первую очередь, мужчина, имеющий обычно менее развитую, чем женщина, жировую ткань, расплачивается ИБС и инфарктом миокарда за переядание в сочетании с неполным использованием своей мышечной силы [7, 23].

Изучение особенностей течения МС имеет колоссальное клиническое значение, поскольку это состояние является обратимым, то есть при соответствующем лечении можно добиться полного нивелирования или по крайней мере уменьшения выраженности основных его проявлений. Ведь МС является предшественником таких патологий, как СД 2-го типа и атеросклероз, что в свою очередь напрямую увеличивает смертность в популяции [23]. В поисковой системе PubMed в 2014 г. было идентифицировано более 6000 публикаций, в названии которых упоминался термин «metabolic syndrome», однако механизмы МС до конца не изучены.

Известны данные об увеличении уровня С-реактивного белка (СРБ) при МС и его уменьшении при снижении индекса массы тела [5]. Результаты накопленных в этой области знаний показывают, что концент-

рация инсулина в плазме крови непосредственно влияет на все составляющие атеросклеротической бляшки: липидное ядро, коллаген, пенистые макрофаги, пролиферирующие гладкомышечные клетки. На фоне гиперинсулиемии происходит стимуляция пролиферации клеток, увеличение синтеза эндогенного холестерина и триглицеридов за счет воздействия инсулина на липогенные ферменты: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназу и 3-гидроксиацетил-КоА-дегидрогеназу [23]. Также инсулин усиливает синтез коллагена, инсулиноподобного фактора роста-1, вызывает гиперфибриногемию и увеличение активности ингибитора тканевого активатора пламиногена 1-го типа [2]. Таким образом, следуя эволюционно-генетическим закономерностям, дебютом последовательных нарушений при МС является развитие хронической гиперинсулиемии в ответ на систематически избыточное питание [3]. Далее происходит переполнение жировой ткани липидами, что в свою очередь приводит к защитной реакции клетки – снижению числа рецепторов инсулина, развитию дислипидемии и гипергликемии, и в финале – отложению липидов в сосудистой стенке.

У пациентов с МС наиболее актуален вопрос раннего выявления коронарной болезни, влекущий за собой коррекцию симптомов, определяющих дальнейшее прогрессирование атеросклероза, и своевременность выполнения интервенционного вмешательства [12, 18].

На настоящий момент существуют три группы диагностических критериев МС. Критерии, рекомендованные экспертами Национального института здоровья США [3], комиссией по лечению атеросклероза, действующей в рамках национальной образовательной программы (NCEP АТР III), являются наиболее адаптированными к клинической практике (табл. 1).

Допустимо использование для диагностики МС критериев Всемирной организации здравоохранения, отличительной

Таблица 1

Критерии метаболического синдрома NCEP ATP III E	
Фактор риска	Диагностический критерий
Абдоминальное ожирение, см мужчины	>102
женщины	>88
Триглицериды, мг/дл (ммоль/л)	>150 (1,69)
Холестерин ЛПВП, мг/дл (ммоль/л) мужчины	<40 (1,04)
женщины	<50 (1,29)
Артериальное давление, мм рт. ст.	>130/85
Уровень глюкозы натощак, мг/дл (ммоль/л)	>100 (>6,1)

Примечание. ЛПВП – липопротеины высокой плотности.

Таблица 2

Критерии метаболического синдрома ВОЗ	
Фактор риска	Диагностический критерий
Артериальная гипертензия, мм рт. ст.	>160/90
Общее ожирение, ИМТ, кг/м ²	>30
Абдоминальное ожирение, ОТ/ОБ мужчины	>0,90
женщины	>0,85
Дислипидемия ТГ, ммоль/л	1,7
холестерин ЛПВП, ммоль/л мужчины	<0,9
женщины	<1,0
Нарушение углеводного обмена	НТГ, ИНСД
Микроальбуминурия, мкг/мин	>20

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; ИНСД – инсулиннезависимый сахарный диабет; ЛПВП – липопротеины высокой плотности; НТГ – нарушение толерантности к глюкозе; ОБ – окружность бедер; ОТ – окружность талии; ТГ – триглицериды.

**Критерии метаболического синдрома
Американской ассоциации клинических эндокринологов**

Таблица 3

Фактор риска	Диагностический критерий
Избыточная масса тела/ожирение, ИМТ, кг/м ²	>25
Повышение уровня триглицеридов, мг/дл (ммоль/л)	>150 (1,7)
Холестерин ЛПВП, мг/дл (ммоль/л) мужчины	<40 (1,04)
женщины	< 50 (1,29)
Артериальная гипертензия, мм рт. ст.	>130/85
Уровень глюкозы через 2 ч после нагрузки, мг/дл	>140
Уровень глюкозы натощак, мг/дл (ммоль/л)	>110–126 (>6,1)
Другие факторы риска	Семейный анамнез ИНСД, АГ, ССЗ, синдром поликистоза яичников, гиподинамия, пожилой возраст, принадлежность к неблагоприятной этнической группе

Примечание. ИМТ – индекс массы тела; ИНСД – инсулиннезависимый сахарный диабет; ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания.

чертой которых является обязательное наличие инсулинорезистентности (табл. 2). Ее диагностика требует дополнительных специальных исследований состояния углеводного обмена, что затрудняет широкое применение этих критериев в практической медицине и является их главным недо-

статком [5]. Критерии Американской ассоциации клинических эндокринологов объединяют в себе критерии диагностики МС ВОЗ и экспертов Национального института здоровья США (табл. 3) [3, 5].

Одним из методов, широко внедряемых для скрининга, является использование

компьютерной томографии (КТ). Метод необременителен, объективен и хорошо подходит для отбора больных с МС, которым необходимо особое внимание в связи с высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений и углубленного кардиологического обследования. Количественное определение коронарного кальция, по данным многочисленных исследований, является маркером распространенности атеросклеротического поражения коронарных артерий [12, 18]. Показано, что общая площадь коронарного кальциноза, определенная при спиральной КТ, линейно коррелирует с общей площадью атеросклеротического поражения, как в отдельных сегментах коронарных артерий, так и в коронарном бассейне в целом [14]. Скрининг коронарного кальция с целью ранней диагностики коронарного атеросклероза стал в настоящее время одной из основных сфер использования спиральной КТ. Отмечается высокая корреляция коронарных обызвествлений, выявленных при спиральной КТ, с тяжестью поражения коронарного русла по данным ангиографии; с данными, полученными при интраваскулярном ультразвуковом исследовании; с объемом атеросклеротических бляшек, определенным гистологически; с количеством факторов риска ИБС; с числом сердечно-сосудистых осложнений [25].

Для практического врача информацией для выявления МС должны быть следующие заболевания или признаки [3, 15]:

- артериальная гипертензия (60% больных, страдающих АГ, имеют различные клинические варианты МС);
- инсулиннезависимый СД (среди лиц с СД 2-го типа МС встречается в 90% случаев);
- ожирение (вероятность выявления МС увеличивается по мере нарастания массы тела);
- нарушение обмена мочевой кислоты (гиперурикемия или подагра);
- наличие ИБС, заболеваний периферических сосудов (вероятность обнаружения МС составляет 50%);

- цереброваскулярные заболевания;
- прямые родственники с ИБС в возрасте до 60 лет.

Абсолютное и неоспоримое доказательство важности разработки концепции МС является современная стилизация подходов к его лечению. До эпохи G. Reaven и его последователей в клинической практике доминировали протоколы разрозненного влияния на каждый из компонентов МС. Большею частью эти попытки с точки зрения первичной профилактики ССЗ и СД 2-го типа не были успешными. Преимущество в лечении МС имеют те лекарственные препараты, которые способны повлиять одновременно на несколько звеньев патогенеза: углеводный и липидный обмен, массу тела, цифры АД.

Артериальная гипертензия при МС, так же как инсулинорезистентность, играет ключевую роль в патогенезе, а не является всего лишь одним из диагностических критериев данного симптомокомплекса. Стабильное снижение АД до целевого уровня является первоочередной задачей терапии. Современная адекватная медикаментозная терапия должна обладать органопротективным и оптимальным гипотензивным эффектом наряду с обязательной «метаболической нейтральностью». Согласно рекомендациям Европейского общества по АГ и Европейского общества кардиологов, терапия АГ у больных с МС должна включать ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ABCD, EUREKA), антагонисты рецепторов ангиотензина II (ONTARGET/TRANSCEND), ретардные формы антагонистов кальция (REGARDS) [13]. Патогенетически оправданно также назначение метаболически нейтральных диуретиков (индапамид в дозе до 2,5 мг/сут либо индапамид ретард 1,5 мг, LIVE, NESTOR), высокоселективных β -адреноблокаторов (биспролол, небиволол), агонистов имидазолиновых рецепторов I типа (моксонидин, ALMAZ). Необходимо помнить, что, имея явные преимущества данной группы в отношении влияния на метаболические

нарушения (снижение уровня инсулинорезистентности, нормализация углеводного и липидного обмена), сохраняется повышение риска сердечно-сосудистых осложнений при их назначении, доказанном в ряде европейских и международных исследований [2, 17, 20].

Многоцентровые рандомизированные исследования наглядно показывают, что снижение массы тела даже на 5–10% достоверно уменьшает риск развития сердечно-сосудистых осложнений и СД у пациентов с МС. В связи с этим первоочередной задачей является именно снижение массы тела. Современные методы лечения ожирения подразделяют на немедикаментозные (низкокалорийная диета, повышение физической активности), применение лекарственных препаратов и применение хирургических методов лечения (липосакция, гастропластика) [1, 2, 14]. У лиц с МС патогенетически оправданно использование медикаментов: орлистата (ингибитора желудочно-кишечных липаз), лираглутида, эксенатида (антагонистов глюкагоноподобного пептида-1), саксаглиптина (ингибитора дипептидил пептидазы-4) [20, 26].

Сегодня МС рассматривается как одна из основополагающих причин развития ССЗ [27]. Последние десятилетия характеризуются значительным ростом случаев МС во всем мире. Широко обсуждаются факторы риска и патогенез ИБС, оптимальные методы диагностики МС, необходимость индивидуализации подходов к его коррекции, что отвечает основным целям профилактики ИБС.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Ades P., Panagiotakos D.B., Pitsavos C., Chrysohoou C., Skoumas J. Impact of lifestyle habits on the prevalence of the metabolic syndrome among Greek adults from the ATTICA study. *Am. Heart J.* 2008; 147: 106–12.
2. Cook S., Weitzman M., Auinger P., Nguyen M., Dietz W.H. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2014; 157: 821–7.
3. Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J., Berra K., Blankenship J.C., Dallas P. et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 60 (24): e44–164.
4. Rachas A., Raffaitin C., Barberge Gateau P. et al. Clinical usefulness of the metabolic syndrome for the risk of coronary heart disease does not exceed the sum of its individual components in older men and women. The Three-City (3C) Study. *Heart.* 2012; 98: 650.
5. Reiner Z., Catapano A.L., De Backer G. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur. Heart J.* 2013; 32: 1769–818.
6. Hunt M.E., O'Malley P.G., Feuerstein I., Taylor A.J. The relationship between the “metabolic score” and sub-clinical atherosclerosis detected with electron beam computed tomography. *Coron. Artery Dis.* 2003; 14 (4): 317–22.
7. Консенсус российских экспертов по проблеме метаболического синдрома: определение, диагностические критерии, первичная профилактика и лечение. *Consilium Medicum.* 2010; 12 (5): 5–11.
8. Li W., Bai Y., Sun K. et al. Patients with metabolic syndrome have prolonged corrected QT interval (QTc). *Clin. Cardiol.* 2009; 32: E93–9.
9. Guerra F., Mancinelli L., Angelini L. et al. The association of left ventricular hypertrophy with metabolic syndrome is dependent on body mass index in hypertensive overweight or obese patients. *PLoS One.* 2011; 6 (1): e16630.
10. Metabolic syndrome and short-term heart rate variability in young adults. The cardiovascular risk in young Finns study. *Diabet Med.* 2009; 26: 354–61.
11. Щербакова М.Ю., Сеницын П.А. Современные взгляды на диагностику, классификацию, принципы формирования группы риска и подходы к лечению детей с метаболическим синдромом. *Педиатрия.* 2010; 89 (3): 123–7.
12. Smith S.C., Benjamin E.J., Bonow R.O. et al. AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients With Coronary and

- Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 Update. A Guideline From the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *Circulation*. 2011; 124: 2458–73.
13. Tanner R.M., Baber U., Carson A.P., Voeks J., Brown T.M., Soliman E.Z. et al. Association of the metabolic syndrome with atrial fibrillation among United States adults (from the REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke [REGARDS] Study). *Am. J. Cardiol.* 2011; 108 (2): 227–32.
 14. Grundy S.M., Cleeman J.I., Daniels S.R., Donato K.A., Eckel R.H., Franklin B.A. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association, National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. 2007; 112 (17): 2735–52.
 15. Хурс Е.М., Андреев П.В., Поддубная А.В. и др. Вегетативный дисбаланс в патогенезе метаболического синдрома. *Клиническая медицина*. 2010; 88 (6): 39–42.
 16. Vitarius J.A. The metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Mount Sinai J. Med.* 2005; 72 (4): 257–62.
 17. Mouquet F., Cuilleret F., Susen S., Sautiere K., Marboeuf P., Ennezat P.V. et al. Metabolic syndrome and collateral vessel formation in patients with documented occluded coronary arteries: association with hyperglycaemia, insulinresistance, adiponectin and plasminogen activator inhibitor-1. *Eur. Heart J.* 2009; 30 (7): 840–9.
 18. Wijns W., Kolh P., Danchin N. et al. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur. Heart J.* 2014; 31: 2501–55.
 19. Vysoulis G., Karpanou E., Adamopoulos D., Kyvelou S.M., Tzamou V., Michaelidis A. et al. Metabolic syndrome and atrial fibrillation in patients with essential hypertension. Hypertension Unit, 1st Cardiology Department, Hippokraton Hospital, Athens Medical School, Greece. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2013; 23 (2): 109–14.
 20. Sharma S.K., Agrawal S., Damodaran D. et al. CPAP for the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365: 2277–86.
 21. Арутюнов Г.П. Сахарный диабет и атеросклероз. Какова оптимальная стратегия сдерживания атеросклеротического процесса? *Сердце*. 2004; 3 (1): 36.
 22. Reaven G.M., Hollenbeck C.B., Chen Y.D. Relationship between glucose tolerance, insulin secretion, and insulin action in non-obese individuals with varying degrees of glucose tolerance. *Diabetologia*. 1989; 32 (1): 52–5.
 23. Yaturu S., Humphrey S., Landry C., Jain S.K. Decreased bone mineral density in men with metabolic syndrome alone and with type 2 diabetes. *Med. Sci. Monit.* 2009; 15 (1): 5–9.
 24. Кратнов А.Е., Климачева О.В., Третьяков С.В. Влияние факторов метаболического синдрома на изменение variability ритма сердца. *Современные технологии в медицине*. 2011; 3: 102–5.
 25. Trikalinos T.A., Alsheikh-Ali A.A., Tatsioni A., Nallamothu V.K., Kent D.M. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: a quantitative 20-year synopsis and a network metaanalysis. *Lancet*. 2009; 373: 911–8.
 26. Стародубова А.В., Червякова Ю.Б., Копелев А.А., Алиева А.М. Возможности медикаментозной коррекции метаболических нарушений и профилактики сахарного диабета при нарушениях углеводного обмена. *Лечебное дело*. 2015; 3: 59–65.
 27. Керен М.А., Ярбеков Р.Р. Современное состояние и перспективы развития коронарной реваскуляризации у больных сахарным диабетом. *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН*. 2015; 16 (1): 4–13.

References

1. Ades P., Panagiotakos D.B., Pitsavos C., Chrysohoou C., Skoumas J. Impact of lifestyle habits on the prevalence of the metabolic syndrome among Greek adults from the ATTICA study. *Am. Heart J.* 2008; 147: 106–12.
2. Cook S., Weitzman M., Auinger P., Nguyen M., Dietz W.H. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 2014; 157: 821–7.
3. Fihn S.D., Gardin J.M., Abrams J., Berra K., Blankenship J.C., Dallas P. et al. 2012 ACCF/AHA/ACP/AATS/PCNA/SCAI/STS Guideline for the diagnosis and management of patients with stable ischemic heart disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, and the American College of Physicians, American Association for Thoracic Surgery, Preventive Cardiovascular Nurses Association, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2014; 60 (24): e44–164.
4. Rachas A., Raffaitin C., Barberge Gateau P. et al. Clinical usefulness of the metabolic syndrome for the risk of coronary heart disease does not exceed the sum of its individual components in older men and women. The Three-City (3C) Study. *Heart*. 2012; 98: 650.
5. Reiner Z., Catapano A.L., De Backer G. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur. Heart J.* 2013; 32: 1769–818.

6. Hunt M.E., O'Malley P.G., Feuerstein I., Taylor A.J. The relationship between the "metabolic score" and sub-clinical atherosclerosis detected with electron beam computed tomography. *Coron. Artery Dis.* 2003; 14 (4): 317–22.
7. Consensus Russian experts on metabolic syndrome: definition, diagnostic criteria for primary prevention and treatment. *Consilium Medicum.* 2010; 12 (5): 5–11 (in Russ.).
8. Li W., Bai Y., Sun K. et al. Patients with metabolic syndrome have prolonged corrected QT interval (QTc). *Clin. Cardiol.* 2009; 32: E93–9.
9. Guerra F., Mancinelli L., Angelini L. et al. The association of left ventricular hypertrophy with metabolic syndrome is dependent on body mass index in hypertensive overweight or obese patients. *PLoS One.* 2011; 6 (1): e16630.
10. Metabolic syndrome and short-term heart rate variability in young adults. The cardiovascular risk in young Finns study. *Diabet Med.* 2009; 26: 354–61.
11. Shcherbakova M.Yu., Sinitsyn P.A. Modern views on the diagnosis, classification, principles of risk and approaches to the treatment of children with metabolic. *Pediatriya.* 2010; 89 (3): 123–7 (in Russ.).
12. Smith S.C., Benjamin E.J., Bonow R.O. et al. AHA/ACC Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 Update. A Guideline From the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation. *Circulation.* 2011; 124: 2458–73.
13. Tanner R.M., Baber U., Carson A.P., Voeks J., Brown T.M., Soliman E.Z. et al. Association of the metabolic syndrome with atrial fibrillation among United States adults (from the REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke [REGARDS] Study). *Am. J. Cardiol.* 2011; 108 (2): 227–32.
14. Grundy S.M., Cleeman J.I., Daniels S.R., Donato K.A., Eckel R.H., Franklin B.A. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association. National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 2007; 112 (17): 2735–52.
15. Khurs E.M., Andreev P.V., Poddubnaya A.V. et al. Vegetative imbalance in the pathogenesis of the metabolic syndrome. *Klinicheskaya meditsina.* 2010; 88 (6): 39–42 (in Russ.).
16. Vitarius J.A. The metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Mount Sinai J. Med.* 2005; 72 (4): 257–62.
17. Mouquet F., Cuilleret F., Susen S., Sautiere K., Marboeuf P., Ennezat P.V. et al. Metabolic syndrome and collateral vessel formation in patients with documented occluded coronary arteries: association with hyperglycaemia, insulinresistance, adiponectin and plasminogen activator inhibitor-1. *Eur. Heart J.* 2009; 30 (7): 840–9.
18. Wijns W., Kolh P., Danchin N. et al. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur. Heart J.* 2014; 31: 2501–55.
19. Vyssoulis G., Karpanou E., Adamopoulos D., Kyvelou S.M., Tzamou V., Michaelidis A. et al. Metabolic syndrome and atrial fibrillation in patients with essential hypertension. Hypertension Unit, 1st Cardiology Department, Hippokraton Hospital, Athens Medical School, Greece. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2013; 23 (2): 109–14.
20. Sharma S.K., Agrawal S., Damodaran D. et al. CPAP for the metabolic syndrome in patients with obstructive sleep apnea. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365: 2277–86.
21. Arutyunov G.P. Diabetes mellitus and atherosclerosis. What is the optimal strategy of atherosclerosis control? *Serdse.* 2004; 3 (1): 36 (in Russ.).
22. Reaven G.M., Hollenbeck C.B., Chen Y.D. Relationship between glucose tolerance, insulin secretion, and insulin action in non-obese individuals with varying degrees of glucose tolerance. *Diabetologia.* 1989; 32 (1): 52–5.
23. Yaturu S., Humphrey S., Landry C., Jain S.K. Decreased bone mineral density in men with metabolic syndrome alone and with type 2 diabetes. *Med. Sci. Monit.* 2009; 15 (1): 5–9.
24. Kratnov A.E., Klimacheva O.V., Tret'yakov S.V. Effect of metabolic syndrome factors on changes in heart rate variability. *Sovremennye tekhnologii v meditsine.* 2011; 3: 102–5 (in Russ.).
25. Trikalinos T.A., Alsheikh-Ali A.A., Tatsioni A., Nallamothu B.K., Kent D.M. Percutaneous coronary interventions for non-acute coronary artery disease: a quantitative 20-year synopsis and a network metaanalysis. *Lancet.* 2009; 373: 911–8.
26. Starodubova A.V., Chervyakova Yu.B., Kopelev A.A., Alieva A.M. Prevention of diabetes mellitus in patients with carbohydrate metabolism disorders. *Lechebnoe delo.* 2015; 3: 59–65 (in Russ.).
27. Keren M.A., Yarbekov R.R. Current state and prospects of development of coronary revascularization in patients with diabetes. *Byulleten' Nauchnogo Tsentra Serdechno-Sosudistoy Khirurgii imeni A.N. Bakuleva Rossiyskoy Akademii Meditsinskikh Nauk.* 2015; 16 (1): 4–13 (in Russ.).

Поступила 20.02.2017

Принята к печати 27.02.2017