

5 Хышиктуев Б.С., Кошмелев А.А. Особенности изменений фосфолипидного состава семенной жидкости у мужчин с нарушением фертильности // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – №7. – С. 27-30

6 Колесникова Л.И. и соавторы. Некоторые клинические и метаболические особенности при бесплодии у мужчин русской и бурятской популяций // Сибирский медицинский журнал. – 2011. – №3. – С. 103-105.

7 Хархаров А.Г., Савзиханов Р.Т., Акаев Р.М. // Андрология и генитальная хирургия. – 2009. – №2. – С. 19-20

8 Абубакиров А.Н. Повреждения ДНК сперматозоидов и мужское бесплодие // Урология. – 2009. – № 3. – С. 86-91

9 Байкошкарлова С.Б., Рудь С.Е., Отарбаев М.К. и др. О вариабельности эякулята // Проблемы репродукции. – 2009. – № 4. – С. 59–61

10 WHO Manual for the Standardised Investigation and Diagnosis of the Infertile Couple. – Cambridge: Cambridge University Press, 2000. 353 p.

11 Кулаков В.И. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению. - Изд-во: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – С. 616

12 Тимченко В.Н. Эпидемический паротит (эволюция, причина бесплодного брака, современная терапия и экстренная профилактика). – Изд-во: ЭЛБИ-СПб, 2007. – С. 260

13 Буравченко Н.Б., Здановский В.М. Оптимизация условий имплантации эмбрионов при лечении бесплодия с помощью ВРТ // Проблемы репродукции. – 2009. – №3. – С. 49-53

14 WHO Laboratory Manual for the Examination and processing of Human Semen 5th- edn. World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2010. 7-157 P.

15 Жебентяев А.А. Мужское бесплодие // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2008. – Т. 7, № 2. – С. 76-83

16 Радченко О.Р. Факторы риска мужского бесплодия и методы профилактики // Практическая медицина. – 2012. – № 57. – С. 218-220

17 Долгов В.В., Луговская С.А., Фанченко Н.Д. с соавторами // Лабораторная диагностика бесплодия. – 2006. – С. 121

18 Шафеи Р.А. Мифы и заблуждения в ЭКО. Материалы XXI международной конференции Российской Ассоциации Репродукции Человека. Репродуктивные технологии сегодня и завтра. – 2011. – С. 49-50

19 Протопопова Н.В., Мыльникова Ю.В., Дружинина Е.Б., Одареева Е.В. Реализация федеральных и областных программ для лечения бесплодия в браке Бюллетень ВСНЦ СО РАМН, 2012, Часть 1. 3 (85), – № 3-1. – С. 107-109

20 Гордеева В.Л., Тогобецкий А.С., Куликова О.Р. Использование ВРТ при тяжелых формах мужского бесплодия. Репродуктивные технологии сегодня и завтра. Материалы XXI международной конференции Российской Ассоциации Репродукции Человека. Санкт-Петербург, 2011. – С.122-123

21 Федорова Н.И. и соавторы. Значение эмбриональных клеток, выделенных из цервикального канала, в ранней неинвазивной пренатальной диагностике. Акушерство и гинекология. – 2010. – № 1. – С. 28-30

22 Лызикова Ю.А. Вспомогательные репродуктивные технологии в лечении бесплодия. Охрана материнства и детства. 2010. – № 2-16. – С. 80.

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

И.В. КОЗЬМЕНКО

«Ерлер денсаулығы және ұзақ өмір сүру орталығы» ЖШС, Астана қ.

ЕРЛЕР БЕДЕУЛІГІ ТУРАЛЫ СҰРАҚҚА (ӘДЕБИЕТ ШОЛУЫ)

Осы әдебиеттік шолу негізгі мақсаты ерлер бедеулігі мәселесін зерттеу болып табылатын өзекті мәселеге арналған. Мақалада осы ауру терапиясындағы бүгінгі күнгі диагностикалық іс-шаралар мен прогрессивті емдеу технологиялары қорытындыланған. Ерлер бедеулігін емдеудегі барлық қол жеткізілген жетістіктерге қарамастан, мәселе қалды және төмендеу тенденциясы жоқ, бұл көрсетілген патологияны толығырақ зерттеуді қарастырады.

S U M M A R Y

I.V. KOZMENKO

«The men's health and longevity center» LLP, Astana c.

TO THE ISSUE OF MALE INFERTILITY (LITERATURE REVIEW)

The present literature review is dedicated to the topical problem and its main purpose is study of the issue of male infertility. The article gives a summary of modern diagnostic measures and progressive treatment technologies in the therapy of this disease. Notwithstanding all the successes reached in treatment of male infertility, the problem remains and has no tendency toward reduction, which predetermines a more detailed study of the mentioned pathology.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

УДК 616-008-084-07-(035.3)

С.А. БАЙДУРИН

АО «Медицинский университет Астана», г. Астана

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ: ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА, ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ (обзор литературы)

В обзоре представлены особенности патогенеза, диагностики и лечения метаболического синдрома, широко распространенного при сердечно-сосудистых заболеваниях и сахарном диабете 2-го типа. Рассматриваются основные клинико-лабораторные проявления метаболического синдрома и механизмы их развития; подчеркивается важность инсулинорезистентности и гиперинсулинемии в возникновении эндотелиальной дисфункции сосудов и свободнорадикального окисления липидов при метаболическом синдроме; показана патогенетическая необходимость назначения кардиоцитопротекторов, в частности милдроната, в комплексной терапии сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: метаболический синдром, эндотелий сосудов, оксид азота, липидный профиль, свободнорадикальное окисление.

Метаболический синдром (МС) представляет собой комплекс взаимосвязанных нарушений углеводного и жирового обменов, а также механизмов регуляции артериального давления (АД) и функции эндотелия, в основе развития которых лежит инсулинорезистентность (ИР) [1, 2, 3, 4, 5, 6, 48, 71].

Инсулинорезистентность – это снижение реакции инсулинчувствительных тканей на инсулин при его достаточной концентрации. Гиперинсулинемия, с одной стороны, является компенсаторной для преодоления ИР и поддержания нормального транспорта глюкозы в клетки, а с другой – патологической, способствующей возникновению и развитию метаболических, гемодинамических и органных нарушений [3, 5, 8, 10, 17, 22, 23, 44, 62].

В настоящее время МС привлекает пристальное внимание многих специалистов, поскольку он предшествует возникновению сахарного диабета (СД) 2-го типа и атеросклероза – болезней, которые в настоящее время являются основными причинами смертности населения [3, 9, 11, 22, 24, 25, 48, 64, 67]. МС не только ухудшает течение ишемической болезни сердца (ИБС), но и увеличивает число осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы [3, 9, 10, 39, 42, 64]. Повышенный интерес обусловлен еще и тем, что МС является состоянием обратимым – при соответствующем своевременном лечении можно достичь исчезновения или, по крайней мере, уменьшения выраженности основных его проявлений [1, 3, 6, 9, 12, 26, 27, 28, 29, 30].

Термин «Метаболический синдром» в 1981 году предложили М. Hanefeld и W. Leoonadt, в 1988 году – профессор G. Reaven [31] обозначил патологическое состояние, включающее резистентность к инсулину, абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию, атерогенную дислипидемию и ишемическую болезнь сердца как «синдром Х». D. Karlan ввел термин «смертельный квартет» [32]. Это заболевание чаще встречается у мужчин, у женщин его частота возрастает в менопаузальном периоде [3, 4, 6, 9, 10, 11, 25, 68, 74].

До настоящего времени нет единого мнения о первопричине возникновения МС: является ли это состояние предопределенным генетически или развивается исключительно вследствие воздействия факторов окружающей среды [4, 6, 7, 12, 25, 27].

К факторам, способствующим развитию МС, относятся избыточное питание, гиподинамия, артериальная гипертензия, синдром обструктивного апноэ сна [1, 3, 17, 22, 25, 28, 30, 65].

Основными симптомами и проявлениями МС являются абдоминальный тип ожирения, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия, дислипидемия (липидная триада), артериальная гипертензия, нарушение толерантности к глюкозе/сахарный диабет 2 типа, ранний атеросклероз/ИБС, нарушения гемостаза, гиперурикемия и подагра, микроальбуминурия, гиперандрогения. Практически все составляющие МС являются установленными факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, а их сочетание многократно ускоряет развитие последних. Причем сочетание отдельных компонентов синдрома могут рассматриваться только при наличии ИР.

Нарушения, объединенные рамками МС, длительное время протекают бессимптомно, нередко начинают формироваться в подростковом и юношеском возрасте, задолго до клинической манифестации СД 2 типа, артериальной гипертензии и атеросклеротических поражений сосудов [2, 4, 7, 8, 9, 10, 33, 34].

Наиболее ранними проявлениями МС являются дислипидемия и артериальная гипертензия [3, 12, 22, 23, 26, 30, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 60, 68]. Разумеется, не все компоненты МС встречаются одновременно. Каким

фенотипом проявится МС, зависит от взаимодействия факторов как генетических, так и внешней среды. В условиях ИР при абдоминальном ожирении вследствие изменения активности липопротеинлипазы и печеночной триглицеридлипазы замедляется распад липопротеидов, богатых триглицеридами, развивается гипертриглицеридемия, что приводит к обогащению триглицеридами ЛПВП и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП); происходит увеличение концентрации мелких плотных частиц ЛПНП и снижение уровня ХС ЛПВП плазмы. Избыточное поступление свободных жирных кислот (СЖК) в печень способствует усилению синтеза триглицеридов и секреции липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) и апо-липопротеина В. Наиболее частым вариантом дислипидемии при МС является липидная триада: сочетание гипертриглицеридемии, низкого уровня ХС ЛПВП и повышения фракции мелких плотных частиц ЛПНП. Наличие такой триады увеличивает риск развития коронарной болезни сердца в 3–5 раз [3, 11, 44, 62, 67].

Артериальная гипертензия (АГ) часто является одним из первых клинических проявлений МС. Взаимосвязь между АГ, ИР и гиперинсулинемией при МС до сих пор продолжает активно обсуждаться [3, 9, 10, 11, 22, 25, 29, 32, 39, 40, 42, 43, 44, 64]. Хроническая гиперинсулинемия, как проявление ИР, способствует задержке в организме натрия путем ускорения его реабсорбции, что приводит к увеличению объема жидкости и общего периферического сосудистого сопротивления. Увеличение содержания внутриклеточного натрия и кальция способствует вазоконстрикции гладкой мускулатуры сосудов. Гиперинсулинемия приводит также к гиперактивации симпатoadреналовой системы (САС), в результате чего возрастает сердечный выброс и стимулируется вазоконстрикция периферических кровеносных сосудов. Под действием гиперинсулинемии повышается активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [67]. Исследования показывают, что при сочетании АГ с ИР активность АПФ достоверно выше по сравнению с больными АГ без проявлений ИР. Ангиотензин II – главный действующий компонент РААС – прямо и косвенно повышает давление в клубочковом аппарате, вызывает пролиферацию гладкомышечных стенок артерий, гипертрофию кардиомиоцитов и нарушает функцию эндотелия, что способствует системной артериальной и венозной вазоконстрикции. Особую роль в ассоциации АГ и ИР играет ожирение абдоминального типа, характерное для МС [48, 49, 50, 51, 52, 53]. В адипоцитах брыжейки и сальника идет синтез метаболически активных веществ, ингибирующих выработку эндогенного оксида азота, соответственно стимулируя вазоконстрикцию. Активно обсуждается также роль лептина в усилении активности САС [39, 41, 42, 43, 45].

В последнее десятилетие получило развитие учение о роли функции эндотелия в формировании и прогрессировании АГ. Показано, что эндотелиальная функция является интегральным аспектом синдрома ИР и способствует ее углублению, увеличению реактивности сосудов и дальнейшему формированию АГ [54, 55].

При синдроме ИР нарушается синтез оксида азота в сосудистой стенке (оксид азота – мощный эндогенный вазодилататор). Он оказывает сдерживающее влияние на пролиферацию гладкомышечных клеток, тормозит адгезию моноцитов к эндотелию сосудистой стенки, снижает перекисное окисление липидов, т.е. предохраняет стенки сосудов от повреждения. Нарушение функций сосудистого эндотелия, ведущее к ремоделированию сосудистой стенки, сопровождается гиперкоагуляцией, увеличением сосудистой проницаемости, усилением миграции липопротеидов под интиму сосудов. Поэтому

развивающаяся дисфункция эндотелия способствует ускорению развития атеросклеротических повреждений сосудов, что и подтверждено многочисленными исследованиями [3, 4, 9, 10, 11, 39, 41, 42, 48, 63, 64, 65, 66, 71]. Окислительный стресс и высокая концентрация свободных радикалов приводит к ускоренной деградации оксида азота [55, 56, 57, 58, 60, 61]. Развитие дисфункции эндотелия при МС сопровождается апоптозом клеток сосудистого эндотелия, обусловленного воздействием свободных радикалов и нарушением процессов внутриклеточного энергообмена [56, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 75]. Поэтому коррекция свободнорадикальных процессов и внутриклеточного метаболизма в сосудистом эндотелии является одним из важных условий лечения МС [14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 39, 41, 42, 48, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 71, 72, 73, 74, 75, 76].

Нарушения со стороны свертывающей системы крови при МС характеризуются повышением уровня фибриногена и содержания уровня ингибиторов фибринолиза — фактора VII и ингибитора активатора плазминогена — 1 (ПАИ-1) [47]. Высокий уровень ПАИ-1, секретируемого преимущественно висцеральной жировой тканью, рассматривается как один из важнейших параметров МС. Высокий уровень ПАИ-1, как свидетельствуют исследования [47], является независимым предиктором инфаркта у мужчин с ИБС. Предполагается, что в повышении уровня ПАИ-1 у больных с МС имеют значение также гиперинсулинемия, гипертриглицеридемия и высокий уровень ФНО- α . Показано так же, что уменьшение массы висцерального жира сопровождается снижением уровня ПАИ-1.

Таким образом, инсулинорезистентность и гиперинсулинемия при МС самостоятельно или опосредованно (через сопутствующие метаболические нарушения), оказывая патологическое воздействие на сердечно-сосудистую систему, в конечном итоге ускоряют развитие ССЗ.

Поэтому ранняя диагностика МС — это в первую очередь профилактика, предупреждение или отсрочка манифестации СД 2-го типа и атеросклеротических сосудистых заболеваний.

Важно разработать оптимальную схему ранней диагностики и выявления больных МС, относящихся к группе высокого риска развития ССЗ. В схеме обследования больных необходимо учитывать наследственную предрасположенность к ожирению, СД, ИБС, АГ, социальный анамнез (особенности образа жизни, пищевые привычки), проводить антропометрические измерения (рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии, окружность бедер (ОБ), ОТ/ОБ), мониторинг артериального давления, ЭКГ, учитывать уровни триглицеридов, холестерина ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, глюкозы крови натощак, при подозрении на нарушение углеводного обмена проводить диагностический глюкозотолерантный тест.

Лечебные мероприятия при МС должны быть направлены на всю совокупность факторов, определяющих суммарный риск развития и прогрессирования клинических проявлений.

Основная цель лечения больных с МС — снижение риска развития ССЗ и СД 2-го типа. Пациентам необходимо комплексное лечебное воздействие, целью которого является уменьшение выраженности ИР как основы патогенеза МС, а так же коррекция отдельных компонентов при наличии показаний. Эталон лечения — 5-этажная пирамида, основание которой составляет изменение образа жизни (снижение массы тела, борьба с гиподинамией и так далее). На нем базируется медикаментозная коррекция основных компонентов МС — инсулинорезистентности и гиперинсулинемии, артериальной гипертензии, ожирения и нарушений липидного обмена.

Исходя из знания основных факторов риска развития ССЗ у больных МС основными направлениями профилактики и лечения являются: контроль и коррекция гипергликемии, дислипидемии, АД, воздействие на реологические свойства крови, нормализация веса.

В последние годы в результате проведенных крупных многоцентровых исследований получены убедительные данные, подтверждающие возможность снижения риска развития атеросклеротического поражения сосудов, разработаны целевые уровни показателей гликемии, АД, липидов крови. Подбор средств медикаментозной коррекции факторов, определяющих МС, индивидуален у каждого пациента и зависит от того, какие критерии синдрома есть у данного больного.

Выявление ИР, лежащей в основе развития МС и прогрессирующего висцерального ожирения является показанием для назначения соответствующего лечения ожирения, АГ и дислипидемии. Допускается медикаментозное лечение абдоминального типа ожирения при индексе массы тела более 30, когда имеется наследственная предрасположенность к СД 2-го типа и наличие факторов риска сердечно-сосудистых осложнений. Могут быть использованы бигуаниды, ингибиторы альфа-глюкозидазы и тиазолидиндионы. Метформин, относящийся к классу бигуанидов, улучшает утилизацию глюкозы тканями, способствует уменьшению продукции глюкозы печенью и тормозит ее всасывание в кишечнике [9, 11, 25, 28, 64]. К достоинствам метформина следует также отнести некоторое снижение массы тела при длительном применении. В некоторых исследованиях указывается и возможность снижения АД на фоне приема этого препарата.

Выбор средств оптимальной антигипертензивной терапии у больных МС сложен, поскольку применяемые препараты должны удовлетворять определенным требованиям, а именно — оказывать положительный эффект на состояние углеводного и липидного обмена, а также чувствительность тканей к инсулину. Важно помнить, что течение АГ у этой категории больных отличается большей «рефрактерностью» к антигипертензивной терапии. Поэтому в подавляющем большинстве случаев лечение следует начинать с комбинации препаратов [3, 8, 9, 11, 25, 28, 53, 55, 71, 73]. Предпочтительными являются ингибиторы АПФ и антагонисты ангиотензиновых рецепторов, блокаторы кальциевых каналов и селективные бета-адреноблокаторы. Ингибиторы АПФ и/или антагонисты ангиотензиновых рецепторов стали наиболее популярны в связи с их высокой гипотензивной активностью и небольшим количеством побочных эффектов. Они метаболически нейтральны, устраняют инсулинорезистентность, оказывают мощный органопротективный эффект и способны восстанавливать ранний пик секреции инсулина. Необходимо помнить, что в лечении АГ у пациентов с МС петлевые и тиазидоподобные диуретики могут применяться лишь в комбинации с вышеуказанными препаратами.

Бесспорные успехи в профилактике ИБС у пациентов с МС связаны с применением статинов — препаратов первого ряда выбора для коррекции дислипидотеинемий у этой категории больных. Лечение статинами ведет к значительному стабильному снижению триглицеридов и ЛПНП, а также повышает ЛПВП. При фиксированной дозе статинов максимальный эффект на основные классы липидов наступает через 4–8 недель.

Перспективным направлением для улучшения энергообеспеченности миокарда является метаболическая терапия. В настоящее время реальные клинические эффекты описаны у кардиоцитопротекторов, оптимизирующих энергообмен и уменьшающих потребность миокарда в кислороде [68, 72, 73, 75]. Для снижения затрат кислорода при производстве энергии созданы

парциальные ингибиторы окисления жирных кислот (p-FOXinhibitors), одним из которых является милдронат (ПАО «Гриндекс», Латвия).

Милдронат является конкурентным ингибитором гамма-бутиробетаингидроксилазы. Он снижает синтез карнитина и транспорт длинноцепочечных жирных кислот через оболочки клеток, препятствуя накоплению в клетках активированных форм недоокисленных жирных кислот – производных ацилкарнитина и ацетил-коэнзима А. В условиях ишемии препарат восстанавливает равновесие поступления и потребления кислорода в клетках, предупреждает нарушение транспорта аденозинтрифосфата и в то же время активирует гликолиз, протекающий без дополнительного потребления кислорода.

Особый интерес представляют результаты международного, многоцентрового, рандомизированного, двойного слепого плацебо-контролируемого клинического исследования – MILSSII, которые подтвердили и значительно дополнили представления о милдронате как о корректоре метаболизма. Так, оценка эффективности и безопасности препарата при лечении стабильной стенокардии показала, что назначение милдроната на фоне стандартной терапии увеличивает время до возникновения депрессии сегмента ST, повышает толерантность к физической нагрузке и улучшает качество жизни пациентов [76, 83]. Позитивное воздействие милдроната на метаболизм изучалось и у больных сахарным диабетом 2 типа. Так, милдронат применяли в качестве дополнительного лечения больным с субкомпенсированным диабетом на фоне терапии метформином. После проведенного лечения в течение 12 недель уровень гликемии достоверно снизился на 11,85%, а гликолизированного гемоглобина – на 9,14% [77].

Было изучено влияние милдроната в составе комплексной терапии на показатели перекисного окисления липидов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Препарат в комбинации метформином или глибенкламидом достоверно снижал уровень диеновых конъюгатов и малонового диальдегида, проявляя антиоксидантное действие [78, 79, 80, 81]. Милдронат применяли так же как дополнительный препарат к базисной терапии у больных с дисциркуляторной энцефалопатией и инсультом на фоне сахарного диабета 2 типа. В результате лечения было зафиксировано статистически значимое снижение уровня глюкозы в крови, уменьшение максимальной интенсивности перекисного окисления липидов [81,82], что позволило авторам рекомендовать применение милдроната у этой категории больных.

Таким образом, несмотря на успехи, достигнутые в последние годы при изучении патогенеза ИР при МС, существует очевидная незавершенность исследований в этой области. Необходимо дальнейшее изучение биохимических и патологических механизмов, связанных с развитием ИР, для выявления системных нарушений в различных органах и тканях и разработки новых методов профилактики и лечения ССЗ.

Наибольших успехов можно достигнуть при использовании многокомпонентного подхода при ранней диагностике и лечении МС, позволяющего уменьшить ряд метаболических нарушений, а также снизить риск смертности от сердечно-сосудистых осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Гинзбург М.М. Ожирение и метаболический синдром. Влияние на состояние здоровья, профилактика и лечение. – Самара: Парус – 2000. – 160 с.
2 Ожирение. Метаболический синдром. Сахарный диабет 2-го типа // Под ред. акад. РАМН И.И. Дедова. – М., 2000. – С. 111

3 Бутрова С.А. Метаболический синдром: патогенез, клиника, диагностика, подходы к лечению // Русский медицинский журнал. – 2001. – №2. – С. 56-60

4 Аметов А.С. Ожирение эпидемия XXI века // Терапевтический архив. – 2002. – №10. – С. 5-7.

5 Anderson E.A., Critchley J.A., Chan J.C. et.al. Factor analysis of the metabolic syndrome: obesity and insulin resistance as the central abnormality // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 2001. V.25, №12. – P. 1782-1788

6 Haffner S.M. Obesity and metabolic syndrome: the San Antonio Heart Study // ВГ. J. Nutr. – 2000. V. 83, Suppl. 1. – P. 67-70

7 Диденко В.А. Метаболический синдром X: история вопроса и этиология // Лабораторная медицина. 1999. – №2. – С. 49-57

8 Karam J.H. Type 2 diabetes and syndrome X. Pathogenesis and glicemic management. Review // Endocrinology metabolism clinics of North America. 1992 jun. – V.21, №2. – P. 329-350

9 Чазова И.Е. Метаболический синдром и артериальная гипертония // Артериальная гипертензия. – 2002. – Т.8. – №1. – С.7-10

10 Reaven G.M. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease // Circulation. – 2002. – V. 106. – P. 286-288

11 Мамырбаева К.М., Мычка В.Б., Чазова И.Е. Артериальная гипертензия и метаболический синдром // Consilium medicum. – 2004. – Т.6. – №6. – С. 320-324

12 Вермель А.Е. Кардиальный синдром X // Клиническая медицина. – 2006. – №6. – С. 5-9

13 Барабой В.А., Брехман И.И., Голоткин В.Г., Кудряшов Ю.Б. Перекисное окисление и стресс. – СПб.: Наука, 1992. – 292 с.

14 Зактрова А.Н. Корреляционные связи перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и микрореологических нарушений в развитии ИБС // Терапевт. арх. – 1996. – №9. – С. 37-40

15 Контрощикова К.Н. Перекисное окисление липидов в норме и патологии: Учебное пособие. Н.Новгород, 2000. – 24 с.

16 Арутюнян А.В., Дубинина Е.Е., Зыбина Н.Н. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма. Методические рекомендации под ред. В.Х. Хавинсона // СПб, 2000. – 103 с.

17 Аронов Д.М. Лечение атеросклеротической дислипидемии и атеросклероза // Трудн. пациент. – 2003. – № 1(4). – С. 31-35

18 Крайнова Н.Н. Свободнорадикальные процессы и их регуляция, структурно-функциональное состояние мембран эритроцитов при метаболическом синдроме // Известия Высших учебных заведений, Северо-Кавказский регион. Естественные науки. – Ростов-н/Д. – 2008. – №6. – С. 74-77

19 Андреев В.Н., Кушнарева Ю.Е., Старков А.А. Метаболизм активных форм кислорода в митохондриях // Биохимия. – 2005. – Т. 70, №2. – С. 246-264

20 Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П., Строев Ю.И. Понятие о метаболическом синдроме // Патофизиология. Т.П. Патохимия. Патофизиология эндокринной системы и метаболизма. 3-е изд. – СПб, 2007. – №5. – С. 63-74

21 Журавлев А.А., Зубкова С.М. Антиоксиданты. Свободно-радикальная патология. М.: ФГОУ ВПО МГ АБМиБ им. К.И. Скрябина, 2008. – 269 с.

22 Reaven G.M. Insulin resistance / compensatory hyperinsulinemia, essential hypertension, and cardiovascular disease // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2003. – Vol. 88. – P. 2399-2403.

23 Климов А.Н. Никульчева Н.Г. Обмен липидов и ли-

- попротеидов и его нарушения: Руководство для врачей. – С.-Пб.: Питер, 1999. – 504 с.
- 24 Мельниченко Г.А., Пышкина Е.А. Ожирение и инсулинорезистентность — факторы риска и составная часть метаболического синдрома // Терапевтический архив. – 2001. – №12. – С. 5-8
- 25 Маньковский Б.Н. Метаболический синдром: распространенность, диагностика, принципы терапии // Мистецтво лікування. – 2005. – № 9. – С. 30-33
- 26 Мычка В.Б., Чазова И.Е. Влияние гиполипидемической терапии на инсулинорезистентность у пациентов с метаболическим синдромом // Consilium medicum. – 2004. – № 1. – С. 16-18
- 27 Остроумова О.Д., Дубинская О.Р., Зыкова А.А., Средняков А.В. Современный взгляд на проблему лечения дислипидемий: новые возможности статинов // Consilium medicum. – 2005. – Т.7, № 5. – С. 375-379
- 28 Шубина А.Т., Демидова И.Ю., Чернова Н.А., Карпов Ю.А. Метаболический синдром: возможности применения метформина // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т.9, №2 – С. 77-81
- 29 Чазова И.Е., Мычка В.Б. Возможно ли назначение мочегонных препаратов у пациентов с метаболическим синдромом // Consilium medicum. – 2004. – Т.6, №5. – С. 341-344
- 30 Чазова И.Е., Мычка В.Б. Гиполипидемическая терапия метаболического синдрома // Consilium medicum. – 2004. – Т. 6, №5. — С. 296 -299
- 31 Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. — 1988. — 37 (12). — P. 1595-1607
- 32 Kaplan N.M. The deadly quartet: upperbody obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension // Arch. Intern. Med. – 1989. – 149(7). – P. 1514-1520
- 33 Лупанов В.И. Ожирение как фактор риска развития сердечно-сосудистых катастроф // Рос. Мед. Журн. – 2003. – Т. 11, № 6. – С. 18-24
- 34 Guagnano M.T. Large waist circumference and risk of hypertension // Obes.res. – 2003. – Vol.11. – P. 549-555
- 35 Гинзбург М.М. Ожирение и метаболический синдром. Влияние на состояние здоровья, профилактика и лечение. Самара: Парус, 2000. – 160 с.
- 36 Белова Л. А., Оглоблина О.Г., Белов А.А., Кухарчук В.В. Процессы модификации липопротеинов, физиологическая и патогенетическая роль модифицированных липопротеинов // Вопр. мед. химии. – 2000. – Т. 46, №1. – С. 8-21
- 37 Сергеев К. Терапия, снижающая уровень липидов, замедляет развитие атеросклероза сонных артерий // Русский медицинский журнал. – 1998. – Т. 5, № 6. – С. 31–32
- 38 Перова Н.В., Метельская В.А. Атерогенные нарушения в системе транспорта липидов: подходы к диагностике и коррекции // Атмосфера. – 2002. – Т.1, №2. – С. 24 -27
- 39 Дошинин В.Л., Драпкина О.М. Артериальная гипертензия при метаболическом синдроме // Российский кардиологический журнал. – 2006. – № 5. – С. 64-67
- 40 Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Смагина Л.В. Комбинированная фармакотерапия артериальной гипертензии у больных сахарным диабетом типа 2 // Артериальная гипертензия. – 2004. – Т. 10, №2. – С. 118-121
- 41 Белоусов Ю.Б., Гуревич К.Г. Артериальной гипертензия и ожирение: принципы рациональной терапии. – М, 2001. – 32 с.
- 42 Мартынов А.И. Современные аспекты диагностики и лечения артериальной гипертензии в сочетании с сахарным диабетом // Практикующий врач. – 2003. – №2. – С. 10-12
- 43 Задиоченко В.С., Хруленко С.Б. Особенности течения артериальной гипертензии у больных метаболическими нарушениями // Российский кардиологический журнал. – 2001. – №1. – С. 13-19
- 44 Задиоченко И.С., Адашева Т.В., Демичева О.Ю. Артериальная гипертензия при метаболическом синдроме: патогенез, основы терапии. // Consilium medicum. – 2004. Т.6, №9. – С. 234-236
- 45 Agata J., Masuda A., Tacada M. et. al. High plasma immunoreactive leptin level in essential hypertension // J. Hypertension. – 1997. – V. 10. – P. 1 Hill 74
- 46 Szymczak E., Laskowska-Klita T. The role of leptin in human obesity // Med. Wieku Rozwoj. – 2001. – V.5, №1 – P. 17-26
- 47 Alessi M.C., Perietti F., Morange P., Henry M., Nalbhone G., Juhan-Vague I. Production of plasminogen activator inhibitor 1 by human adipose tissue: possible link between visceral fat accumulation and vascular disease // Diabetes. – 1997, May. – 46(5). – P. 860-867
- 48 Алмазов В.А., Благосклонная Я.В., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. Роль абдоминального ожирения в патогенезе синдрома инсулинорезистентности // Терапевтический архив. – 1999. №10. – С. 18-22
- 49 Wajchenberg B.L. Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue: Their Regulation to the Metabolic Syndrome // Endocrine Rev. – 2000. – V. 21, №6. – P. 697-738
- 50 Бойцов С.А., Голощапов А.В. Связь основных параметров метаболического сердечно-сосудистого синдрома со степенью нарушения углеводного обмена и выраженностью абдоминального ожирения // Артериальная гипертензия. – 2003. – Т.9. – №2. – С. 47-50
- 51 Беляков Н.А., Чубриева С.Ю. Метаболический синдром // Ожирение / Под ред. Н.А. Беляков, В.И. Мазурова. Спб., 2005. – 217 с.
- 52 Бубнова М.Г. Ожирение: причины и механизмы нарастания массы тела, подходы к коррекции // Consilium medicum. – 2005. – Т. 7, № 5. – С. 409 – 415
- 53 Дедов И.И., Мельникова Г.А. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. – М.: Медицинское Информационное Агентство, 2006. – 452 с.
- 54 Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Косых С.А. Синтез оксида азота в эндотелии сосудов у больных сахарным диабетом 2-го типа // Клини. медицина. – 2005. – №8. – С. 62-68
- 55 Taddei S., Salvetti A. Endothelial dysfunction in essential hypertension clinical implications // J. Hypertens. – 2002. – V. 20 – P. 1671-1674
- 56 Ferrari R., Merli E., Cicchitelli G. et al. Therapeutic effects of L-carnitine and propionyl-L-carnitine on cardiovascular diseases: a review. Ann NY Acad Sci. 2004. – 1033: P. 79-91
- 57 Спасов А. А., Иежица И. Н. Стереофармакологические особенности карнитина // Русский физиологический журнал им. И.М. Сеченова – 2005. – № 12. – С. 42-47
- 58 Calò L., Pagnin E., Davis P. et al. Antioxidant effect of L-carnitine and its short chain esters. Relevance for the protection from oxidative stress related cardiovascular damage. // Internat. J. of Card. – 2006. – 107. – 1: P. 54-60
- 59 Долгов В.В., Селиванова А.В., Ройтман А.П., Щетникович К.А., Аметов А.С., Демидова Т.Ю., Ильин А.В. Лабораторная диагностика нарушений обмена углеводов. Метаболический синдром, сахарный диабет. – М. Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2006. – 128 с.
- 60 Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. Биохимический и патофизиологический аспекты // М.: Наука/Интерпериодика. – 2001. – 340 с.
- 61 Ланкин В.З., Лисина М.О., Арзамасцева Н.Е. и др. Окислительный стресс при атеросклерозе и диабете // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2005. – Т. 140, №7. – С. 48-51

62 Карпов Ю.А. Лечение стабильной стенокардии: Учёт метаболических нарушений // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т.9, №2. – С. 62-66

63 Шестакова М.В. Дисфункция эндотелия – причина или следствие метаболического синдрома? // Русский медицинский журнал. – 2001. – Т.9, №2. – С. 88–90

64 Остроумова О.Д., Зыкова А.А., Жижина С.А. и др. Артериальная гипертензия и метаболический синдром: к вопросу о возможностях метформина и бета-блокаторов // *Consilium medicum*. – 2007. – Т.10, №5. – С.1-4

65 Шалхарова Ж.С. Метаболический синдром для терапевтов // Туркестан, 2007. – 37 с.

66 Маньковский Б.Р. Метаболический синдром – самостоятельное заболевание или совокупность симптомов? // *Therapia*. – 2007. – №4. – С. 29-31

67 Курята А.В., Гейченко В.П., Мужчиль Л.В., Караванская И.Л. Эффективность использования препарата метаболического действия Милдронат в комплексной терапии хронической сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией у больных с ишемической болезнью сердца и ее влияние на функциональное состояние эндотелия сосудов, уровень инсулина и кортизола // В сб. клин. статей стран СНГ «Клинический опыт применения милдроната в кардиологии». – 2011. – С. 3-12

68 Амосова Е.Н. Метаболическая терапия поврежденной миокарда, обусловленного ишемией: новый подход к лечению ишемической болезни сердца и сердечной недостаточности // Укр. кардиол. журн. – 2000. – №4. – С. 85-92

69 Дзерве В., Кукулис И., Матисоне Д. и др. Влияние Милдроната на сократимость миокарда у больных с хронической сердечной недостаточностью: результаты клинического исследования // Укр. кардиол. журн. – 2005. – №6. – С. 91-96

70 Стаценко М.Е., Старкова Г.В., Говоруха О.А. и др. Возможности применения Милдроната в комплексном лечении постинфарктного периода // Рос. кардиол. журн. – 2005. – Т. 56, №6. – С. 62-66

71 Воронков Л.Г., Шукурат И.А., Луцак Е.А. Влияние милдроната на эндотелийзависимую вазодилатацию у больных хронической сердечной недостаточностью: двойное слепое перекрестное исследование // В сб. клин. статей стран СНГ «Клинический опыт применения милдроната в кардиологии». – 2011. – С. 13-18

72 Гейченко В.П., Курята А.В., Мужчиль О.В. Возможности использования метаболического корректора Милдроната в комплексном лечении хронической сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией // Медицина неотложных состояний. – 2007. – Т.8, №1. – С. 73-78

73 Гейченко В.П., Курята А.В., Мужчиль О.В. Эндотелиальная дисфункция при сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией и ее коррекция препаратом метаболического ряда милдронатом // Рос. кардиол. журн. – 2005. – Т. 54, №4. – С. 68-71

74 Лишневецкая В.Ю. Метаболическая терапия у пациентов старшего возраста с ИБС // Кровообіг та гемостаз. – 2006. – №1. – С. 54-58

75 Калвиньш И.Я. Милдронат и триметазидин: сходство и различие в их действии / И.Я. Калвиньш. – Рига: ПАО “Grindex”, 2001. – 5 с.

76 Skarda I., Dzerve V., Klincare D. et al. Changes of the patients common state and hemodynamic parameters to the long-term Mildronate treatment of congestive heart failure // 1st Intern. Meet. “HeartFailure ‘95”: Abstr. (Apr. 1-4 1995, Amsterdam). – P. 10.

77 Лобанова М.В., Полетаева Л.В., Романюк С.С. Влияние милдроната на уровень глюкозы крови и гликозилированного гемоглобина у больных сахарным диабетом типа 2 // РГМУ. – 2008. – №2/61. – С. 37

78 Полетаева Л.В., Стаценко М.Е., Туркина С.В., Дудченко Г.П. Влияние милдроната в составе комбинированной терапии на показатели перекисного окисления липидов у больных сахарным диабетом 2 типа. 3 Национальный конгресс терапевтов, Москва, 2008. Тезисы докладов: 196

79 Стаценко М.Е., Полетаева Л.В., Туркина С.В., Апухтин А.Ф., Дудченко Г.П. Влияние милдроната на показатели оксидантного стресса у больных сахарным диабетом 2-го типа с диабетической периферической (сенсомоторной) нейропатией // Терапевтический архив. – 2008. – №10. – С. 27-30

80 Стаценко М.Е., Полетаева Л.В., Туркина С.В., Иноземцева М.А., Апухтин А.Ф. (2008) Клиническая эффективность милдроната в комплексном лечении диабетической периферической (сенсомоторной) невропатии // Клин. мед. – 86(9), 67-71.

81 Суслина З.А., Максимова М.Я., Кистенев Б.А., Федорова Т.Н., Ким Е.К. Антиоксидантная терапия у больных дисциркуляторной энцефалопатией, отягощенной сахарным диабетом типа 2 // Фарматека, 2005. – №12. – С. 68-71

82 Суслина З.А., Федорова Т.Н., Максимова М.Я., Ким Е.К. Антиоксидантное действие милдроната и L-карнитина при лечении больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга // Экспериментальная и клиническая фармакология, 2003. – №66. – С. 32-35

83 Дзерве В., Поздняков Ю.М. Эффективность милдроната при лечении стенокардии в комбинации со стандартной терапией // Профилактическая медицина, 2010. – №3

Т Ы Ж Ы Р Ы М

С.А. БАЙДУРИН

«Астана Медицина университеті» АҚ, Астана қ.

МЕТАБОЛИЗДІК СИНДРОМ: ПАТОГЕНЕЗ ЕРЕКШЕЛІКТЕРІ, ДИАГНОСТИКАНЫҢ, ЕМДЕУДІҢ ЖӘНЕ АЛДЫН АЛУДЫҢ НЕГІЗДЕРІ

Жүрек – қантамырлық ауруларының және қант диабетінің 2-түрінде кездесетін кең таралған метаболиздік синдромның, патогенез, диагностика және емдеу ерекшеліктері шолуда көрсетілген. Метаболиздік синдромның негізгі клинико-лабораториялық көріністері және олардың даму механизмдері қарастырылады; эндотелий дисфункциясының және липидтердің еркін-радикалды тотықтануының басталуында инсулин тұрақтылықтың және гиперинсулинемияның қажеттілігіне көңіл аударады; жүрек – қантамырлық ауруларды кешенді емдеуде, кардиоцитопротекторларды тағайындаудың, соның ішінде милдронат, патогенетикалық қажеттілігі көрсетілген.

S U M M A R Y

S.A. BAIDURIN

JSC “Medical University Astana”, Astana c.

METABOLIC SYNDROME: THE PECULIARITIES OF PATHOGENESIS, PRINCIPLES OF DIAGNOSTICS, PREVENTION AND TREATMENT (SURVEY OF THE LITERATURE)

The peculiarities of pathogenesis, diagnostics and treatment of metabolic syndrome, widely spread in cardiovascular diseases and diabetes of the 2 type, are presented in the survey. The main clinic-laboratory manifestation of metabolic syndrome and mechanisms of their development are considered: the importance of insulinoreistance and hyperinsulinemia in appearance of endothelial dysfunction of vessels and free-radical oxidation of lipids during metabolic syndrome is pointed out; pathogenic necessity of cardiocytoprotectors administration is showed, in particular mildronate, in complex therapy of cardiovascular diseases.