

Метаболический синдром: современный взгляд на концепцию, методы профилактики и лечения

М.Ф. Калашникова

Адрес для переписки: Марина Федоровна Калашникова, marina_kalash@mail.ru

Проблема метаболического синдрома (МС) уже более полувека привлекает внимание клиницистов, поскольку ассоциированные с МС состояния лежат в основе развития сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета, болезней печени и почек, синдрома поликистозных яичников, артрозов и артритов и ряда других серьезных заболеваний. Автор представила современный взгляд на вопросы этиологии и патогенеза МС, рассмотрела основные диагностические критерии МС, а также терапевтические подходы к воздействию на его отдельные компоненты в целях профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, нарушений углеводного и липидного обмена, неалкогольной жировой болезни печени.

Ключевые слова: метаболический синдром, сахарный диабет, сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, метформин, профилактика

в 5 раз для женщин и в 2 раза для мужчин [2], а инфаркт миокарда и инсульт встречаются в 3,5 раза чаще [3]. С точки зрения общественного здравоохранения и клинической практики эпидемия ожирения, патогенетической основой которого является инсулинорезистентность (ИР), становится основной социально-экономической проблемой человечества, для решения которой чрезвычайно важны ранняя диагностика и своевременное эффективное лечение основных составляющих МС [4].

Патогенетические механизмы развития МС

Еще в древности Гиппократ, живший в V веке до н.э., отмечал, что весьма тучные от природы люди умирают чаще, чем худые. Однако первые научные публикации по проблеме МС появились в XX веке. Так, в 1923 г. шведский врач Е. Kylin описал синдром, включавший по-

Метаболический синдром (МС) – это комплекс взаимосвязанных и модифицируемых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и сахарного диабета (СД) 2 типа* [1]. Основными компонентами МС являются

нарушения углеводного обмена, абдоминальное ожирение, дислипидемия и артериальная гипертензия.

По данным D.L. Sprecher и соавт., у пациентов с МС и ишемической болезнью сердца (ИБС) смертность от ССЗ увеличивается

* Согласно определению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 1999) и NCEP ATP III (2001) – National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III – Национальная образовательная программа США по снижению холестерина, III пересмотр по терапии у взрослых лиц.

дагру, артериальную гипертензию и гипергликемию.

В 1940 г. J. Vague ввел понятие центрального ожирения. В последующие годы отмечался прогрессивный рост числа научных исследований, подтверждавших тесную взаимосвязь ожирения с ССЗ и СД 2 типа. Предлагались различные термины, описывающие данное состояние:

- полиметаболический синдром (P. Avogaro, 1965);
- синдром «изобилия» (A. Mehner, 1968);
- метаболический синдром (M. Hanefeld и W. Leonardt, 1981);
- синдром X (G. Reaven, 1988);
- смертельный квартет (N. Kaplan, 1989);
- гормональный метаболический синдром (P. Björntorp, 1991);
- синдром инсулинорезистентности (S. Haffner, 1992);
- смертельный секстет (G. Enzi, 1994);
- метаболический сосудистый синдром (S. Hanefeld, 1997);
- кушингоидная болезнь сальника (I.J. Bujalska, 1997);
- синдром висцерального жира (Y. Matsuzawa и соавт., 1999).

Основоположником современной концепции МС считается американский ученый Джеральд Ривен (Jerald Reaven), предложивший в 1988 г. элегантную патофизиологическую модель развития МС, в которой ключевым фактором возникновения данного состояния был назван феномен ИР [5].

Под термином «инсулинорезистентность» понимают снижение реакции инсулинчувствительных тканей на инсулин при его достаточной концентрации, приводящее к хронической компенсаторной гиперинсулинемии. В основе ИР лежат различные генетические дефекты, ответственные за передачу сигнала после соединения инсулина со своим рецептором (пострецепторные дефекты). В норме происходит аутофосфорилизация рецептора при участии тирозинкиназы и последующее его соединение с субстратом инсулинового рецептора (IRS-1 и -2). Молекулы IRS активируют фосфа-

тидилинозитол-3-киназу (PI3K), стимулирующую транслокацию транспортера глюкозы GLUT-4 через мембрану клетки, что обеспечивает активацию метаболических и митогенных эффектов инсулина [6]. У больных с ИР и СД 2 типа нарушается транслокация переносчика глюкозы, а также нарушается экспрессия других генов, обеспечивающих метаболизм глюкозы и липидов, включая мутации генов гликогенсинтетазы, гормончувствительной липазы, фактора некроза опухоли (ФНО) альфа, разобщающего протеина и др.

Причины широкого распространения вышеописанных мутаций не вполне ясны, однако большинство исследователей поддерживают теорию «экономного генотипа», выдвинутую профессором Джеймсом Нилом (James Neel) в 1962 г. [7]. Согласно этой гипотезе, в ходе эволюции в генотипе закреплялись наиболее целесообразные гены «бережливости», обеспечивавшие ИР с целью накопления энергии в виде жира «про запас». При первобытнообщинном строе данный процесс имел приспособительное значение для выживания в условиях, когда возможности питания человека были нерегулярными и периоды изобилия чередовались с периодами длительного голодания. Однако за очень непродолжительный – в масштабах эволюции – период времени в странах с высоким уровнем жизни человечество перешло к высококалорийному питанию в сочетании со снижением расхода мышечной энергии. Результатом закрепленного в генетической памяти механизма ИР является развитие пандемии МС, включающего основные его составляющие: ожирение, дислипидемию, артериальную гипертензию и СД 2 типа.

С момента публикации одной из самых цитируемых на сегодняшний день работ G. Reaven «Роль инсулинорезистентности в человеческих болезнях» все последующие научные исследования должны были либо подтвердить,

либо опровергнуть патогенетическую теорию об основополагающей роли ИР в развитии МС. Однако этого не произошло. Бесчисленное множество печатных работ, появившихся после 1988 г., лишь подтверждали положительную взаимосвязь отдельных компонентов МС и его исходов или описывали все новые составляющие МС.

Спустя 10 лет G. Reaven публикует обновленную версию концепции патогенеза МС («X-синдром: 10 лет спустя»), в которой вторым ключевым звеном развития МС, помимо ИР, автор называет абдоминальное ожирение [8]. Ученый также увеличивает число основных компонентов данного синдрома.

В научных исследованиях было показано, что избыточная жировая ткань, обладающая ауто-, пара- и эндокринной функцией, служит основой для развития и прогрессирования ИР и сама способна секретировать большое количество цитокинов и вазоактивных веществ. На сегодняшний день наиболее изученными являются лептин и адипонектин. К медиаторам хронического подострого воспаления также относятся ФНО-альфа, С-реактивный белок, интерлейкины (ИЛ) 1, 6 и 8.

До настоящего момента этиология и патогенез МС полностью не раскрыты. В публикациях, содержащих результаты научных исследований, описываются различные гормональные нарушения, способствующие развитию абдоминального ожирения, в том числе активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, повышение уровня тестостерона и андростендиона и снижение продукции прогестерона у женщин, снижение тестостерона и дигидротестостерона у мужчин, снижение уровня гормона роста, повышение продукции норадреналина, способствующее активации симпатической нервной системы.

Говоря о патогенетических механизмах развития МС, нельзя не отметить важную роль эндотели-

Таблица. Сравнительная характеристика критериев МС по рекомендациям ВОЗ (1999), NCEP ATP III (2003), IDF (2005) (оранжевым цветом выделен обязательный критерий, входящий в определение)

| Критерии | Показатели | ВОЗ, 1999 (1 + 2) | | NCEP ATP III, 2001 (3 из 5) | | IDF, 2005 (1 + 2) | |
|------------------------------|---------------------------------|-------------------|-----------|-----------------------------|-------------|-------------------|-----------|
| | | муж. > 102 | жен. > 88 | муж. > 0,9 | жен. > 0,85 | муж. ≥ 94 | жен. ≥ 80 |
| Ожирение | ОТ, см | | | | | | |
| | ОТ/ОБ | | | | | | |
| | ИМТ, кг/м ² | | | > 30 | | | |
| Дислипидемия | ТГ, ммоль/л | | | ≥ 1,7 | | | |
| | ХС ЛПВП, ммоль/л | муж. < 0,9 | жен. < 1 | муж. < 1 | | жен. < 1,3 | |
| АД | Систолическое | ≥ 140 | | ≥ 130 | | | |
| | Диастолическое | ≥ 90 | | ≥ 85 | | | |
| Нарушение углеводного обмена | Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л | ≥ 6,1 | | | | ≥ 5,6 | |
| | Инсулинорезистентность | Да | | | | | |
| Другое | Микроальбуминурия | Да | | | | | |

АД – артериальное давление, ОТ – окружность талии, ОБ – окружность бедер, ИМТ – индекс массы тела, ТГ – триглицериды, ХС ЛПВП – холестерин липопротеинов высокой плотности, муж. – мужчины, жен. – женщины.

альной дисфункции (ЭД). Под термином «эндотелиальная дисфункция» подразумевается снижение способности эндотелиальных клеток выделять релаксирующие факторы при сохранении или увеличении уровня продукции сосудосуживающих факторов, одним из которых является оксид азота. Нарушение функции сосудистого эндотелия является одним из ведущих звеньев в развитии атеросклероза. Окончательный ответ о первичной или вторичной роли ЭД в возникновении ИР в настоящее время не получен. Таким образом, расшифровка полигенного характера наследования, изучение основных этиологических и патогенетических механизмов возникновения МС являются приоритетным научным направлением для ученых всего мира.

Диагностические критерии МС, аргументы «за» и «против» существования концепции

Помимо основных составляющих МС, описанных профессором G. Reaven в 1988 г., существует целый спектр состояний и заболеваний, ассоциированных с МС и феноменом ИР. К ним относят следующие компоненты:

- ✓ Раннее развитие атеросклероза и ССЗ
 - ✓ СД 2 типа
 - ✓ Нарушения гемостаза
 - ✓ Гиперурикемия и подагра
 - ✓ Микроальбуминурия
 - ✓ Синдром поликистозных яичников
 - ✓ Неалкогольная жировая болезнь печени
 - ✓ Синдром обструктивного апноэ сна
 - ✓ Онкологические заболевания
 - ✓ Провоспалительный статус (ИЛ-6, ФНО-альфа, С-реактивный белок, адипонектин, лептинорезистентность)
 - ✓ Эндотелиальная дисфункция
- Начиная с 1998 г. практически ежегодно различные медицинские ассоциации предлагали свои варианты диагностических критериев МС. В частности, были приняты критерии Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 1999), критерии Европейской группы по изучению инсулинорезистентности (European Group for the Study of Insulin Resistance – EGIR, 1999), критерии клинических рекомендаций у взрослых Национальной образовательной программы США по снижению холестерина (NCEP ATP III, 2001), критерии

Американской ассоциации клинических эндокринологов (American Association of Clinical Endocrinologists – AACE, 2002) и Международной диабетической федерации (International Diabetes Federation – IDF, 2005). Однако все вышеперечисленные критерии диагностики отличались друг от друга перечнем основных проявлений МС, патогенетической иерархией составляющих МС симптомов и пограничными интервалами клинических показателей (таблица).

С учетом сохраняющихся разногласий в трактовке определения МС, в ноябре 2009 г. было опубликовано предварительное совместное заключение IDF, Национального института сердца, легких и крови США (National Heart, Lung, and Blood Institute – NHLBI), Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association – AHA), Всемирной кардиологической федерации (World Heart Federation – WHF), Международного общества по изучению атеросклероза (International Atherosclerosis Society – IAS) и Международной ассоциации по изучению ожирения (International Association for

the Study of Obesity – IASO) [9]. Основной целью этого документа была разработка унифицированных критериев диагностики МС. В результате IDF, NHLBI, АНА, WHF, IAS и IASO (2009) выделили следующие критерии МС (при наличии любых 3 критериев из перечисленных ниже диагностируется МС):

- абдоминальное ожирение: окружность талии (ОТ) > 80 см у женщин, ОТ > 94 см у мужчин;
- уровень триглицеридов > 1,7 ммоль/л (150 мг/дл) или медикаментозная терапия гипертриглицеридемии;
- снижение концентрации липопротеинов высокой плотности (ЛПВП): < 1,0 ммоль/л (40 мг/дл) у мужчин, < 1,3 ммоль/л (50 мг/дл) у женщин или медикаментозная терапия дислипидемии;
- повышенный уровень артериального давления: > 130/85 мм рт. ст. или прием антигипертензивной терапии пациентом с артериальной гипертензией в анамнезе;
- повышенный уровень гликемии натощак: > 6,1 ммоль/л (100 мг/дл) и > 7,8 ммоль/л через 2 часа после перорального глюкозотолерантного теста или прием сахароснижающей терапии [9].

Очередной анализ и пересмотр известных критериев МС завершился установлением определенных пороговых значений ОТ для каждой этнической группы. Однако в последней версии критериев МС этническая и возрастная вариабельность уровня липидов и липопротеинов крови по-прежнему не учитывается. В связи с этим в экспертном заключении ученые подчеркивают актуальность проведения новых эпидемиологических исследований пациентов с МС в различных этнических группах по всему миру с целью дальнейшего дополнения и уточнения пороговых значений показателей липидного спектра.

Нераскрытые молекулярно-генетические механизмы развития синдрома, существование мно-

жества его фенотипических вариантов, отсутствие общепринятых единых диагностических критериев и терапевтической стратегии, основанной на принципах доказательной медицины, явились основополагающими причинами того, что в начале 1990-х гг. МС был исключен из Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10).

Нерешенные вопросы относительно патогенеза МС и гетерогенности его основных клинических проявлений привели к появлению целого ряда публикаций противников дальнейшего существования и развития концепции МС.

Член Американской диабетологической ассоциации (American Diabetes Association – ADA) R. Kahn в своей работе в качестве весомого аргумента «против» называет «...отсутствие доказательной базы, определяющей выбор той или иной комбинации признаков и уровня их пороговых значений в определениях МС» [10]. Остается открытым вопрос и о том, что относительный риск ССЗ и СД 2 типа различается в зависимости от комбинации факторов риска, входящих в определение МС, а также для различных фенотипических вариантов в рамках одного определения. Лечение МС в целом не отличается от лечения отдельных его составляющих, а эпидемиологические данные о распространенности МС существенно варьируют в зависимости от выбранных критериев диагностики. Однако и сегодня остается достаточно много сторонников концепции МС.

В экспертном заключении ВОЗ, опубликованном в 2010 г., подчеркивается, что концепция МС является одной из наиболее острых и актуальных проблем современной медицины [11]. При этом МС не может и не должен применяться в качестве клинического диагноза.

Отсутствие точных знаний о патогенезе делают нецелесообразными очередные попытки

создания какого-либо более «правильного» определения понятия, а проведение эпидемиологических исследований, основанных на использовании различных дефиниций МС, имеет ограниченное применение. В то же время следует продолжать изучение общих метаболических путей, лежащих в основе развития синдрома.

МС является концепцией, которая акцентирует внимание клиницистов на комплексных и многофакторных проблемах здравоохранения. МС должен рассматриваться как преморбидное состояние, и мы не должны исключать из концепции МС тех пациентов, у которых уже развился СД 2 типа или ССЗ.

Распространенность МС и отдельных его составляющих

По причине высокой распространенности МС его раннее выявление имеет огромное значение для своевременного начала проведения профилактики осложнений. Так, в Российской Федерации (РФ), по результатам исследования, проведенного Ю.П. Никитиным и соавт., 40% населения имеют 2 компонента МС, 10,7% – 3 и более его составляющих [12].

По результатам исследования INTERHEART, МС (по критериям NCEP ATP III) в среднем имеют 26% взрослого населения планеты. Высока его распространенность среди больных ожирением – 49%; среди лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе частота МС составляет 50%, а при СД – 80% [13]. Кроме того, отмечается устойчивая тенденция роста распространенности МС. На сегодняшний день число больных с МС в 2 раза превышает количество пациентов с СД 2 типа, и в ближайшие 20 лет ожидается увеличение частоты МС на 50% [14]. Необходимо подчеркнуть, что большинство пациентов с МС – это популяция людей активного трудоспособного возраста, наиболее продуктивная и значимая

для общества. Кроме того, за последние два десятилетия частота изучаемого синдрома демонстрирует устойчивый рост среди молодежи. Эксперты ВОЗ следующим образом оценили ситуацию: «Мы сталкиваемся с новой пандемией XXI века, охватывающей индустриально развитые страны. Это может оказаться демографической катастрофой и для развивающихся стран».

Тесная взаимосвязь МС с ССЗ, СД 2 типа, синдромом поликистозных яичников, неалкогольной жировой болезнью печени, хронической почечной недостаточностью, отдельными видами рака в конечном итоге приводит к повышенной смертности, заболеваемости и психологическим проблемам, ухудшая качество жизни пациентов.

Наиболее частые исходы МС – ИБС и СД 2 типа – играют ведущую роль в структуре смертности населения РФ и представляют глобальную проблему для системы здравоохранения из-за высокой стоимости лечебных процедур, длительности течения заболеваний, высокой инвалидизации населения.

В индустриальных странах ИБС – самая частая причина смерти и основная причина потери трудоспособности по болезни. Ежегодно в России от ССЗ умирает более 1 млн человек (431,5 человек на 100 тыс. населения) [15]. По данным Минздрава РФ, в 2007 г. в структуре причин смертности доля ССЗ составила 56,9%. В этой связи выявление лиц с высоким риском раннего развития ИБС и проведение специальных индивидуализированных мер по профилактике атеросклероза позволили снизить смертность от осложнений ИБС во многих экономически развитых странах [16]. Коррекция МС является важным шагом профилактики ССЗ.

Кроме того, многие современные исследователи рассматривают МС как «прелюдию» СД 2 типа. Рост числа больных с СД 2 типа в последние годы представляет

собой серьезную проблему здравоохранения и общества. Международные и национальные рекомендации по предупреждению СД 2 типа ставят целью решение проблемы снижения влияния всех факторов риска [17]. СД 2 типа характеризуется асимптомным течением с развитием различных осложнений, приводящих к инвалидности и к увеличению частоты ранней смерти. При СД 2 типа в момент установления диагноза у 80% больных имеет место ожирение, у 80% – гиперинсулинемия натощак, у 50% – эссенциальная гипертензия, у 50% – дислипидемия, у 15% – невропатия, у 5% – диабетическая невропатия [18].

Принципы терапии при МС

До настоящего времени не существует единой стратегии лечения при МС. Наличие у пациентов большого разнообразия немодифицируемых факторов риска (пол, наследственность, возраст, этническая принадлежность) в сочетании с модифицируемыми факторами (избыточный вес тела или абдоминальное ожирение, малоподвижный образ жизни, артериальная гипертензия, дислипидемия, нарушение толерантности к глюкозе и/или нарушение гликемии натощак) обуславливает существование огромного числа фенотипических вариантов МС, требующих персонализированного подхода к подбору терапии отдельных его составляющих. В связи с этим применение концепции МС, по мнению экспертов ВОЗ, ограничено в качестве диагностического и лечебного инструмента [11].

Скотт Гранди (Scott Grundy), возглавивший в 2006 г. третью панель экспертов NCEP, в своей статье «Медикаментозная терапия МС. Минимализация кризиса полипрагмазии» отражает общую стратегию лечения при данном нарушении:

- усиление мероприятий по изменению образа жизни для минимизации проблем, связанных с полипрагмазией;

- отсрочка начала медикаментозной терапии настолько, насколько возможно (без ухудшения долгосрочных клинических исходов; возможны исключения – это препараты для снижения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и артериального давления у лиц с повышением соответствующих параметров);

- применение как можно более низких доз лекарственных средств, рассмотрение возможности раннего начала применения низкодозовых препаратов при высоких уровнях холестерина ЛПНП и повышении артериального давления;

- применение наименьшего количества препаратов для коррекции каждого фактора риска: совмещение препаратов в одной лекарственной форме, увеличение эффективности препаратов без повышения токсичности, разработка многофункциональных препаратов;

- повышение степени соблюдения режима приема препаратов за счет упрощения режимов терапии;

- улучшение понимания вариативности эффективности препаратов (например, фармакогенетики) [19].

К основным лечебным мероприятиям при МС относятся изменение образа жизни, как основной способ коррекции метаболических факторов риска, и медикаментозное лечение сочетанных компонентов МС.

Модификация образа жизни – основа лечения пациентов с МС

Несмотря на то что взгляды на начало и тактику медикаментозной терапии могут отличаться, большинство исследователей единодушны в том, что основа успешного лечения и терапия первого выбора – это изменение образа жизни. В первую очередь, речь идет об уменьшении массы тела на фоне гипокалорийного

питания и адекватного режима физической активности, так как примерно 85% всех больных с МС имеют избыточный вес. Кроме того, важным является сокращение потребления алкоголя, прекращение курения, уменьшение потребления пищи с высоким содержанием насыщенных жирных кислот и включение в рацион продуктов, богатых ненасыщенными жирными кислотами, и рыбьего жира. Увеличение физической активности оказывает положительное действие на все параметры МС. Эффект достигается за счет увеличения расхода энергии и связанного с этим снижения массы тела. Проведение физических тренировок также приводит к увеличению чувствительности тканей к инсулину, даже без уменьшения массы тела.

Высокая эффективность немедикаментозных мероприятий не вызывает сомнений и была доказана результатами целого ряда рандомизированных клинических исследований: TOMS, TOPH, ТАИМ. Средняя продолжительность жизни полных людей на 8–10 лет меньше, чем в популяции в целом, а от заболеваний, связанных с ожирением, в мире ежегодно погибают более 2,5 млн человек. Уменьшение массы тела на 9–10 кг способствует увеличению продолжительности жизни пациентов: снижению общей смертности – на 25%, смертности от рака – на 30–40%, от СД 2 типа – на 30–40% [20].

Приведенные выше данные демонстрируют, что в случае удачной реализации поставленной задачи по уменьшению массы тела осуществляется постоянное немедикаментозное терапевтическое воздействие на весь комплекс патогенетических нарушений у пациентов с МС.

Тем не менее результаты Кокрановского обзора [21], включившего 55 исследований, посвященных первичной профилактике ССЗ, показали, что консультирование и обучение пациентов изменению образа жизни не сни-

жают общей смертности и смертности от ССЗ в общей популяции. Только пациенты с артериальной гипертензией и СД 2 типа продемонстрировали хороший эффект от применения подобных терапевтических стратегий, что может быть связано с более высокой приверженностью таких пациентов лечению. Кроме того, изменение образа жизни часто является для пациентов весьма проблематичным, а полученный результат уменьшения массы тела не удерживается в течение длительного периода времени, поэтому эффективность данной терапевтической стратегии со временем снижается. Согласно статистике, только 5% больных удается сохранить достигнутое с помощью диеты и физической нагрузки уменьшение массы тела в течение 1,5–2 лет.

У многих людей мероприятия по модификации образа жизни не могут полностью корригировать имеющиеся нарушения, а выраженность факторов риска с возрастом увеличивается, поэтому возрастает потребность в медикаментозной терапии.

Сегодня не существует препаратов, которые могут значимо снижать все метаболические факторы риска в течение длительного времени. По этой причине медикаментозное лечение может включать коррекцию каждого фактора риска в отдельности, например, комбинацию гиполипидемических препаратов, антигипертензивных препаратов и сахароснижающей терапии. К сожалению, по мере прогрессирования заболевания один медикаментозный препарат уже не обеспечивает эффективного контроля соответствующего фактора риска, поэтому требуется несколько лекарственных препаратов. Проблема усложняется, когда для контроля нескольких факторов риска требуется множество медикаментозных препаратов. Например, при развитии у пациента СД 2 типа на фоне МС часто требуется терапия 10 и более лекарственными пре-

паратами, большинство из которых направлены на коррекцию факторов риска, однако другие могут потребоваться для лечения осложнений, усугубляя проблему полипрагмазии.

Все вышесказанное свидетельствует об актуальности всестороннего исследования МС и поиска наиболее рациональных, удобных для пациента и высокоэффективных методов фармакотерапии.

Фармакотерапия ожирения у пациентов с МС

О назначении медикаментозной терапии абдоминального ожирения можно думать в том случае, если изменение образа жизни не позволило снизить массу тела на 5% в течение трех-шести месяцев. Кроме того, лекарственная терапия показана, если у больного имеется ожирение (индекс массы тела (ИМТ) > 30 кг/м², или при наличии других, помимо увеличенной массы тела (ИМТ > 27 кг/м²), компонентов МС.

В настоящее время для лечения ожирения и избыточного веса рекомендовано назначение двух препаратов: орлистата и сибутрамина. Но оба препарата эффективны только в комбинации с изменением образа жизни. Данная терапия вместе с изменением образа жизни приводит к снижению массы тела приблизительно на 10 кг. Помимо положительного влияния на факторы риска развития ССЗ в ходе фармакотерапии удается улучшить качество жизни больных.

Орлистат является специфическим, длительно действующим ингибитором желудочно-кишечных липаз. Препарат ковалентно связывается с активным центром фермента, инактивируя его. Это препятствует расщеплению и последующему всасыванию около 30% жиров, поступающих с пищей, тем самым создается дефицит энергии, что способствует уменьшению массы тела. Одновременно орлистат сокращает количество свободных жирных кислот и моноглицеридов в про-



свете кишечника, что снижает растворимость и последующее всасывание холестерина, способствуя уменьшению гиперхолестеринемии.

В исследование XENDOS (XENical in the Prevention of Diabetes in Obese Subjects) было включено 3305 пациентов в возрасте от 30 до 60 лет с ожирением, с нормальной (79%) или нарушенной (21%) толерантностью к глюкозе, 40% из которых имели МС. Было показано, что в активной группе лечения сочетание орлистата с изменением образа жизни достоверно снижало частоту развития СД 2 типа в течение 4 лет и позволяло добиться более выраженного уменьшения массы тела по сравнению с контрольной группой. Кроме того, отмечалось улучшение показателей липидного обмена и артериального давления и более стойкое удержание достигнутых результатов, чем в контрольной группе [22]. При применении орлистата уменьшение массы тела более чем на 5% от исходного было отмечено у 69,6% пациентов, более 10% – у 42,1%, в то время как в группе плацебо – у 51,9% и 22,7% пациентов соответственно. Более интенсивное снижение массы тела на фоне лечения орлистатом сопровождалось уменьшением факторов риска ССЗ, таких как гиперинсулинемия, гиперхолестеринемия, а также уменьшением массы висцеральной жировой ткани.

В отечественном исследовании, проведенном А.С. Аметовым и А.А. Белых с участием группы лиц летного состава, подтверждена высокая эффективность терапии орлистатом: на фоне сбалансированной умеренно гипокалорийной диеты в сочетании с физическими нагрузками за 24 недели наблюдения отмечалось уменьшение массы тела в среднем на 8 кг, достоверное снижение соотношения «окружность талии / окружность бедер», снижение уровня гликемии натощак на 0,7 ммоль/л ($p < 0,05$), снижение уровня общего холесте-

терина и холестерина ЛПНП составило 14%, уровень холестерина ЛПВП повысился на 10% [4]. Механизм действия сибутрамина заключается в ингибировании в гипоталамусе повторного входа как норадреналина, так и серотонина.

В исследованиях эффективности сибутрамина было показано, что применение сибутрамина сопровождалось не только уменьшением массы тела, но и улучшением липидного спектра крови, показателей гликемии, мочевой кислоты. Многочисленные клинические исследования продемонстрировали благоприятный эффект препарата на уровни триглицеридов и холестерина ЛПВП. Так, в частности, в исследовании STORM (Sibutramine Trial in Obesity Reduction and Maintenance) отмечено снижение уровня триглицеридов на 20% и повышение холестерина ЛПВП на 21% [23].

Проведенный метаанализ 18 плацебоконтролируемых исследований по применению сибутрамина длительностью 2 месяца и более с использованием Фраммингемской шкалы оценки риска (Framingham Risk Score – FRS) развития ИБС (пол, возраст, артериальная гипертензия, дислипидемия и курение) показал статистически значимую корреляцию между снижением массы тела на фоне лечения сибутрамином и уменьшением абсолютного риска развития ИБС.

Влияние сибутрамина на симпатическую нервную систему долгое время вызывало опасения в свете длительного применения препарата у больных с ожирением и артериальной гипертензией. Препарат может вызывать умеренное дозозависимое повышение частоты сердечных сокращений и артериального давления. В связи с этим при применении сибутрамина рекомендуется проведение мониторинга уровня артериального давления и частоты сердечных сокращений: каждые 2 недели в течение первых 3 месяцев лечения, ежемесячно после-

дующие 3 месяца и ежеквартально на протяжении следующих 6 месяцев лечения. Пациентам с неконтролируемой артериальной гипертензией или ИБС сибутрамин не назначается.

Фармакотерапия дислипидемии и неалкогольной жировой болезни печени

Атерогенная дислипидемия является одним из основных компонентов МС, описанных G. Reaven в 1988 г. В процессе изучения концепции стало очевидно, что еще одним частым заболеванием, ассоциирующимся с МС, является неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), которая протекает в виде двух форм, или последовательных стадий: стеатоза печени и неалкогольного стеатогепатита (НАСГ). По данным российских авторов, у пациентов с МС и абдоминальным типом ожирения НАЖБП встречается в 100% случаев, а НАСГ – в 41,7% [24]. Доказано, что ведущими механизмами развития данного заболевания являются патологическая активация процессов липолиза с выделением большого количества свободных жирных кислот у лиц с абдоминальным ожирением, сопутствующая ИР и окислительный стресс, который провоцирует воспалительную реакцию в гепатоцитах и приводит к формированию стеатогепатита.

В тех случаях когда гипокалорийная и гипохолестериновая диета и изменение физической активности не позволяют скорректировать показатели липидного спектра и активность печеночных ферментов, необходимо рассмотреть возможность применения медикаментозной терапии.

Метформин (бигуанид) обладает доказанной активностью в отношении НАЖБП благодаря способности непосредственно подавлять продукцию глюкозы печенью, улучшать чувствительность к инсулину, а также снижать концентрацию свободных жирных кислот в крови, инги-

бируя экспрессию липогенных ферментов. В целом ряде исследований было показано, что применение метформина при НАЖБП приводит к снижению уровня аланинаминотрансферазы на 30% [25].

Основными препаратами для лечения атерогенной дислипидемии являются ингибиторы гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы) (статины) и дериваты фибровой кислоты (фибраты).

Статины представляют собой первую линию гиполипидемической терапии вследствие доказанной эффективности в отношении уменьшения уровня ЛПНП и благодаря существенному снижению числа конечных сердечно-сосудистых исходов, включая сердечно-сосудистую смертность и смертность от всех причин у большинства пациентов. В соответствии с данными метаанализа независимых исследований (4S, HPS, ASCOT-LLA, CARDS, 4D), опубликованного в 2005 г., снижение риска ИБС на фоне приема статинов в среднем составило 23% (от 11 до 51%).

Основным механизмом эффективного воздействия статинов на дислипидемию и НАЖБП является блокада изопреноидного пути, приводящая к подавлению синтеза общего холестерина, ЛПНП и триглицеридов на фоне повышения продукции ЛПВП. Помимо прямого влияния на липогенез, препараты оказывают антиоксидантное действие, снижают ангиогенез путем влияния на ЭД, обладают противоопухолевой активностью, в том числе способны предотвращать развитие гепатоцеллюлярного рака.

Важно отметить, что проведенный метаанализ, включивший 13 исследований с участием 91 140 пациентов, показал незначительное увеличение риска возникновения СД 2 типа (на 9%) среди пациентов, принимающих препараты из группы статинов, по сравнению с плацебо. Другой метаанализ 5 исследований, посвященных сравнению высоко-

кодозной и стандартной терапии статинами, включающий 32 753 пациента, показал повышение риска возникновения СД 2 типа на 12% за период наблюдения в 2–5 лет. Однако при пересчете риска возникновения СД 2 типа на 10 лет в первом случае дополнительный риск возникновения СД 2 типа составляет 1%, во втором – 2%, что несопоставимо с теми преимуществами для лечения ССЗ, которые доказаны на фоне терапии статинами.

Фибраты снижают уровень триглицеридов от 20 до 50%, повышают уровень ЛПВП от 1 до 34% и могут снижать уровень ЛПНП до 20%.

На протяжении последних 10–15 лет проведено несколько крупных проспективных исследований, среди которых наиболее масштабным явилось исследование FIELD (The Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes trial) с участием 9795 пациентов с нарушениями углеводного обмена. Была показана эффективность фибратов у пациентов с СД 2 типа и/или признаками МС – относительный риск сердечно-сосудистых осложнений достоверно снижался. Причиной данного положительного эффекта является доказанное плейотропное действие фибратов: они подавляют миграцию эндотелиальных клеток сосудов и активность окислительного стресса, в результате чего оказывают противовоспалительное действие.

Фармакотерапия артериальной гипертензии

Частое развитие артериальной гипертензии при МС обусловлено целым комплексом ранее описанных патогенетических механизмов развития синдрома, на фоне полигенного характера наследования сопутствующих заболеваний – ожирения, СД 2 типа и дислипидемии, а также гиперактивацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

Гипотензивная терапия при МС должна проводиться до достиже-

ния целевого уровня артериального давления менее 130 и 80 мм рт. ст., особенно при наличии СД 2 типа. Многочисленные исследования с использованием широкого спектра антигипертензивных средств доказали, что эффективный контроль артериального давления значительно снижает риск развития ССЗ и смертность. Более того, строгий контроль артериального давления у пациентов с СД 2 типа приводит к более значимому снижению частоты макрососудистых осложнений СД, чем достижение целевых показателей уровня гликемии.

Общими принципами медикаментозного лечения артериальной гипертензии являются: постоянная, длительная терапия, начало лечения с минимальных доз одного препарата, переход к препаратам другого класса при недостаточном эффекте лечения (в максимальной дозировке) или плохой его переносимости, использование препаратов преимущественно длительного действия, использование оптимальных сочетаний препаратов для достижения максимального гипотензивного эффекта и минимизации побочных эффектов. Согласно последним отечественным и международным рекомендациям, препаратами первой линии при лечении артериальной гипертензии у пациентов с МС являются ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов к ангиотензину I типа и антагонисты кальция [26].

Фармакотерапия инсулинорезистентности и нарушений углеводного обмена

Одним из основных драматических исходов МС является развитие СД 2 типа. Данное заболевание характеризуется постепенным дебютом – начинается с легких или умеренных нарушений углеводного обмена, обусловленных ИР и функциональной гиперинсулинемией, которые с течением времени вы-

зывают дисфункцию бета-клеток и нарушение продукции инсулина, что приводит к возникновению предиабета. Затем, уже за значительно более короткий срок, происходит манифестация СД 2 типа.

В 2007 г. эксперты ADA и IDF приняли Согласительный консенсус по лечению предиабета у лиц с нарушением толерантности к глюкозе и/или нарушением гликемии натощак, в котором наряду с изменением образа жизни показано проведение терапии метформином [27]. Принятие данных рекомендаций основывалось на результатах проспективного рандомизированного клинического исследования DPP (Diabetes Prevention Program), в котором были получены доказательства того, что за период наблюдения 3,2 года изменение образа жизни и лечение метформином (применялся оригинальный препарат метформина Glucophage®) на 58% и 31% соответственно снижали риск развития СД 2 типа у лиц с предиабетом по сравнению с контрольной группой пациентов [28]. Данная тенденция сохранялась также и в последующий период наблюдения – в течение 10 лет (34% и 18% соответственно) [29]. Наибольший положительный эффект по профилактике развития СД 2 типа был отмечен у молодых пациентов с более выраженными нарушениями углеводного обмена и ожирением.

Консенсус призывает проводить раннюю диагностику и профилактическое лечение предиабета метформином в сочетании с изменением образа жизни у лиц с высоким риском развития СД 2 типа. К ним следует относить лиц с нарушением толерантности к глюкозе и нарушением гликемии натощак в сочетании с еще одним дополнительным фактором риска (возраст < 60 лет или ИМТ ≥ 35 кг/м², при наличии СД у родственников первой степени родства, при повышенном уровне триглицеридов, низком уровне ЛПВП, артериальной

гипертензии или при уровне HbA1c $\geq 6\%$).

В дополнение к вышеназванным рекомендациям совместного консенсуса ADA и IDF, Американское общество эндокринологов (American College of Endocrinology – ACE) в своем документе рекомендует проводить раннюю диагностику нарушений углеводного обмена и модификацию образа жизни, наряду с одновременным выявлением сопутствующих факторов риска, таких как артериальная гипертензия, ожирение и дислипидемия [30]. Эксперты рекомендуют назначение акарбозы и метформина для лиц с высоким риском развития СД 2 типа, у которых имеются нарушение гликемии натощак, нарушенная толерантность к глюкозе и/или МС, повышение уровня гликемии, ССЗ, наличие гестационного СД в анамнезе, НАЖБП или синдрома поликистозных яичников.

Метформин представляет собой антигипергликемический препарат из группы бигуанидов, не обладающий гипогликемизирующим эффектом, и применяется для лечения СД 2 типа с 1953 г. Препарат улучшает чувствительность жировой и мышечной ткани к инсулину, снижает продукцию глюкозы печенью посредством влияния на глюконеогенез, снижает гликогенолиз, тормозит всасывание глюкозы в кишечнике, обладает анорексигенным эффектом, что помогает многим пациентам соблюдать рекомендации по гипокалорийному питанию.

Многочисленные экспериментальные и клинические исследования показали, что метформин оказывает благоприятное влияние на показатели липидного обмена (путем снижения концентрации свободных жирных кислот, ЛПНП, липопротеинов очень низкой плотности и повышения ЛПВП) и на систему гемостаза (снижение уровней ингибитора активатора плазминогена-1 и фактора Виллебранда, повышение уровня тканевого

активатора плазминогена, снижение агрегации и адгезии тромбоцитов, улучшение релаксации сосудов и усиление капиллярного кровотока).

На сегодняшний день метформин является единственным из пероральных сахароснижающих препаратов, обладающим доказанным влиянием на снижение частоты сердечно-сосудистых осложнений СД 2 типа.

Так, в исследовании UKPDS 34 (применялся оригинальный препарат метформина Glucophage®) у больных СД 2 типа и ожирением было показано снижение общей смертности на 36%; смертности, связанной с СД, инфарктом миокарда и инсультом, – на 42, 39 и 41% соответственно по сравнению с пациентами, находившимися на терапии инсулином или препаратами сульфонилмочевины.

В исследовании BIGPRO (Biguanides and Prevention of the Risk of Obesity) показано, что применение метформина у 324 больных с абдоминальным ожирением сопровождалось более выраженным по сравнению с плацебо снижением массы тела, инсулина плазмы крови, общего холестерина и показателей фибринолиза (активатора плазминогена тканевого типа и фактора Виллебранда). Кроме того, выявлено прямое благоприятное влияние метформина на микроциркуляцию и функцию эндотелия.

Одним из барьеров в назначении метформина с целью коррекции ИР у лиц с МС, входящих в группу риска развития СД 2 типа, является относительно высокая частота развития побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта. Так, по данным разных источников, частота возникновения различных диспепсических явлений на фоне приема метформина обычной продолжительности действия достигает 20–25%, и 5–10% пациентов вынуждены отменить прием препарата. Снижение частоты побочных эффектов достигается постепенной титрацией препара-

та до оптимально переносимой суточной дозы и приемом препарата во время или после еды.

Помимо возникновения побочных эффектов, еще одним барьером в достижении положительных клинических результатов лечения является необходимость одновременного приема пациентом с МС большого числа лекарственных средств, что приводит к снижению приверженности пациента режиму лечения. По данным ВОЗ, невыполнение врачебных рекомендаций пациентами, страдающими хроническими заболеваниями, – глобальная медицинская проблема, которая приводит к снижению эффективности лечения и серьезным экономическим последствиям (потеря времени, денежных средств, усугубление течения заболевания).

С целью улучшения приверженности лечению необходимо создание препаратов, одновременно влияющих на несколько патогенетических звеньев МС, позволяющих упростить режим терапии и минимизировать побочные эффекты. Всем этим условиям соответствует специально созданная пролонгированная

форма метформина – Глюкофаж Лонг® (Glucophage®XR – в Европе и США).

Данная запатентованная технология представляет собой двухфазную систему – двойной гидрофильный полимерный матрикс (GelShield Diffusion System), благодаря которому происходит постепенное высвобождение гранул метформина.

В проведенных исследованиях по биоэквивалентности было показано, что профиль эффективности и безопасности препарата может распространяться на инновационную форму метформина замедленного высвобождения.

Кроме того, в ретроспективном исследовании выявлено достоверное снижение частоты возникновения диареи с 18,05% на метформине быстрого высвобождения до 8,29% на метформине пролонгированного высвобождения. Частота возникновения любых нежелательных явлений составила 26,34% среди больных на метформине быстрого высвобождения и снижалась до 11,7% на фоне приема пролонгированной формы метформина при переводе больных на эту форму [31].

Дополнительным преимуществом препарата Глюкофаж® Лонг является возможность его приема 1 раз в сутки при наличии двух доз – 500 мг и 750 мг в одной капсуле, что позволяет обеспечить постепенную титрацию препарата до достижения оптимальной суточной дозы.

В заключение отметим, что, несмотря на исключение МС из МКБ-10 как состояния, не соответствующего определению понятия «болезнь», данная концепция по-прежнему вызывает огромный научный интерес. Раннее выявление предикторов метаболического риска имеет важное клиническое значение с целью своевременного начала проведения профилактики развития ССЗ и СД 2 типа – основных причин смертности среди населения планеты. В нашей стране необходимо активно разрабатывать эффективные стратегии профилактики, основанные на доступных ресурсах, которые будут дополнять превентивные стратегии, фокусируя внимание на контроле и снижении метаболических и поведенческих факторов, путем воздействия на ключевые детерминанты [11].

Литература

1. Bloomgarden Z.T. Symposium: Debating the Metabolic Syndrome. Medscape Conference Coverage, based on selected sessions // American Diabetes Association 66th Scientific Sessions; June 9–13, 2006, Washington, DC.
2. Sprecher D.L., Pearce G.L. How deadly is the “deadly quartet”? A post-CABG evaluation // J. Am. Coll. Cardiol. 2000. Vol. 36. № 4. P. 1159–1165.
3. Isomaa B., Almgren P., Tuomi T. et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome // Diabetes Care. 2001. Vol. 24. № 4. P. 683–689.
4. Аметов А.С., Белых А.А. Эффективность коррекции нарушений углеводного и липидного обмена у лиц с высокими факторами риска // Русский медицинский журнал. 2007. № 28. С. 2156–2160.
5. Reaven G.M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease // Diabetes. 1988. Vol. 37. № 12. P. 1595–1607.
6. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика / под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. М.: МИА, 2011. 808 с.
7. Neel J.V. Diabetes mellitus: a “thrifty” genotype rendered detrimental by “progress”? // Am. J. Hum. Genet. 1962. Vol. 14. P. 353–362.
8. Reaven G. Syndrome X: 10 years after // Drugs. 1999. Vol. 58. Suppl. 1. P. 19–20.
9. Alberti K.G., Eckel R.H., Grundy S.M. et al. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity // Circulation. 2009. Vol. 120. № 16. P. 1640–1645.
10. Kahn R., Buse J., Ferrannini E. et al. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // Diabetes Care. 2005. Vol. 28. № 9. P. 2289–2304.
11. Simmons R.K., Alberti K.G., Gale E.A. et al. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation // Diabetologia. 2010. Vol. 53. № 4. P. 600–605.

12. Никитин Ю.П., Казека Г.Р., Симонова Г.И. Распространенность компонентов метаболического синдрома X в неорганизованной городской популяции (эпидемиологическое исследование) // Кардиология. 2001. № 9. С. 37–40.
13. Бутрова С.А. Современные возможности и перспективы терапии метаболического синдрома // Трудный пациент. 2007. № 6–7. С. 31–34.
14. Мамедов М.Н. По материалам I Международного конгресса по предиабету и метаболическому синдрому: акарбоза признана препаратом выбора для профилактики сахарного диабета и инфаркта миокарда // Артериальная гипертензия. 2005. Т. 14. № 3. С. 173–177.
15. Nozari N. Screening and management of Metabolic Syndrome // Shiraz E-Medical Journal. 2011. Vol. 12. № 3. P. 144–149.
16. Копылов Ф.Ю. Психосоматические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний (гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009.
17. Быков А.В., Белоусов Ю.Б., Ольбинская Л.И. Клинические и экономические аспекты рационального использования лекарственных средств // Фармация. 1997. № 2. С. 22–24.
18. Дедов И.И. Проблема ожирения: от синдрома к заболеванию // Ожирение и метаболизм. 2006. № 1. С. 2–4.
19. Grundy S.M. Drug therapy of the metabolic syndrome: minimizing the emerging crisis in polypharma // Nat. Rev. Drug Discov. 2006. Vol. 5. № 4. P. 295–309.
20. Плохая А.А. Современные принципы лечения ожирения // Медицинский вестник. 2005. № 33. С. 12–13.
21. Heneghan C. Considerable uncertainty remains in the evidence for primary prevention of cardiovascular disease // Cochrane Database Syst. Rev. 2011. № 8. ED000017.
22. Torgerson J.S. Preventing diabetes in the obese: the XENDOS study and its context // Br. J. Diabetes Vasc. Dis. 2004. Vol. 4. № 1. P. 22–27.
23. James W.P., Astrup A., Finer N. et al. Effect of sibutramine on weight maintenance after weight loss: a randomised trial. STORM Study Group. Sibutramine Trial of Obesity Reduction and Maintenance // Lancet. 2000. Vol. 356. № 9248. P. 2119–2125.
24. Ивашкин В.Т., Дранкина О.М., Корнеева О.Н. Клинические варианты метаболического синдрома. М.: МИА, 2012. 216 с.
25. Loomba R., Lutchman G., Kleiner D.E. et al. Clinical trial: pilot study of metformin for the treatment of non-alcoholic steatohepatitis // Aliment. Pharmacol. Ther. 2009. Vol. 29. № 2. P. 172–182.
26. Мычка В.Б., Чазова И.Е., Оганов Р.Г. Первичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний // Consilium medicum. 2009. № 1. С. 105–110.
27. Nathan D.M., Davidson M.B., DeFronzo R.A. et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care // Diabetes Care. 2007. Vol. 30. № 3. P. 753–759.
28. Diabetes Prevention Research Group. Reduction in the evidence of type 2 diabetes with life-style intervention or metformin // NEJM. 2002. Vol. 346. № 6. P. 393–403.
29. Diabetes Prevention Program Research Group, Knowler W.C., Fowler S.E., Hamman R.F. et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study // Lancet. 2009. Vol. 374. № 9702. P. 1677–1686.
30. Garber A.J., Handelsman Y., Einhorn D. et al. Diagnosis and management of prediabetes in the continuum of hyperglycemia: when do the risks of diabetes begin? A consensus statement from the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists // Endocr. Pract. 2008. Vol. 14. № 7. P. 933–946.
31. Blonde L., Dailey G.E., Jabbour S.A. et al. Gastrointestinal tolerability of extended-release metformin tablets compared to immediate-release metformin tablets: results of a retrospective cohort study // Curr. Med. Res. Opin. 2004. Vol. 20. № 4. P. 565–572.

Metabolic syndrome: a modern view on concept, prevention methods and treatment

M.F. Kalashnikova

State Budget Educational Institution of Higher Professional Education "I.M. Sechenov First Moscow State Medical University"
Ministry of Health of Russia

Contact person: Marina Fyodorovna Kalashnikova, marina_kalash@mail.ru

For half a century metabolic syndrome (MS) has been an issue attracting attention of general practitioners due to the fact that associated conditions underlie development of cardiovascular diseases, diabetes mellitus, diseases of liver and kidneys, polycystic ovarian syndrome, arthroses and arthritides as well as other serious diseases. A modern view on etiology and pathogenesis of MS is proposed in the paper, including discussion of diagnostic criteria and therapeutic approaches used to influence on its separate components in order to prevent cardiovascular diseases, disturbances of carbohydrate and lipid turnover, and nonalcoholic fatty liver disease.

Key words: metabolic syndrome, diabetes mellitus, cardiovascular diseases, obesity, metformin, prevention