

## ЛЕЧЕНИЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

*Метаболический синдром является предиктором развития сахарного диабета 2 типа и сердечно-сосудистых осложнений. Но данное явление обратимо при раннем начале адекватно подобранного лечения. В обзоре представлены основные направления лечения метаболического синдрома.*

**Ключевые слова:** Метаболический синдром, ожирение, инсулинорезистентность, метформин, акарбоза, орлистат.

**Введение.** На сегодняшний день в мире активно обсуждается проблема ожирения с метаболическими нарушениями. Эксперты ВОЗ провели более 20 этиологических исследований на протяжении последних 15 лет и сделали следующий вывод по распространённости метаболического синдрома (МС): «Мы сталкиваемся с новой пандемией XXI века, охватывающую индустриально развитые страны. Это может оказаться демографической катастрофой для развивающихся стран.

Метаболический синдром представляет собой взаимосвязь патогенетических нарушений, таких как: углеводного, липидного, пуринового обмена, артериальной гипертензии (АГ) и висцерального ожирения [1,2,3].

**Основные лечебно-профилактические направления лечения метаболического синдрома.**

Лечение метаболического синдрома опирается на основные патогенетические звенья МС: инсулинорезистентность (ИР), висцеральное ожирение, нарушение углеводного и жирового обменов, АГ [4]. Терапия при метаболическом синдроме определяется преобладанием того или иного вида обмена [5]. Основные рекомендации лечения МС следующие: снижение массы тела, нормализация углеводного и липидного обменов, снижение артериального давления (АД) и предупреждение сердечно – сосудистых осложнений (ССО). Лечение МС можно разделить на две основные группы: медикаментозное и немедикаментозное. Немедикаментозные методы лечения МС основываются на назначении гипокалорийной диеты, дозированные физические нагрузки, способствующие снижению массы тела. Снижение массы тела – один из основных приоритетов в направлении лечения МС, а особенно снижение массы висцерального жира, т.к. это способствует нормализации обмена веществ, повышает чувствительность тканей к инсулину и нормализации АД. Данный подход в лечении МС был доказан рядом зарубежных и Российский многоцентровых исследований, таких как: ТОНР-1, ТАИМ, ТОМНС [6,7], ЭКО, МИНОТАВР, АПРЕЛЬ [8].

Так же одной из важных целей лечения МС является нормализация ИР и АД, т.к. это предотвращает развитие ССО. АГ и ИР составляя порочный круг в патогенезе МС и приводят к формированию стойких метаболических нарушений. На основе этого при наличии нарушения толерантности глюкозы (НТГ) и гиперлипидемия натощак, показано назначение препаратов, которое воздействуют на чувствительность тканей к инсулину и на углеводный обмен. МС обладает высокой распространённостью, приводит к развитию ССО и ранней смертности. В связи с этим остро стоит вопрос о своевременном и адекватном лечении МС. Сложность терапии состоит в том, что оно направлено на нормализацию многих факторов риска и быть безопасным для пациентов. Поэтому основной задачей является поиск препаратов, влияющих на несколько звеньев МС.

**Препараты, влияющие на инсулинорезистентность.**

На данный момент имеется большой выбор препаратов для лечения сахарного диабета (СД) 2 типа, но не все они являются безопасными для лечения МС. Официально зарегистрированных препаратов для коррекции ИР довольно таки мало и нельзя выделить ни одну группу препаратов, которая бы не обладала побочными эффектами и соответствовала всем критериям лечения МС.

**Метформин.** Является основным препаратом, влияющим на инсулинорезистентность. Метформин относится к классу бигуанидов и является единственным рекомендуемым препаратом для лечения больных СД 2 типа [9]. Основными действиями метформина являются: снижение глюконеогенеза, уменьшение продукции глюкозы печенью, торможение всасывание глюкозы в тонком кишечнике, снижение ИР и улучшение секреции инсулина. В отличие от других представителей класса бигуанидов, метформин обладает минимальным риском развития лактацидоза. В исследовании UKPDS была доказана безопасность данного препарата и его высокая эффективность у больных СД 2 типа и ожирением. Также при применении метформина приводило к снижению микрососудистых осложнений. Компенсация СД 2 типа метформином была сравнима с производными сульфонилмочевины.

Самое важное свойство метформина – снижение ИР. Это вызвано увеличением активности тирозинкиназы, гликогенсинтазы и стимулирования фосфатидилинозитол-3-киназы, т.е. ферментов, которые отвечают за транслокацию переносчиков глюкозы. Метформин увеличивает утилизацию глюкозы [10]. Метформин воздействует на ферментные системы, которые учувствуют в метаболизме глюкозы. Также одним из важных особенностей метформина является подавление глюконеогенеза в печени, что ведет к снижению выработки глюкозы в печени. Происходит это из-за блокирования ферментов, отвечающих за глюконеогенез, что приводит к повышению чувствительности гепатоцитов к инсулину, подавлению липолиза в висцеральной жировой ткани и как следствие последнего – снижению поступления СЖК в печень. Метформин снижает ИР в гепатоцитах, что усиливает действие инсулина на фосфоорилазу и гликогенсинтазу (ферменты обмена гликогена). Это позволяет достичь снижения гликогенолиза и увеличение синтеза гликогена в печени. Данные механизмы действия метформина ведут к снижению уровню глюкозы натощак и повышение чувствительности ткани к инсулину.

Метформин обладает периферическим воздействием, которое происходит в тонком кишечнике. Там происходит замедление всасывания глюкозы и усиление анаэробного гликолиза. Это приводит к плавному снижению гипергликемии и отсутствие постпрандиальных пиков гипергликемий. Метформин не усиливает секрецию инсулина, поэтому у него отсутствует такое нежелательное состояние как гипогликемия. Это является неоспоримым преимуществом не только в лечении СД, но и позволяет назначать его при МС, независимо от гликемических показателей. Доказано, что метформин, в отличии от препаратов суфонилмочевины, инсулина и

тиазолидиндионов, снижает или стабилизирует массу тела у лиц с ожирением [11,12]. При воздействии метформина в мышечной и жировой ткани повышается связывание инсулина с рецепторами, увеличивает их число и аффинность [13]. Многие исследования утверждают, что именно терапия метформином приводит к снижению висцерально-абдоминального ожирения [14].

Ряд исследований показали, что при терапии метформином происходит повышение чувствительности тканей к инсулину, на фоне чего происходит уменьшение ГИ и в конечном итоге приводило к снижению массы тела у больных СД 2 типа и ожирением [15]. По результатам исследований, повышение чувствительности гепатоцитов к инсулину вызывало снижение выработки ХС ЛПОНП в печени, благодаря чему снижался уровень триглицеридов (ТГ) [16]. При терапии метформином основное воздействие на липидный обмен заключается в: снижении уровня ТГ до 30%, повышение ЛПВП. По некоторым данным возможно снижение общего холестерина до 10%.

Данные о воздействии метформина на АД различны. В 1979 году появилось первое сообщение о возможности метформина снижать АД. В данном исследовании изучалось влияние метформина на липидный обмен у лиц с дислипидемиями, в результате чего было выявлено не только улучшение показателей липидного обмена, но и снижение САД на 10% и ДАД на 12% [17]. Но по результатам различных работ, в которых принимали участие больные с ожирением и АД, снижение АД при приеме метформина не наблюдалось. Однако в другом проводившемся исследовании, где приняли участие люди с нормальной массой тела, но повышенным показателем ОТ/ОБ, метформин показал выраженное гипотензивное действие, в среднем САД снизилось на 40 мм. рт. ст., а ДАД на 24 мм. рт. ст. [18]. Так же метформин проявлял гипотензивный эффект у больных с СД и НТГ [19].

Так же проводились экспериментальные работы по изучению влияния метформина на уровень АД у крыс, у которых АД под влиянием метформина снижалось. Динамика АД при этом была взаимосвязана с уровнем инсулина, при экзогенном введении инсулина гипотензивный эффект метформина сглаживался.

Эффективность метформина в предотвращении СД 2 типа была доказана в исследовании DPP (Diabetes Prevention Program). Исследование длилось 4 года, пациенты принимали метформин по 850 мг 2 раза в день, в итоге это позволило снизить риск развития СД 2 типа на 31% по сравнению с плацебо. Помимо этого, удалось стабилизировать массу тела, а также наблюдалась снижение массы тела. Значимый эффект метформина наблюдался в возрасте 25-44 лет с ИМТ 35 кг/м<sup>2</sup>. При изменении образа жизни наблюдалось отсутствие развитие сахарного диабета у 58% пациентов. Но изменение образа жизни — это самый сложный процесс в терапии, в котором должны быть мотивация, разработка индивидуальных программ для пациента, участие врачей (диетолог, эндокринолог) и конечно желание самого пациента.

На сегодняшний день алгоритм профилактики СД 2 типа, ожирения основывается на коррекции инсулинорезистентности. Применение метформина способствует предотвращению метаболических, а также гемодинамических нарушений, дисфункции эндотелия, развитие атерогенеза у людей с нарушением углеводного обмена.

#### **Ингибиторы альфа-глюкозидаз (Акарбоза).**

Как известно ключевая роль в развитии МС принадлежит НТГ. Соответственно лечение основывается на патофизиологических особенностях НТГ. Было проведено много исследований направленных на изучение нарушений углеводного обмена таких как: нарушение глюкозы натощак (НГН), нарушенную толерантность к глюкозе (НТГ), а также их сочетание [20]. Все эти нарушения можно объединить одним названием «предиабет». Данный термин полностью отражает неблагоприятную картину развития данного состояния [21,22]. Контроль постпрандиальной гликемии возможно осуществить за счет ограничения всасывания углеводов в тонком кишечнике. Данный процесс удалось осуществить с помощью препаратов группы ингибиторов альфа-глюкозидаз, представителем которого является акарбоза [23,24,25].

Акарбоза по своей структуре является псевдотетрасахаридом, который при попадании внутрь ингибирует ферменты, которые расщепляют олиго- и полисахариды, что приводит к снижению образования глюкозы и ее всасывание. Таким образом стало возможным предупреждение постпрандиальной гликемии без стимуляции секреции инсулина, поэтому акарбоза является безопасным препаратом, т.к. отсутствует риск развития гипогликемических состояний. Акарбоза дает еще и положительный эффект на снижение массы тела, т.к. часть углеводов просто не усваивается и выводится из организма. Акарбоза не оказывает системного воздействия на организм, т.к. практически не всасывается. Основной принцип действия препарата заключается в обратимом угнетении ферментов, которые расщепляют поли- и олигосахаридов: в основном таких как глюкоамилаза, глюкуронидаза, сахараза. Расщепление углеводов происходит в тощей кишке (верхний отдел тонкого кишечника). Акарбоза является ложным сахаром, принимается перед едой. Углеводы, не расщепившись из-за воздействия ферментов, проходят в дистальные отделы кишечника, где под воздействием бактерий происходит их расщепление с образованием коротких цепей жирных кислот, метана и углекислого газа. На основе этого происходит предупреждение постпрандиального подъема гликемии и сглаживание гликемической кривой в течении суток. Благодаря этому происходит и снижению гиперсекреции инсулина, что в свою очередь приводит к ИР, ожирению, АД и атерогенезу. По некоторым данным акарбоза является патогенетически оправданной терапией, т.к. она способна повышать экспрессию Глут 4, в основном в мышечной ткани. Также акарбоза способна снижать уровень триглицеридов и холестерина. Неоспоримым преимуществом акарбозы является отсутствие гипогликемий. Но к сожалению, существует такой отрицательный эффект как метеоризм, что связано с механизмом действия препарата. Соблюдение диеты сводит к минимуму данное состояние, но к сожалению, у большинства пациентов остаются жалобы на метеоризм и диарею. Именно поэтому во многих проводившихся исследованиях более половины пациентов отказывались от приема акарбозы через 12 месяцев от начала терапии [26]. Учитывая побочные действия акарбозы, некоторые учёные решили добавить к терапии фермент а-галактозидазы для снижения побочных эффектов. Но исследования показали, что при этом ослабляется гипогликемический эффект акарбозы [27]. Стоит отметить, что для того чтобы акарбоза лучше переносилась нужно ее дозировать постепенно.

Были проведены крупномасштабные исследования STOP-NIDDM Trial по применению акарбозы у лиц с НТГ. Исследование длилось 3,3 года (с 1998 по 2001 года) и в 9 странах мира, таких как: Австрия, Германия, Канада, Дания, Испания, Норвегия, Швеция, Израиль и Финляндия. Было показано, что систематический прием акарбозы

вызывал нормализацию углеводного обмена у 35% больных, при приеме в течение 3х лет снизился риск развития АГ на 34%, снижение триглицеридов и массы тела. Так же было проведено Российское исследование АПРЕЛЬ. В нем было доказано, что терапия акарбозой при МС снижает массу тела, ОТ, нормализует пре- и постпрандиальную гликемию, улучшение липидного обмена и снижение АД [28,29]. На основе этих крупных исследований можно сделать вывод о том что акарбоза не только положительно влияет на постпрандиальную гликемию, но и на все метаболические нарушения [30].

#### **Ингибитор желудочно-кишечных липаз (Орлистат)**

Другим важным риском развития МС является наличие ожирения. На данный момент в мире для снижения массы тела безопасным и широко применяемым является препарат Орлистат. Особенностью его действия является отсутствие влияния на системный кровоток.

Фармакологическое действие орлистата связано со способностью препарата ковалентно связываться с активным центром липаз желудочно-кишечного тракта, в дальнейшем инактивируя его. Липазы ЖКТ – это основные ферменты, которые контролируют гидролиз пищевых триглицеридов до моноглицеридов и жирных кислот. Ингибируя липазы желудочно-кишечного тракта, препарат препятствует расщеплению и последующему всасыванию около 30 % пищевых жиров [31]. Данный принцип действия создает хронический дефицит энергии, что при длительном приеме приводит к снижению массы тела. Орлистат в комбинации с низкокалорийной диетой значительно уменьшает массу тела и ее повторную прибавку, улучшает течение сопутствующих ожирению заболеваний, таких как АГ, развитие сахарного диабета и тем самым улучшает качество жизни [32, 33]. Отсутствие системного воздействия позволяет назначать орлистат для долгосрочного контроля массы тела у больных с ожирением. Противопоказаниями к его применению являются синдром мальабсорбции, холестаза, гиперчувствительность к препарату и его компонентам.

Ряд клинических исследований показали новые возможности в лечении больных с ожирением и МС [34, 35, 36]. В Германии было проведено исследование XXL (Xenical eX-tra Large Study), которое включало 15 549 тучных пациентов (средний возраст 48 лет) с рядом сопутствующих ожирению заболеваний. Таких как артериальная гипертензия (41 %), дислипидемия (34 %) и сахарный диабет 2-го типа (16%). Длительность терапии орлистатом составила в среднем 7,1 месяца. В конце исследования среднее снижение массы тела составило 10,7 %. 87 % пациентов потеряли более 5 %, а 51 % пациентов — более 10 % от исходной массы тела.

Но на фоне терапии орлистатом улучшились и другие патологические состояния, ассоциированные с ожирением. Удалось добиться положительной динамики на течение АГ: САД на 12,9 мм рт. ст. и ДАД 7,6 мм рт.ст. [37].

Помимо снижения массы тела на фоне приема орлистата, наблюдалось улучшение метаболических показателей. Произошло улучшение состояния углеводного обмена у лиц с ожирением, в том числе при наличии сахарного диабета 2-го типа. К концу исследования наблюдалось снижение гликемии натощак в среднем 7,5 % у всех пациентов, принимавших участие в исследовании. А при наличии СД 2 типа снижение гликемии натощак достигло 15 %. Удалось добиться и улучшения показателей липидного профиля: наблюдалось снижение на 15,4 % соотношения ХС ЛПНП/ХС ЛПВП. У пациентов с дислипидемией отмечалось достоверное уменьшение концентрации общего ХС, ХС ЛПНП (на 14 %) и триглицеридов (на 18 %), в то время как уровень ХС ЛПВП возрос на 13 % [37].

Одним из главных результатов исследования при применении орлистата явилось прекращение или сокращение приема некоторых препаратов у больных с ожирением. 18 % пациентов с артериальной гипертензией и 31 % с дислипидемией прекратили прием антигипертензивных и гиполипидемических препаратов. Было зафиксировано снижение суточной дозы упомянутых выше препаратов у 8 % пациентов с артериальной гипертензией и 15 % с дислипидемией. Среди больных с сахарным диабетом 2-го типа у 16 % была отменена ПССП, а у 18 % была уменьшена суточная доза. Приблизительно один из шести пациентов с ожирением на фоне терапии орлистатом, имеющих артериальную гипертензию или сахарный диабет 2-го типа, прекратил прием антигипертензивных или сахароснижающих препаратов. Среди пациентов с ожирением и дислипидемией у одного из трех была прекращена гиполипидемическая терапия [37].

Также проводились ряд работ, которые оценивали клиническую эффективность и переносимость орлистата у больных с метаболическим синдромом [34]. В одном из исследований изучали эффективность орлистата и модификации образа жизни (в сравнении только с модификацией образа жизни) у 107 женщин с метаболическим синдромом (возраст 21–65 лет). Через год наблюдения в группе больных с МС, получавших орлистат, удалось добиться снижения массы тела и ИМТ составило соответственно  $9,3 \pm 7,5$  кг и  $3,1 \pm 3,9$  кг/м<sup>2</sup>, в то время как в другой группе — лишь  $0,2 \pm 3,1$  кг и  $0,1 \pm 1,2$  кг/м<sup>2</sup>. В другом исследовании изучали эффекты терапии орлистатом, оценивая 10-летний риск сердечно-сосудистых заболеваний согласно Фремингемской шкале у 181 пациента с МС. К концу 36-й недели лечения орлистатом ИМТ снизился с  $35,0 \pm 4,2$  до  $32,6 \pm 4,5$  кг/м<sup>2</sup>, окружность талии — с  $108,1 \pm 10,1$  до  $100,5 \pm 11,1$  см. Снижение массы тела более 5 % было достигнуто у 64,6 % больных. У 38 (71,7 %) из 53 пациентов с нарушением толерантности к глюкозе наблюдалось ее улучшение. К концу исследования 49,2 % пациентов переместились в более низкую категорию риска развития сердечно-сосудистых заболеваний по Фремингемской шкале [35]. Это дало возможность применения орлистата с целью профилактики сосудистых осложнений у больных с ожирением, в том числе сочетающимся с НТГ и СД 2-го типа.

Еще одним из главных особенностей действия орлистата явилось его положительное влияние на метаболические показатели компенсации сахарного диабета 2-го типа у больных с высоким ИМТ [37]. Это было доказано в многоцентровом рандомизированном двойном слепом исследовании, включавшем 368 пациентов с сахарным диабетом 2-го типа (ИМТ более 28 кг/м<sup>2</sup>, HbA1c 6,5–11 %). Через 1 год наблюдения снижение массы тела более 5 % было достигнуто у 51,5 % пациентов, получавших орлистат и ПССП, и у 31,6 %, получавших ПССП и плацебо. Пациенты, получавшие орлистат достигли большее изменение целевых показателей компенсации сахарного диабета 2-го типа, чем пациенты, получавшие только ПССП: HbA1c ( $-0,9$  % против  $-0,4$  %;  $p < 0,001$ ), гликемии натощак ( $-1,6$  ммоль/л против  $-0,7$  ммоль/л;  $p < 0,004$ ), постпрандиальной гликемии ( $-1,8$  ммоль/л против  $-0,5$  ммоль/л;  $p = 0,003$ ). В прогностическом плане крайне важно подчеркнуть воздействие терапии орлистатом на показатели постпрандиальной гликемии — доказанного фактора риска сосудистых осложнений.

Снижение массы тела на фоне лечения орлистатом у больных ожирением, в том числе с НТГ и СД, сопровождается улучшением метаболического профиля, гемодинамических показателей при хорошей переносимости препарата. Фармакотерапия орлистатом снижает кардиоваскулярный риск и улучшает течение коморбидных заболеваний. Применение орлистата позволяет снизить фармакотерапию сопутствующих заболеваний — уменьшением числа используемых препаратов или снижением их дозы и возможно их полной отменой.

В рамках проспективного многоцентрового рандомизированного плацебо-контролируемого исследования XENDOS было обследовано 3305 больных с ожирением (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>) в возрасте 30–60 лет [25]. Из них 79% имели нормальную толерантность к глюкозе, а 21 % — НТГ. У 40 % пациентов был выявлен метаболический синдром. Длительность исследования составила 4 года.

Результаты исследования показали, что в группе контроля (изменение образа жизни + плацебо) риск развития СД 2-го типа составил 9 %, а в группе получавших орлистат — 6,2 %. Развитие СД 2 типа удалось предупредить на 37,3% при применении орлистата, чем в группе контроля. Лечение орлистатом приводило к более стойкому снижению массы тела, чем плацебо: к концу первого года лечения масса тела уменьшалась на 11,4 кг, четвертого года — на 6,9 кг, а при приеме плацебо — на 7,5 и 4,1 кг соответственно.

При приеме орлистата снизить массу тела на 10 % и более и удержать достигнутый результат смогли 26 % больных, против 15 % больных группы контроля, а это сопровождалось уменьшением окружности талии: к окончанию исследования окружность талии в среднем на 6,4 см, плацебо — на 4,4 см. Терапия орлистатом благоприятно сказалась на изменении профиля сердечно-сосудистых факторов риска и уровня артериального давления.

У пациентов с МС кумулятивная заболеваемость СД 2-го типа в группе орлистата составила 9,8 %, в группе контроля — 13,7 %, т.е. была ниже, чем в контрольной группе, на 39 %. Снижение массы тела составило в среднем 6,3 кг по сравнению с 3 кг в контрольной группе.

Результаты исследования XENDOS позволили сделать вывод, что применение орлистата в сочетании с диетотерапией и увеличением физической активности более эффективно, чем только изменение образа жизни, в предупреждении развития СД 2-го типа. Его использование способствует более значительному снижению массы тела, улучшению показателей липидного обмена, артериального давления, стойкому удержанию достигнутых результатов, обладает хорошей переносимостью и безопасностью.

На основании исследований в США и Европе, проведенных среди подростков, страдающих ожирением, в 2005 году были официально одобрены дополнения к инструкции по применению орлистата, снижающие возрастной порог приема препарата до 12 лет. Таким образом, орлистат стал первым из препаратов для лечения ожирения, разрешенных к применению у подростков [38].

Орлистат является единственным безопасным препаратом для снижения веса. Его применение позволяет не только эффективно снижать массу тела, но и предотвращать сопутствующие заболевания в особенности развитие СД 2 типа, снижает риск сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.

**Заключение.** В настоящее время накопилось достаточно сведений о патогенезе и клин. МС. Хорошо изучена роль висцерального ожирения при МС и его последствиях в виде АГ, инсулинорезистенции и нарушение липидного обмена. Однако на сегодняшний день актуальным остаётся поиски оптимально лечения МС и его последствий. Препараты, которые бы эффективно снижали и предотвращали дальнейшее прогрессирование ИР. В связи с этим представляет интерес по изучению препаратов, влияющих на ИР, таких как метформин, акарбоза и орлистат.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Чазова И.Е., Мычка В. Б. Метаболический синдром // *Media Medica*. – 2004. – P. 25-27.
- 2 Alberti K. G., Zimmet P. Z. Difinition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications, part 1: diagnosis and classification of diabetes milliters provisional report of a WHO consultation // *Diabet Med*. – 1998. - №15. – P. 539-553.
- 3 Чазова И. Е., Мычка В. Б., Беленков Ю. Н. Основные результаты программы Апрель. // *Consilium medicum*. Приложение. -2005. - №2. – С. 18-22.
- 4 Чазова И.Е., Мычка В. Б. Метаболический синдром // *Media Medica*. – 2004. – P. 13-17.
- 5 Мычка В. Б. Метаболический синдром: особенности клинического течения и дифференцированный подход к медикаментозной терапии: Дисс. ... д-р. Мед. Наук – М.: 2004. – 58 с.
- 6 Grimm R.H., Gregory A., Grandits R.J. et al. Long-term Effects on Sexual Function of Five Antihypertensive Drugs and Nutritional Hygienic Treatment in Hypertensive Men and Women: Treatment of Mild Hypertension Study (TOMHS) // *Hypertension*. – 1997. - №29. – P. 8-14.
- 7 Wassertheil-Smoller S., Blaufox M.D., Oberman A.S. et al. The Trial of Antihypertensive Interventions and Management (TAIM) Study: Adequate Weight Loss. Alone and Combined With Drug Therapy in the Treatment of Mild Hypertension // *Arch Intern Med*. – 1992. - №3. – P. 136-142.
- 8 Беленков Ю. Н., Чазова И. Е., Мычка В. Б., Российское многоцентровое исследование по изучению эффективности терапии квинаприлом и немедикаментозных мероприятий по изменению образа жизни у больных артериальной гипертонией с дополнительными факторами риска (эко) // *Кардиология*. – 2004. - №6. – С.36-39.
- 9 Старостина Е. Г, Древаль А. В. Бигуаниды в лечении сахарного диабета/Мед. практика; 2000:44.
- 10 DeFronzo RA, Barzilai N, Simonson DC. Mechanism of metformin action in obese and lean non-insulin-dependent diabetic subjects // *J Clin Endocrinol Metab*. – 1991. - 73(6). – P. 1294-1301.
- 11 International Diabetes Federation (IDF) // *Global guideline for type 2 diabetes*. - 2005. – P. 45-52.
- 12 Salpeter S.R., Greyber E., Pasternak G.A. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus: systematic review and meta-analysis // *Arch Intern Med*. – 2003. - 163(21). – P. 2594-2602.
- 13 Musi N., Hirshman M.F., Nygren J. et al. Metformin increases AMP- activated protein kinase activity in skeletal muscle of subjects with type 2 diabetes // *Diabetes*. – 2002. - №51. – P. 2074-2081.
- 14 Cusi K, DeFronzo R.A. Metformin: a review of its metabolic effect// *Diabetes*. – 1998. - №6. – P. 89-131.

- 15 Koyama K., Chen G., Lee Y., Unger R.H. Tissue triglycerides, insulin resistance, and insulin production: implications for hyperinsulinemia of obesity // *Am. J. Physiol.* - 1997. - Vol. 273. - P. 708-713.
- 16 Scarpello J.H., Howlctt H.C. Metformin therapy and clinical uses. *Diab. Vase. Dis. Res.* 2008, 5, 157-167.2 Kirpichnikov D.,McFarlane S.I., Sowers J.R. Metformin:An Update/ *Ann Intern Med* 2002; 137: 25-33
- 17 Moll A, Mangels W, Dreyer M. Biguanide treatment increase the number of insulin receptor sites on human erythrocytes. *N Engl J Med* 1981; 305: 563-6. International Diabetes Federation (IDF). Global guideline for type 2 diabetes. - 2005.
- 18 Matthaei S, Hamann A, Klein H et al. Association of metformin's effect to increase insulin-stimulated glucose transport with potentiation of insulin-induced translocation of glucose transporters from intracellular pool to plasma membrane in rat adipocytes. *Diabetes* 1991; 40 (7): 850-7.
- 19 Fontbonne A, Charles MA, Julian-Vague I et al. The effect of metformin on the metabolic abnormalities associated with upper-body fat distribution. BIGPRO study group. *Diabetes Care* 1996 Sep; 19 (9): 920-6.
- 20 Zimmet P., Shaw J., Alberti G. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view// *Diabetic Medicine.* 2003; 20 (9): 693 702.
- 21 Diabetes Association. Diabetes and classification of diabetes mellitus// *Diabetes care.* 2004; 27 (Suppl. 1): S5-S10.
- 22 Дедов И. И., Мельниченко Г. А., Фадеев В. В. Эндокринология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 268-270.
- 23 Чазова И.Е., Мычка В.Б., Беленков Ю.И. и др. Первые результаты Российской программы по изучению эффективности применения Акарбозы у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и артериальной гипертонией// *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2004, № 3 (6), с. 66-73.
- 24 Lehmann T.t Bobbioni-Harsch E. et al. Aearbose improves indirectly both insulin resistance and secretion in obese type 2 diabetic patients// *Diabetes Metab.* 2002; 28: 195-200.
- 25 Dreval A.V. Seven subtypes of diabetes mellitus revealed in IVGTT. Abstract # PI-14, p.74. Absract book, European Congress ofEndocrinology, 3-7 Sept 2005, Goteborg, Sweden.
- 26 Chiasson J.L., Jossc R.G., Hunt J. A., ct al. The efficacy of acarbose in the treatment of patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. A multicenter controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 1994; 121:928—35.
- 27 Lcttici J.T., Dain B. Effects of Beano on the tolerability and pharmacodynamics of aearbose. *Clin Ther* 1998;20:497—504.
- 28 Чазова И.Е., Мычка В.Б., Беленков Ю.Н. Основные результаты программы АПРЕЛЬ. *Cons mod* 2005; 2: 18-21.
- 29 Диагностика и лечение метаболического синдрома. Рекомендации ВНОК // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2007. № 2. С. 26.
- 30 C'hiasson JL, Josse RG, Gomis R. et al. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitusA The Stop-NiDDM trial. *Lancet* 2002; 359:2072-7.
- 31 Heck A.M., Yanovski J.A., Calis K.A. Orlistat, a new lipase inhibitor for the management of obesity // *Pharmacotherapy.* — 2000. — 20. — 270-279.
- 32 Richelsen B., Tonstad S., Rossner S. et al. Effect of orlistat on wight regain and cardiovascular risk factors following a very low energy diet in abdominally obese patients: a 3-year randomized, placebo-controlled study // *Diabet. Care.* — 2007. — 30 (1). — 27-30.
- 33 Sjostrom L., Rissanen A., Andersen T. et al. Randomised placebo controlled trial of orlistat for weight loss and prevention ofweight regain in obese patients // *Lancet.* — 1998. — 352. — 167-172.
- 34 Pinkston M.M., Poston W.S., Reeves R.S. et al. Does metabolic syndrome mitigate weight loss in overweight Mexican Americanwomen treated for 1-year with orlistat and lifestyle modification // *Eat weight Discord.* — 2006. — 11(1). — 35-41.
- 35 Zanella M.T., Ueharh M.H., Ribero A.B. Orlistat and cardiovascular risk profile in hypertensive patiens with metabolic syndrome the ARCOS study // *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* — 2006. — 50 (2). — 368-376.
- 36 Wirth A. Reduction of body weight and comorbidities by roll-start: The XXL-primary Health Care Trial // *Diabetes Obes. Metabol.* — 2005. — 7. — 21-22.
- 37 Hanefeld M., Sachse G. The effects of orlistat on body weight and glycaemic control in overweight patients with type 2 diabetes // *Diabetes Obes. Metabol.* — 2002. — 4. — 415-423.
- 38 Полубояринова И.В., Романцова Т.И., Роик О.В. Применение препарата Ксеникал для лечения ожирения у подростков // *Ожирение и метаболизм.* — 2005. — С. 12-16.

**С.А. ЗАЙКИНА**  
**МЕТАБОЛИЗМДІК СИНДРОМНЫҢ ЕМДЕУ**  
**(ӘДЕБИЕТ ШОЛУ)**

**Түйін:** метаболикалық синдром 2 типті қант диабеті және жүрек-қантамыры бір болжау. Бірақ бұл құбылыс ерте емдеу қайтымды барабар қанағаттандырады басталған. Шолу метаболизмдік синдромның емдеу негізгі бағыттарын ұсынады.

**Түйінді сөздер:** Метаболикалық синдром, семіру, инсулин кедергісі, метформин, акарбоза, орлистат.

**S.A. ZAIKINA**  
**TREATMENT OF METABOLIC SYNDROME**  
**(LITERATURE REVIEW)**

**Resume:** The metabolic syndrome is a predictor of type 2 diabetes and cardiovascular complications. However, this phenomenon is reversible with early treatment began adequately matched. The review presents the main directions of the treatment of metabolic syndrome.

**Keywords:** Metabolic syndrome, obesity, insulin resistance, metformin, acarbose, orlistat.