

## ОСОБЕННОСТИ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

В.Б. Мычка, Ю.В. Жернакова, И.Е. Чазова

Отдел системных гипертензий Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГУ РКНПК МЗиСР РФ, Москва

*Распространенность артериальной гипертензии (АГ) и связанный с ней высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений, ранней инвалидизации и преждевременной смерти больных продолжает увеличиваться. В то же время известно, что АГ весьма часто сочетается с такими состояниями, как метаболический синдром (МС) и сахарный диабет типа 2 (СД2). Распространенность АГ у больных МС и СД2 выше, чем в общей популяции. При СД2 развитие АГ в 80 % случаев предшествует развитию заболевания. При этом лечение АГ у данной категории больных имеет свои особенности. Прежде всего это достижение целевых значений АД, полноценного метаболического контроля и предупреждение развития осложнений.*

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, метаболический синдром, сахарный диабет, антигипертензивная терапия

**О**жирение и сахарный диабет типа 2 (СД2) признаны Всемирной организацией здравоохранения неинфекционными эпидемиями нашего времени в связи с их широкой распространенностью среди населения, высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний, ранней инвалидизацией больных и преждевременной смертью.

У лиц с ожирением вероятность развития артериальной гипертензии (АГ) на 50 % выше, чем у лиц с нормальной массой тела. Как показало Фрамингемское исследование, на каждые лишние 4,5 кг массы тела систолическое артериальное давление (САД) повышается на 4,4 мм рт. ст. у мужчин и на 4,2 мм рт. ст. у женщин. В ряде исследований была выявлена прямо пропорциональная зависимость между массой тела и общей смертностью. Ожирение I степени увеличивает риск развития СД2 в 3 раза, II степени – в 5 и III степени – в 10 раз.

В России 8 млн (5 %) человек страдают СД, из них 90 % – СД2. Общая смертность этих больных в 2,3 раза выше смертности остального населения. В 60 % случаев пациенты с СД погибают от кардиоваскулярных расстройств и в 10 % – от цереброваскулярных осложнений. АГ страдают до 80 % больных СД2, у которых увеличен риск смерти и на треть снижена продолжительность жизни по сравнению со здоровыми людьми. У больных СД2 распространенность ишемической болезни сердца в 2–4 раза

превышает таковую у пациентов без СД, риск развития острого инфаркта миокарда – в 6–10 раз, острого нарушения мозгового кровообращения – в 4–7 раз. На основании результатов эпидемиологических исследований установлено, что если в настоящее время СД является лишь одной из 10 главных причин смертности, то к 2010 г. СД2, вызванные им осложнения и преждевременная смерть могут стать главной проблемой здравоохранения во всех регионах мира [1].

В 90 % случаев СД2 сочетается с ожирением. Особую опасность представляет собой центральный тип ожирения с преимущественным отложением жира в абдоминальной области. Частое сочетание висцерального ожирения, нарушений углеводного, липидного обменов и АГ, а также наличие между ними тесной патогенетической связи послужило основанием для выделения их в самостоятельный синдром.

Выделение метаболического синдрома (МС) имеет большое клиническое значение. С одной стороны, это состояние является обратимым, т. е. при соответствующем лечении можно добиться исчезновения или по крайней мере уменьшения выраженности основных его проявлений. С другой стороны, оно предшествует возникновению таких болезней, как СД2 и атеросклероз, – заболеваний, которые в настоящее время являются основными причинами повышенной смертности населения [2].

Терапевтические мероприятия при лечении пациентов с МС должны быть

направлены на основные звенья патогенеза данного синдрома.

Главными целями лечения больных ожирением следует считать:

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

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

Краеугольным камнем в лечении МС являются немедикаментозные мероприятия, направленные на снижение массы тела, изменение стереотипов питания, отказ от вредных привычек, таких как курение и злоупотребление алкоголем, повышение физической активности, т. е. формирование здорового образа жизни. Присоединение медикаментозных методов лечения не исключает немедикаментозных мероприятий, а должно проводиться параллельно. Немедикаментозное лечение является более физиологичным, доступным и не требует больших материальных затрат. В то же время необходимы значительные усилия со

стороны врачей и самого больного, т. к. проведение данного вида лечения связано с дополнительными затратами времени. Эти мероприятия должны проводиться пожизненно с учетом того, что ожирение относится к хроническим заболеваниям.

Иногда МС протекает с преобладанием нарушения либо углеводного, либо липидного обмена, но чаще всего наблюдается их сочетание. В случае преобладания изменений углеводного обмена, заключающихся в нарушении толерантности к углеводам, отсутствии достаточного эффекта от немедикаментозных мероприятий и высокой степени риска развития СД или атеросклероза, показано применение препаратов периферического действия, влияющих на чувствительность тканей к инсулину и углеводный обмен. Наличие декомпенсированного СД2 служит показанием к назначению сахаропонижающих препаратов, стимулирующих секрецию инсулина.

Преобладание в клинической картине МС дислипидемии может служить основанием для назначения гиполипидемической терапии. Показания к назначению данного вида терапии определяются степенью сердечно-сосудистого риска и критическим уровнем основных показателей липидтранспортной системы. Важным условием терапии, направленной на улучшение углеводного и липидного обмена является достижение целевых уровней глюкозы и состояния липидтранспортной системы, что снижает степень риска развития СД, атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний, повышая продолжительность жизни больных МС.

Влияя только на один из компонентов МС, можно добиться заметного улучшения за счет компенсации изменений в других звеньях его патогенеза. Например, снижение массы тела вызовет снижение АД и нормализацию метаболических нарушений, а гипогликемическая терапия приведет к снижению АД и улучшению показателей липидного спектра наряду с компенсацией углеводного обмена. Гиполипидемическая терапия может способствовать повышению чувствительности тканей к инсулину и улуч-

шению показателей углеводного обмена. Грамотно подобранная антигипертензивная терапия помимо основного действия нередко улучшает показатели углеводного и липидного обмена, повышает чувствительность тканей к инсулину. Эффективность лечения во многом зависит от глубокого понимания врачом природы МС, знания основных и дополнительных механизмов действия лекарственных средств, применяемых для его лечения.

Лечение АГ относится к патогенетической терапии МС, поскольку, как уже говорилось ранее, АГ может вносить определенный вклад в формирование и прогрессирование данного синдрома. Кроме того, в отдельных случаях АГ, возможно, является пусковым моментом в развитии МС и СД2. Наряду с дислипидемией и гипергликемией она является основным фактором повышенного риска преждевременной смерти, инфаркта миокарда и мозгового инсульта у данной категории пациентов. Поэтому лечение АГ у пациентов с МС и СД2 является патогенетическим видом терапии.

При этом необходимо учитывать влияние того или иного антигипертензивного препарата на углеводный и липидный обмен. Преимуществом должны пользоваться лекарственные средства, по крайней мере нейтрально действующие на обменные процессы, еще лучше, если они будут способны снижать ИР и улучшать показатели углеводного и липидного обмена. Недопустимо применение препаратов с заведомо известным негативным влиянием на ИР и метаболические процессы. Еще одним из важных условий антигипертензивной терапии является достижение целевых уровней АД (менее 140/90 мм рт. ст., а для больных СД – менее 130/80 мм рт. ст.), т. к. именно при условии достижения этих уровней наблюдается наименьшее число сердечно-сосудистых осложнений [3].

Особенности патогенеза АГ при МС определяют показания и противопоказания к назначению антигипертензивных средств тех или иных классов.

Одним из основных механизмов развития АГ при МС является гиперволе- мия, возникающая вследствие повы-

шенной реабсорбции натрия и воды в проксимальных отделах почечных канальцев на фоне гиперинсулинемии. Поэтому мочегонные препараты безусловно являются одним из основных классов антигипертензивных средств, применяющихся при данной патологии. К сожалению, несомненные преимущества этих препаратов уравновешиваются такими нежелательными побочными эффектами при их применении, как гипокалиемия, нарушение углеводного, липидного и пуринового обмена, снижение потенции.

Согласно результатам клинических наблюдений, все тиазидные диуретики в той или иной мере ухудшают углеводный обмен, особенно в больших дозах и у лиц с наследственной предрасположенностью к СД. Диабетогенное действие тиазидных диуретиков выражается в повышении уровня глюкозы крови, взятой натощак, гликированного гемоглобина, ухудшении толерантности к глюкозе, появлении клинических симптомов СД и даже некетонемической гиперосмолярной комы. Чем выше исходный уровень гликемии, тем в большей степени он повышается на фоне применения тиазидных диуретиков. На степень выраженности нарушения углеводного обмена при применении мочегонных препаратов данного класса влияют также длительность их применения и возраст больных. Начальные изменения показателей углеводного обмена проявляются при назначении гидрохлоротиазида в дозе 25 мг/сут. У лиц молодого возраста нарушение толерантности к глюкозе выявляется в среднем после 5 лет непрерывного приема тиазидных мочегонных средств, а у больных старше 65 лет – в течение первых 1–2 лет приема препарата. У больных СД показатели гликемии ухудшаются в течение нескольких дней от начала приема тиазидных диуретиков, тогда как у пациентов с АГ без сопутствующего СД – через 2–6 лет непрерывного приема препарата. Тиазидные диуретики помимо неблагоприятного влияния на углеводный обмен могут оказывать и негативное действие на липидный обмен в виде повышения содержания в крови общего холестерина и триглицеридов.

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

Влияние калийсберегающих диуретиков на углеводный и липидный обмены недостаточно изучено, и к настоящему времени нет убедительных сведений об их неблагоприятном метаболическом действии. Однако применение мочегонных средств данного класса ограничено у больных СД из-за высокого риска развития гиперкалиемии.

Предпочтительным мочегонным препаратом для больных МС и СД является [4] индапамид. Выявленная в ряде исследований метаболическая нейтральность индапамида при лечении больных МС делает его препаратом выбора из группы мочегонных средств для лечения лиц с ожирением и нарушениями углеводного, липидного и пуринового обменов наряду с его гипотензивной эффективностью и известным из литературных источников выраженным кардио- и нефропротективным действиями.

Однако зачастую возникает необходимость назначать больным МС и СД2 тиазидные или петлевые диуретики. Для устранения негативных метаболических эффектов рекомендуется комбинировать их с ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ) и антагонистами рецепторов ангиотензина II.

Препаратами выбора для лечения АГ у больных МС и СД2 являются иАПФ с их доказанным органопротективным действием. Преимуществом иАПФ является нейтральное действие на углеводный и липидный обмены. Результаты крупных многоцентровых исследований ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial) и HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) показали снижение заболеваемости СД у больных, получавших иАПФ [5, 6]. Кроме того, некоторые представители этого класса лекарственных средств благодаря липофильности и высокой аффинности к АПФ плазмы и тканей способны снижать ИР. Это было продемонстрировано в исследованиях, в которых

терапия иАПФ наряду с хорошим гипотензивным эффектом приводила к повышению чувствительности периферических тканей к инсулину, улучшению показателей углеводного и липидного обменов у больных АГ с МС и СД2. Кроме того, уменьшалась гипертрофия миокарда левого желудочка и улучшалась микроциркуляция головного мозга [7].

Нефропротективный эффект иАПФ обусловлен тем, что, блокируя образование ангиотензина II, они обеспечивают расширение выносящих артериол клубочков, снижая тем самым внутриклубочковое гидростатическое давление. При изучении влияния иАПФ на функцию эндотелия был обнаружен еще один возможный механизм их ангиопротективного действия. Известно, что ангиотензин II подавляет секрецию эндотелием оксида азота и стимулирует секрецию эндотелина I. ИАПФ, блокируя синтез ангиотензина II, восстанавливают баланс эндотелиальных вазоактивных факторов, способствуя нормализации тонуса сосудов.

Еще одним классом препаратов, метаболически обладающих нейтральным и органопротективным действием, являются антагонисты рецепторов ангиотензина II (АРА). Механизм гипотензивного действия АРА заключается в селективной блокаде рецепторов ангиотензина II первого типа. Считается, что именно такое воздействие на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему (РААС) позволяет достичь наиболее специфичной и поэтому полной блокады этой системы. АРА обладают выраженным нефропротективным эффектом. У больных СД2 они улучшают функцию почек, снижая протеинурию и улучшая почечную гемодинамику. В отношении липидного обмена АРА нейтральны.

Одно из отличий АРА от иАПФ состоит в том, что они не влияют на брадикининную систему, поэтому для них нехарактерны такие побочные эффекты, как сухой кашель и ангионевротический отек, возникновение которых связывают с повышенным уровнем брадикинина. Так как действие препаратов данного класса связано с подавлением активности РААС,

показания и противопоказания к их назначению одинаковы с иАПФ.

Участие в патогенезе АГ при МС повышенной активности симпатической нервной системы диктует необходимость применения  $\beta$ -адреноблокаторов (БАБ) в лечении АГ у данной категории пациентов. Неселективные БАБ неблагоприятно влияют на углеводный и липидный обмены. Кроме того, многие селективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы утрачивают свою селективность в больших дозах, и их антагонизм проявляется и в отношении  $\beta_2$ -адренорецепторов. Такие БАБ способны удлинять гипогликемические состояния и маскировать симптомы гипогликемии. В ряде случаев они приводят к гипергликемии и даже гипергликемической коме, блокируя  $\beta$ -адренорецепторы поджелудочной железы и таким образом тормозя высвобождение инсулина. Неблагоприятно влияя на липидный обмен, неселективные БАБ приводят к повышенной атерогенности.

В последние годы были созданы высокоселективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы, практически лишенные неблагоприятных побочных эффектов, которые ограничивали широкое применение препаратов данного класса у пациентов с нарушением углеводного и липидного обменов. Такими препаратами в настоящее время являются небиволол, бисопролол, метопролола сукцинат в форме замедленного действия и некоторые другие препараты.

Блокаторы кальциевых каналов (БКК) – большая группа препаратов, основным свойством которых является способность обратимо ингибировать ток кальция через т. н. медленные кальциевые каналы.

С клинической точки зрения БКК принято разделять на:

- Дигидропиридиновые (нифедипин, амлодипин, лацидипин и др.), в первую очередь действующие на гладкую мускулатуру периферических артерий, т. е. являются типичными периферическими вазодилататорами. За счет этого они снижают АД и рефлекторно могут увеличивать частоту сердечных сокращений (ЧСС), за что их также называют БКК, увеличивающими пульс.

- Недигидропиридиновые (верапамил и дилтиазем) обладают значительно менее выраженным периферическим вазодилатирующим действием, чем дигидропиридиновые БКК. В их действии преобладает отрицательное влияние на автоматизм синусового узла (за счет этого они способны уменьшать ЧСС и называются БКК, уменьшающими пульс), они также могут замедлять атриовентрикулярную проводимость, оказывать отрицательное инотропное действие за счет влияния на сократимость миокарда. Эти свойства сближают верапамил и дилтиазем с БАБ.

С гипотензивной целью широко применяют БКК с пролонгированным действием. В многочисленных рандомизированных исследованиях подтверждена не только высокая гипотензивная эффективность, но и безопасность этих препаратов. В исследованиях INVEST (International Verapamil SR/trandolopril Study), INSIGHT (Intervention as a Goal in Hypertension Treatment), NORDIL (Nordic Diltiazem), HOT (Hypertension Optimal Treatment) продемонстрировано положительное влияние БКК на смертность, риск развития сердечно-

сосудистых осложнений, а в исследовании INVEST наблюдалось уменьшение числа новых случаев СД при терапии БКК [8–10]. Безопасность применения БКК на метаболическом уровне продемонстрирована в крупных исследованиях [11]. БКК обладают способностью уменьшать гипертрофию левого желудочка (ТОНМС), а также оказывают антисклеротическое действие (VHAS).

Из группы препаратов центрального действия в настоящее время широко применяют недавно созданные агонисты I<sub>2</sub>-имидазолиновых рецепторов (АИР), которые не вызывают синдрома отмены и других многочисленных побочных эффектов своих предшественников, таких как Клофелин (клонидин), метилдопа. Пациентам с метаболическими нарушениями эта группа препаратов показана в связи с их свойством повышать чувствительность тканей к инсулину и улучшать углеводный обмен. Кроме того, они обладают выраженным кардиопротективным действием, способностью уменьшать гипертрофию левого желудочка, которая уступает только иАПФ [5].

Целый ряд преимуществ при лечении АГ у больных МС имеют

α-адреноблокаторы. Они способны снижать ИР, улучшать углеводный и липидный обмен. Однако применение α-адреноблокаторов может вызывать постуральную гипотензию, в связи с чем их целесообразно комбинировать с БАБ.

Одной из групп пациентов с АГ, которым можно назначить комбинированную антигипертензивную терапию сразу после установления повышенного АД, являются пациенты с МС и СД2. Известно, что течение АГ у этого контингента больных отличается большей “рефрактерностью” к проводимой антигипертензивной терапией и более ранним поражением органов-мишеней. Назначение только одного антигипертензивного средства у этих пациентов редко позволяет достичь желаемого результата.

Таким образом, рациональная комбинированная терапия позволяет достигать хорошего гипотензивного эффекта, сочетающегося с отличной переносимостью и абсолютной безопасностью лечения.

Предложены следующие рациональные комбинации антигипертензивных препаратов для лечения пациентов с МС и СД2:

### КРАТКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПО ПРЕПАРАТУ КО-РЕНИТЕК®

**ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ:** КО-РЕНИТЕК®

**ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** таблетки с риской, желтые круглые, двояково-выпуклые с рифленным краем

**СОСТАВ:** эналаприла малеат 20 мг и гидрохлоротиазид 12,5 мг

#### ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

КО-РЕНИТЕК является высокоэффективным средством для лечения артериальной гипертензии (АГ). Гипотензивные эффекты компонентов препарата дополняют друг друга; терапевтический эффект поддерживается в течение 24 часов. Лечение КО-РЕНИТЕКом эффективно для большего числа пациентов с АГ, чем лечение каждым из его компонентов в отдельности.

Эналаприл уменьшает потерю ионов калия, вызываемую применением гидрохлоротиазида. Эналаприл и гидрохлоротиазид имеют сходный режим дозирования. Поэтому КО-РЕНИТЕК представляет собой удобную лекарственную форму для комбинированного применения эналаприла и гидрохлоротиазида.

#### ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

- Лечение артериальной гипертензии у пациентов, которым показана комбинированная терапия

#### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Анурия
- Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата
- Повышенная чувствительность к производным сульфонамидов

- Ангионевротический отек в анамнезе, связанный с назначением ранее ингибиторов АПФ, а также наследственный или идиопатический ангионевротический отек.

#### ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, В ПЕРИОД КОРМЛЕНИЯ ГРУДЬЮ И У ДЕТЕЙ

При наступлении беременности прием КО-РЕНИТЕКа должен быть немедленно прекращен. Как эналаприл, так и тиазидные диуретики выделяются с грудным молоком. В случае если использование препарата необходимо, пациентка должна прекратить кормление грудью. Применение КО-РЕНИТЕКа в педиатрии не рекомендуется.

#### СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Артериальная гипертензия: Начальная доза 1 таблетка 1 раз в сут. При необходимости доза может быть увеличена до 2 таблеток 1 раз в сутки. Внутрь независимо от приема пищи.

#### ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

КО-РЕНИТЕК, как правило, хорошо переносится. В клинических исследованиях побочные эффекты обычно были легкими, преходящими и в большинстве случаев не требовали прерывания лечения. Наиболее часто встречающиеся: головокружение и повышенная утомляемость, которые обычно проходят при снижении дозы препарата. В 1–2% случаев: мышечные судороги, тошнота, астения, ортостатические эффекты, включая снижение АД, головную боль, кашель, импотенцию.

**Перед назначением Ко-ренитека обязательно ознакомьтесь с полной инструкцией по его медицинскому применению**

**ФИРМА-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:** «Мерк Шарп и Доум Б.В.», Нидерланды. Представительство в России «Мерк Шарп и Доум Идея, Инк.», Швейцария  
121059 Россия, Москва, площадь Европы, 2. Гостиница «Рэдиссон-Славянская», Южное крыло, тел. (495) 941-82-75, факс (495) 941-82-76.

- иАПФ + БКК;
- иАПФ + АИР;
- иАПФ + диуретик;
- АРА + БКК;
- АРА + диуретик;
- БАБ +  $\alpha$ -адреноблокаторы;
- БКК дигидропиридинового ряда + БАБ.

Следует отметить, что у пациентов с МС и СД2 наиболее предпочтительными являются комбинации иАПФ или АРА с БКК, т. к. они обладают наиболее выраженным положительным влиянием на состояние углеводного и липидного обменов у данной категории больных. В исследовании ASCOT комбинация иАПФ с БКК приводила к снижению частоты новых случаев СД на 30 % [5].

Одной из наиболее популярных и патогенетически обоснованных комбинаций для лечения больных с МС являются сочетания диуретиков и иАПФ. Кроме того, иАПФ способны в той или иной мере нивелировать негативные эффекты мочегонных препаратов. Наиболее удачной комбинацией такого рода является фиксированная форма, включающая оригинальный иАПФ эналаприл и низкую дозу тиазидного диу-

ретика гидрохлоротиазида (Ко-ренитек, Мерк Шарп и Доум). Анализ литературных данных о метаболических эффектах иАПФ и результатов наших собственных исследований позволяет предположить, что оригинальный эналаприл, содержащийся в сочетании с гидрохлоротиазидом в фиксированной комбинации, способен не только в достаточной мере нейтрализовать негативное влияние последнего на метаболические процессы, но и достоверно улучшать показатели углеводного обмена у больных СД2. Это, вероятно, связано с прямым действием иАПФ – снижением концентрации ангиотензина и повышением уровня кининов. Ангиотензин, как известно, является конкурентным антагонистом инсулина, а кинины усиливают стимулированный инсулином периферический захват глюкозы клетками, ускоряют окисление глюкозы и снижают продукцию эндогенной глюкозы. Кроме того, иАПФ способны восстанавливать ранний пик секреции инсулина.

В международном многоцентровом исследовании КЛИП-АККОРД изучалась эффективность оригинальной фиксированной комбинации Ко-ренитек,

содержащей эналаприл в дозе 20 мг и гидрохлоротиазид в дозе 12,5 мг, более чем у 6 тыс. пациентов с АГ высокого риска. В группе больных СД, которых насчитывалось более 1000, под воздействием Ко-Ренитека отмечено достоверное снижение уровня глюкозы натощак наряду с хорошим гипотензивным эффектом [12].

В то же время пациентам с АГ и наличием метаболических нарушений следует по возможности избегать комбинации БАБ и диуретика, т. к. оба препарата, входящие в нее, неблагоприятно действуют на обмен глюкозы и липидов, за исключением небиволола и карведилола в комбинации с индапамидом.

Таким образом, грамотно подобранная антигипертензивная терапия помимо основного действия нередко улучшает показатели углеводного, липидного обменов и повышает чувствительность тканей к инсулину. Эффективность лечения во многом зависит от глубокого понимания врачом природы МС, СД2 и знания основных и дополнительных механизмов действия лекарственных средств, применяемых для их лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Чазова И.Е., Мычка В.Б. *Метаболический синдром*. М., 2008. 319 с.
3. *Руководство по артериальной гипертонии* / Под ред. Е.И. Чазова, И.Е. Чазовой. М., 2005. 784 с.
4. Мычка В.Б., Чазова И.Е. Российская доказательная медицина – программа МИНОТАВР: преимущества ретардной формы индапамида при лечении метаболического синдрома // *Consilium medicum*. 2006. Т. 8. № 5. С. 46–50.
5. Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, et al, for the ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required vs atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the ASCOT-BPLA: a multicenter randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:895–906.
6. The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 2000;342:145–53.
7. Чазова И.Е., Мычка В.Б., Горностаев В.В. и др. Цереброваскулярные осложнения у больных артериальной гипертонией: первичная и вторичная профилактика // *Consilium medicum*. 2003. Т. 5. № 2. С. 61–64.
8. Brown M, Palmer CR, Castaigne A, et al. Morbidity and mortality in patients randomised to double-blind treatment with a long-acting calcium-channel blocker or diuretic in the International Nifedipine GITS study: Intervention as a Goal in Hypertension Treatment (INSIGHT). *Lancet* 2000;356:366–72.
9. Pepine CJ, Kowey PR, Kupfer S, et al. INVEST Investigators. Predictors of adverse outcome among patients with hypertension and coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:547–51.
10. Hansson L, Zanchetti A, Carruthers SG, et al. Effects of intensive blood-pressure lowering and low dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. *Lancet* 1998;351:1755–62.
11. Gress TW, Nieto FJ, Shahar E, et al. Hypertension and antihypertensive therapy as risk factors for type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2000;342:13:905–12.
12. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. КЛИП-АККОРД: полнодозовая фиксированная комбинация в лечении 6346 пациентов с артериальной гипертонией // *Consilium medicum*. *Болезни сердца и сосудов*. 2006. Т. 1. № 3.

### Информация об авторах:

**Мычка Виктория Борисовна** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела системных гипертензий Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГУ РКНПК МЗиСР РФ, Москва, тел. 414-66-96.

**Жернакова Юлия Валерьевна** – кандидат медицинских наук, докторант отдела системных гипертензий Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГУ РКНПК МЗиСР РФ, Москва, тел. 414-60-03.

**Чазова Ирина Евгеньевна** – доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела системных гипертензий Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова ФГУ РКНПК МЗиСР РФ, Москва, тел. 414-63-05