

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ  
С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ НА РАННИХ СТАДИЯХ ЕГО РАЗВИТИЯ

М.В. МЕЛЬНИК, А.Т. АБДУЛЛАЕВА

*ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России,  
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, Москва, Россия, 119991*

**Аннотация.** В статье рассматриваются вопросы комбинированной терапии пациентов на ранних стадиях развития метаболического синдрома (МС) по результатам обследования и 6-ти месячного лечения 54 пациентов в возрасте от 20 до 55 лет с ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> и признаками абдоминального ожирения. В контрольную группу были включены 15 обследуемых лиц, с ИМТ  $< 25,0$  кг/м<sup>2</sup> в возрасте от 20 до 50 лет. Согласно классификации, предложенной в рекомендациях экспертов ВНОК по диагностике и лечению МС (2009), МС исходно в группе пациентов с ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> определялся в 94,2% случаев. По данным лабораторного обследования, включающего общий и биохимический анализ крови, определение уровня гликированного гемоглобина (Hb A1c), концентрации магния и малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови, уровня С-пептида, иммуно-реактивного инсулина (ИРИ) с расчетом индексов: НОМО IR, характеризующего инсулинрезистентность (ИР) и Саго, характеризующего степень нарушения усвоения глюкозы; по данным инструментальных методов исследования (измерение АД аускультативным методом, ЭКГ, Эхо КГ, УЗИ органов брюшной полости, CGMS-мониторирование уровня гликемии), в исследуемой группе пациентов с ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> выявлено статистически достоверное повышение АД, выраженная инсулинорезистентность с компенсаторной гиперинсулинемией, повышенный уровень Hb A1c. В исследовании выявлено, что формирование избыточной массы тела в 68,5% случаев сопровождается гипомагнемией и активацией «оксидативного стресса», документируемого статистически достоверным увеличением содержания МДА. По количеству впервые выявленных заболеваний – АГ, ИБС, СД 2 тип, НАЖБП, группа пациентов с ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> значительно превышала контрольную, что подтверждает доминирующее влияние избыточной массы тела, как фактора риска, на формирование ССЗ с нарушениями метаболизма глюкозы и липидов.

Для изучения стадийности развития МС в обеих группах пациентов проводился пероральный глюкозо-толерантный тест (ПГТТ), по результатам которого пациенты исследуемой группы были разделены на 3 подгруппы (без нарушений углеводного обмена, с НТГ, с впервые выявленным СД 2 типа). В 1-ой подгруппе концентрация инсулина и С-пептида на 30 минуте теста была выше, чем в других подгруппах и контрольной группе, но снижалась к 120 минуте теста. Во 2-ой подгруппе эти показатели на 30 минуте были существенно ниже и нарастали к 120 минуте теста. В подгруппе с впервые выявленным СД 2 типа, концентрация инсулина и С-пептида на 30 минуте теста была уже ниже, чем в контрольной группе, но нарастала к 120 минуте теста. Мониторирование уровня гликемии при помощи системы CGMS выявило: в 1-ой подгруппе кратковременные эпизоды гипергликемии до 5,5% суточного времени, существенные эпизоды гипергликемии в 3-ей подгруппе – 19% времени за сутки. В связи с чем, первым этапом коррекции гиперинсулинемии и ИР стали: изменение режима приема низкокалорийной пищи и назначение инкретиновых миметиков – эксенатида. Одновременно, пациенты исследуемой группы получали препараты магния – оротат магния (при наличии гипомагнемии) и антиоксиданты – коэнзим Q<sub>10</sub> и витамин Е. Через 24 недели терапии, клиническое обследование продемонстрировало эффективность проводимого лечения: ИМТ статистически достоверно снизился на 8,5%, ИР на 43,3%, отмечена нормализации уровня гликированного гемоглобина и снижение уровня атерогенных липидов, в также достижение целевых значений АД в среднем по группе исследования. Восстановление чувствительности инсулиновых рецепторов сопровождалось увеличением уровня магния в крови на 47,5% и одновременным снижением показателей активности оксидативной системы на 42,7%.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о целесообразности включения инкретиновых миметиков, препаратов с антиоксидантной активностью и возместительную терапию препаратами магния в профилактику и лечение МС на ранних стадиях развития.

**Ключевые слова:** метаболический синдром, абдоминальное ожирение, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, дефицит магния, оксидативный стресс, инкретиновые миметики.

**Библиографическая ссылка:**

Мельник М.В., Абдуллаева А.Т. Возможности комплексной терапии пациентов с метаболическим синдромом на ранних стадиях его развития // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-122. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4968.pdf> (дата обращения: 22.12.2014).

## COMPLEX THERAPY OF PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME IN THE EARLY STAGES OF ITS DEVELOPMENT

M.V. MELNIK, A.T. ABDULLAEVA

*The First Moscow State I.M. Sechenov Medical University  
st. Trubetskaya, d. 8, p. 2, Moscow, Russia, 119991*

**Abstract.** This paper deals with the combination therapy of patients in the early stages of development of the metabolic syndrome (MS) according to the results of the survey and the 6-month treatment of 54 patients aged 20 to 55 years with a BMI  $\geq 25$  kg / m<sup>2</sup> and signs of abdominal obesity. In the control group 15 of the surveyed persons with a BMI  $< 25,0$  kg/m<sup>2</sup> at age 20 to 50 years were included. According to the classification proposed in the recommendations of the experts of GFCF for the diagnosis and treatment of MS (2009), MS source in the group of patients with a BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> was determined in 94.2% of cases. In this study the authors used laboratory examination, including general and biochemical blood tests to determine the level of glycated hemoglobin (Hb A1c), the concentration of magnesium and malondialdehyde (MDA) in serum levels of C-peptide immuno-reactive insulin (IRI) to the calculation of indices: HOMO IR, characterizing insulin resistance (IR) and Caro, which characterizes the degree of impairment of glucose uptake. The instrumental methods were measurement of blood pressure by auscultatory method, ECG, echocardiography, ultrasound of the abdomen, CGMS-monitoring of blood glucose levels. According to the obtained data in the studied group of patients with a BMI of 25 kg/m<sup>2</sup> statistically significant increase in blood pressure, severe insulin resistance with compensatory hyper-insulinemia, elevated levels of Hb A1c were identified. It is established that the formation of overweight in 68.5% of cases is accompanied by hypomagnesemia and activation of oxidative stress". It was confirmed by statistically significant increase in MDA content. Number of newly diagnosed diseases - hypertension, ischemic heart disease, diabetes type 2, NAFLD, patients with a BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup> was significantly higher than the control, which confirms the dominant influence of overweight as a risk factor for CVD formation with impaired metabolism of glucose and lipids. To study the stages of development of MS in both groups of patients oral glucose tolerance test (PGT) was conducted. According to the obtained results, the patients of the studied group were divided into 3 subgroups (without carbohydrate metabolism, with IGT, with newly diagnosed type 2 diabetes). In the 1st subgroup concentrations of insulin and C-peptide at 30 min of the test was higher than in other subgroups and the control group, but this concentration was decreased to 120 minute test. In the 2nd subgroup of these indicators for 30 minutes were significantly lower and grew to 120 minute test. In the subgroup with newly diagnosed type 2 diabetes, this concentration of insulin and C-peptide at 30 min of the test was lower than in the control group, but the concentration was increased to 120 minute test. Monitoring blood glucose levels using the CGMS system helped to identify: in the 1st subgroup intermittent episodes of hyperglycemia to 5.5% daily time; significant episodes of hyperglycemia in the 3rd subgroup – 19% of the time during the day. Therefore, the first stage of correction of hyper-insulinemia and IR were: changing the receiving regime of low-calorie food and incretin mimetics appointment - exenatide. At the same time, the patients in the treatment group received drugs magnesium – Magnesium Orotate (if hypomagnesemia) and antioxidants – coenzyme Q10 and vitamin E. After 24 weeks of therapy, clinical examination demonstrated the effectiveness of treatment: BMI statistically significantly decreased by 8.5%, IL by 43.3%, normalization of the level of glycated hemoglobin and reduced levels of atherogenic lipids, as well as the achievement of target values of blood pressure on average for the study group were identified. Restoring the sensitivity of insulin receptors was accompanied by an increase in the level of magnesium in the blood by 47.5% and a simultaneous decrease in activity of oxidative system by 42.7%.

The obtained results suggest the usefulness of the use of incretin mimetics drugs with antioxidant activity and therapy by preparations of magnesium in the prevention and treatment of MS in the early stages of development.

**Key words:** metabolic syndrome, abdominal obesity, insulin resistance, hyper-insulinemia, magnesium deficiency, oxidative stress, incretin mimetics.

*Метаболический синдром (СМ) представляет собой комплекс многих факторов, сцепленных на патофизиологическом уровне и обуславливающих чрезвычайно высокий риск развития ишемической болезни сердца (ИБС) и других заболеваний, связанных с атеросклерозом. В этой связи понятна актуальность его раннего выявления для врачей клинической практики. Три обязательных маркера метаболического синдрома – абдоминальное ожирение, артериальная гипертензия, дислипидемия – в подавляющем большинстве случаев сопряжены с инсулинорезистентностью тканей (ИР). Инсулинорезистентность – снижение усвоения глюкозы в инсулинчувствительных тканях в ответ на воздействие инсулина на специфические рецепторы клеток [1-4, 21].*

ИР четко ассоциирована с характером распределения жировой ткани в организме. Жировая ткань – не просто пассивный накопитель жира («аккумулятор энергии»), она является активным ауто-, пара- и

**Библиографическая ссылка:**

Мельник М.В., Абдуллаева А.Т. Возможности комплексной терапии пациентов с метаболическим синдромом на ранних стадиях его развития // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-122. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4968.pdf> (дата обращения: 22.12.2014).

эндокринным органом способным синтезировать и секретировать в кровоток различные биологически активные соединения пептидной и непептидной природы, играющие важную роль в гомеостазе различных систем, в том числе и сердечно-сосудистой системы. Адипоциты – функциональные единицы жировой ткани, являются источником фактора некроза опухолей-альфа, ингибитора активатора плазминогена-1, интерлейкина-6, лептина, ангиотензиногена, инсулиноподобного фактора роста-1, которые, воздействуя на инсулинорецепторы, приводят к развитию *инсулинорезистентности* (ИР) [5-8].

Распространенность МС в экономически развитых странах составляет около 25% населения и в ближайшие 25 лет ожидается увеличение темпов его роста на 50%, что придает ему характер эпидемии [9]. При этом пик развития заболевания приходится на молодой и средний возраст (25-45 лет) [10, 11]. Частота развития МС у подростков и лиц молодого возраста увеличилась за последние 60 лет в 1,5 раза, а избыток массы тела у детей в экономически развитых странах достигает 12-14% случаев [12].

Ранняя диагностика МС, в том числе активное выявление пациентов с ИР, позволяет своевременно осуществить комплекс лечебных мероприятий, направленных на восстановление чувствительности инсулиновых рецепторов, что позволит существенно снизить риск развития МС, а, следовательно, *сердечно-сосудистых заболеваний* (ССЗ) и *сахарного диабета* (СД). О необходимости выработки общепринятых, клинически значимых и выраженных в числах определений, характеризующих ИР, свидетельствуют документы Консенсуса по Инсулинорезистентности 1997 года (ADA), в которых особенно подчеркивается необходимость оценки риска развития ССЗ и СД у лиц с ИР и *гиперинсулинемия* (ГИ) [13].

Возможность влиять медикаментозно на ИР активно изучается. На начальных стадиях МС перспективным представляется применение препаратов с тропными инкретивными эффектами, а также препаратов магния, дефицит которого имеет место при МС практически в 50% наблюдений [14-18]. Учитывая большую роль активации окислительных процессов в патогенезе МС, в настоящее время также активно изучаются терапевтические возможности применения антиоксидантов в программе лечения МС на ранних этапах его развития, в частности, включение препаратов коэнзима Q<sub>10</sub> (кудесан) и витамина Е в комплексную терапию данной патологии [19].

Таким образом, ранняя диагностика формирующегося МС, разработка надежных способов определения и коррекции ИР и ГИ, определение рациональной профилактики и безопасных методов лечения этой патологии является актуальной задачей современной медицины.

**Цель исследования** – изучить частоту встречаемости и особенности патогенеза ранних стадий развития метаболического синдрома, сформулировать алгоритм лечения с коррекцией инсулинорезистентности, «дефицита магния» и состояния антиоксидантной системы.

**Материалы и методы исследования.** Для достижения сформулированной цели и решения поставленных задач, нами было отобрано и обследовано 69 пациентов в возрасте от 20 до 55 лет: из них 54 пациента с ИМТ $\geq$ 25 кг/м<sup>2</sup> – исследуемая группа, 15 пациентов – контрольная группа, практически здоровые лица с ИМТ<25 кг/м<sup>2</sup>.

В группе исследования было 23 мужчины и 31 женщины в возрасте от 20 до 55 лет, средний возраст составил – 43,3 $\pm$ 4,7 лет, в группе контроля – 6 мужчин и 9 женщин в возрасте от 20 до 50 лет (средний возраст по группе – 44,5 $\pm$ 3,5 лет) с ИМТ<25,0 кг/м<sup>2</sup>.

**Критериями включения** пациентов в программу исследования являлись: данные физикального обследования – *индекс массы тела* (ИМТ) $>$ 25 кг/м<sup>2</sup>, с абдоминальным типом ожирения *окружность талии* (ОТ) $>$ 94 см для мужчин,  $>$ 80 см для женщин, ОТ/ОБ $>$ 0,9), возраст от 20 до 55 лет, информированное согласие на участие в исследовании.

**Критерии исключения** – в исследование не включались больные СД 1 типа или вторичного СД (патология со стороны гипофиза и надпочечников), с заболеваниями щитовидной железы и других желез внутренней секреции, с нестабильной стенокардией, с хроническими заболеваниями легких, вирусной или алкогольной болезнью печени, с предшествующей терапией производными сульфамочевина, метформина и препаратами, рекомендованными для снижения веса, и ранее проходившее лечение по поводу заболеваний эндокринной системы.

**Методы обследования.** У всех больных проводилось стандартное анкетирование: сбор семейного анамнеза, определение длительности анамнеза заболевания при наличии ожирения, *артериальной гипертензии* (АГ), ИБС, СД 2 типа, наличие «вредных» привычек (курение, потребление алкоголя), диетологический статус.

Диагноз МС и ассоциированных с ним заболеваний – *нарушение толерантности к глюкозе* (НТГ), СД 2 типа, атерогенная дислипидемия, АГ, *неалкогольная жировая болезнь печени* (НАЖБП) и др. ставили на основании комплексного анализа данных физикального, лабораторного и функционального обследования в соответствии с общепринятыми диагностическими критериями.

---

**Библиографическая ссылка:**

Мельник М.В., Абдуллаева А.Т. Возможности комплексной терапии пациентов с метаболическим синдромом на ранних стадиях его развития // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-122. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4968.pdf> (дата обращения: 22.12.2014).

Антропометрические измерения проводились с последующим расчетом индекса массы тела по формуле Кетле:

$$ИМТ = \frac{B(кг)}{P^2(м^2)},$$

где В – вес(кг), Р – рост (м<sup>2</sup>).

**Методы лабораторного обследования:**

- Общий анализ крови;
- Общий анализы мочи;
- Биохимический анализ крови с липидограммой;
- ПГТТ проводился всем пациентам натощак (не менее чем через 10 ч после последнего приема пищи);
- Определение уровня ИРИ и С-пептида в сыворотке крови;
- Определение концентрации ионов магния в сыворотке крови;
- Определение уровня гликированного гемоглобина (HbA1c);
- Определение концентрации продуктов перекисного окисления липидов – *малонового диальдегида* (МДА).

Расчет индекса НОМО IR обследованных больных проводился по методу *НОМА (Homeostasis Model Assessment)*, предложенному D.M. Matthews и соавт. (1985):

$$НОМО IR = \frac{\text{гликемия натощак (ммоль/л)} \times \text{ИРИ (мкЕД/мл)}}{22,5}$$

Об инсулинрезистентности говорили при НОМО IR > 2,77.

Расчет индекса Саго проводился по формуле:

$$\text{индекс Саго} = \frac{\text{гликемия натощак (ммоль/л)}}{\text{ИРИ натощак (мкМЕ/мл)}}$$

О степени нарушении усвоения глюкозы судили при индексе Саго < 0,33.

**Методы инструментального исследования**

АД измеряли аускультативным методом Короткова. За истинное АД принимались среднее значения 3-х последовательных измерений, проводимых с 2-х минутным интервалом сидя.

CGMS-мониторирование уровня гликемии проводилось 16 пациентам (в 29,6% случаев) группы исследования, в течение 2-х суток.

**Электрокардиографическое исследование** проводилось в 12 поверхностных отведениях.

**Эхокардиографическое исследование** осуществляли в режиме В- и М-сканирования.

**Ультразвуковое исследование органов брюшной полости** включало исследование печени, желчного пузыря, поджелудочной железы.

**Методика лечения.** После проведенного обследования пациентам, включенным в программу исследования, регламентировался режим питания с кратностью приема пищи не реже 6 раз в день и давались рекомендации по характеру диеты, направленные на снижение веса. Рекомендовалось включение в рацион продуктов с низким гликемическим индексом. Основу рациона составили кисломолочные продукты, птица, рыба, мясо и грубоволокнистые овощи. Содержание в продуктах холестерина не учитывалось.

**Медикаментозное лечение.** Пациентам с НТГ (43 человека) в качестве сахароснижающего препарата был назначен эксенатид 10 мкг 2 раза в день. У 7 больных с СД 2 типа проводилась комбинированная гипогликемическая терапия, эксенатид сочетался с метформином 1 г/сутки.

Одновременно, на протяжении всего периода наблюдения всем пациентам группы исследования в качестве препарата с антиоксидативной активностью в программу лечения был включен коэнзим Q<sub>10</sub> в дозе 60 мг и витамин Е в дозе 9 мг.

Пациентам, с исходной гипомagneмией (37 человек) одновременно внутривенно капельно в течение первых 5-7 дней вводили сульфат магния 20 мг 25% раствора на 200 мл физ.раствора с последующим переходом на прием оротата магния 3 г/сутки per os.

Пациентам с АГ (12 человек) в качестве антигипертензивного препарата был добавлен бисопролол в дозе от 1,25 до 2,5 мг в сутки.

Повторное обследование проводилось через 4, 12 и 24 недели от начала лечения, с коррекцией диеты и медикаментозной терапии.

**Статистическая обработка результатов исследования.** Результаты исследования обработаны статистически с применением пакета прикладных программ для персональных компьютеров EXCEL 7.0 [20].

Использованы:

- анализ вариационных рядов с характеристикой распределения частот;

**Библиографическая ссылка:**

Мельник М.В., Абдуллаева А.Т. Возможности комплексной терапии пациентов с метаболическим синдромом на ранних стадиях его развития // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-122. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4968.pdf> (дата обращения: 22.12.2014).

- методы суммарной статистики с применением t-критерия (Student t-test).
- корреляционный и однофакторный регрессионный анализ с оценкой линейной модели.

Все результаты исследования представлены в виде средней арифметической по выборке и стандартного отклонения ( $M \pm m$ ); различия считали достоверными при уровне значимости  $p < 0.05$ .

**Результаты исследования.** Согласно поставленной цели и для решения сформулированных задач, пациенты контрольной и исследуемой группы были обследованы по единой схеме.

Таблица 1

**Суммарные результаты исходного обследования пациентов контрольной и исследуемой группы**

	Контрольная группа (N=15)	Исследуемая группа (N=54)
Мужчины	6 (40%)	23 (42,6%)
Женщины	9 (60%)	31 (57,4%)
Средний возраст (лет)	44,5±3,5	43,3±4,7
ИМТ кг/м <sup>2</sup>	20,1±0,5	32,7±0,8***
ОТ/ОБ	0,78 ±0,12	1,05±0,71**
Длительность ожирения (лет)	-	4,7 ± 1,2
САД мм рт.ст.	115±5,2	155±7,2*
ДАД мм рт.ст.	70±3,5	92±4,3*
Глюкоза ммоль/л	4,7±0,2	5,1±0,1
ИРИ мкМЕ/мл	2,5±0,4	13,1±1,1***
С-пептид нг/мл	1,8±0,2	3,7±0,3**
НОМО IR	0,52±0,12	3,0±0,2***
индекс Саго	1,9 ±0,1	0,46±0,03***
Hb A1c %	5,1±0,2	6,6±0,3**
ОХС ммоль/л	4,55±0,18	6,64±0,18*
ТГ ммоль/л	1,2±0,2	2,0±0,2***
ХС ЛПНП ммоль/л	2,7±0,15	3,9±0,15**
ХС ЛПВП ммоль/л	1,3±0,11	1,1±0,1*
ИА	2,1±0,15	3,55±0,3***
Mg сыворотка ммоль/л	0,85±0,03	0,59±0,02**
МДА мкмоль/л	4,71±0,31	6,41±0,74**

Примечание: по отношению к контрольной группе: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$

Как видно из табл. 1, по всем показателям клинического (кроме возраста и пола) и биохимического обследования, группа исследования статистически достоверно отличалась от контрольной группы пациентов, что свидетельствует о том, что ИМТ является доминирующим фактором риска в развитии метаболических нарушений со стороны углеводного, липидного спектров крови. Так, уровень АД в исследуемой группе пациентов, достоверно превышал величину АД в контрольной группе. Обращают на себя внимание наличие в группе исследования выраженной статистически достоверной ИР с компенсаторной ГИ, при относительно низкой разнице уровней гликемии натощак, что подтверждено отсутствием статистически достоверной разницы между концентрацией глюкозы в контрольной и исследуемой группах. Уровень НОМО IR в группе исследования превышал аналогичный показатель контрольной группы в 5,8 раза (на 480%), концентрация ИРИ в 5,3 раза (на 430%), при практически идентичной концентрации глюкозы натощак (больше только в 1,1 раза – на 10%), что может свидетельствовать о доклинической форме СД 2 типа. Длительно существующая (более 3-х месяцев) компенсированная гликемия в группе исследования документировалась повышенным уровнем Hb A1c % – 6,6±0,3, превышающий контрольную величину в 1,3 раза – на 30% ( $p < 0,01$ ).

Аналогичная разница прослеживается и при анализе липидного профиля крови. Уровень ОХС в исследуемой группе статистически достоверно превышал аналогичный показатель контрольной группы на 15,9%, ТГ – на 66,7%, ХС ЛПНП – на 44,4%, ХС ЛПВП был снижен на 15,4%, что суммарно привело к увеличению ИА в группе пациентов с ИМТ ≥ 25 кг/м<sup>2</sup> на 67%.

**Библиографическая ссылка:**

Мельник М.В., Абдуллаева А.Т. Возможности комплексной терапии пациентов с метаболическим синдромом на ранних стадиях его развития // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-122. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4968.pdf> (дата обращения: 22.12.2014).

При оценке содержания магния в сыворотке крови, следует отметить наличие тенденции к гипомagneмии ( $Mg < 0,65$  ммоль/л), которая имела место у 37 пациентов исследуемой группы (в 68,1% наблюдений). В исследуемой группе пациентов уровень магния в сыворотке крови в среднем составил  $0,59 \pm 0,02$  ммоль/л и был статистически достоверно ниже значения в контрольной группы на 30,6% ( $p < 0,01$ ).

Анализ состояния антиоксидантной системы показал, что в исследуемой группе пациентов с  $ИМТ \geq 25$  кг/м<sup>2</sup> выявлена активация оксидативного «стресса», что документируется статистически достоверным увеличением уровня МДА (маркер ПОЛ) на 36,1% ( $p < 0,01$ ) по отношению к контрольной группе.

Результаты перорального глюкозо-толерантного теста представлены в табл. 2.

Таблица 2

**Уровни концентрации глюкозы, ИРИ и С-пептида по результатам перорального глюкозо-толерантного теста в контрольной группе и в группе исследования**

Минуты исследования	Группа контроля (N=15)			
	0	30	60	120
Глюкоза ммоль/л	4,7±0,2	6,8±0,3	5,1±0,25	4,4±0,3
ИРИ мкМЕ/мл	3,83±0,4	41,08±1,1	25,6±0,9	15,9±0,5
С-пептид нг/мл	0,92±0,2	5,67±0,2	5,25±0,2	4,1±0,25
Группа исследования (N=54)				
Глюкоза моль/л	5,1±0,1	9,3±0,2*	10,0±0,2**	8,3±0,1**
ИРИ мкМЕ/мл	13,1±1,1*	68,5±1,2**	92,3±1,1***	91,7±1,2**
С-пептид нг/мл	3,7±0,3	8,7±0,2**	11,4±0,3***	11,8±0,1**

Примечание (по отношению к контрольной группе): \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$

В контрольной группе каждое значение имеет характерный пик на 30 минуте проведения ПГТТ, который соответствует максимальным значениям концентрации глюкозы крови, инсулина, С-пептида, и уже на 60 минуте концентрация глюкозы возвращается к норме, а на 120 минуте – к исходной концентрации возвращаются значения инсулина и С-пептида.

В группе исследования значения концентрации глюкозы, ИРИ и С-пептида имеют патологический характер: уровень гликемии характеризуется максимальным увеличением концентрации глюкозы к 60 минуте теста, без пиковых значений на 30 мин, а на 120 минуте не возвращается к исходным значениям. Динамические изменения концентрации инсулина, С-пептида в ответ на нагрузку глюкозой, также характеризуются значительным увеличением значений по сравнению с группой контроля и ростом показателей к 120 минуте теста.

Дальнейший математический анализ выявил наиболее информативные точки и отклонения в группе исследования по отношению к контрольной группе. Оказалось, что наиболее достоверно отражают степень отклонения от нормы разница между первой (исходной) и конечной (на 120') точкой на графике по инсулину и разница между второй (30') и третьей (90') точкой на графике по глюкозе. Подобный анализ полученных результатов позволил ввести понятие «*коэффициент возврата*» – КВ ИРИ:

$$КВ \text{ ИРИ} = (\text{ИРИ } 0' / \text{ИРИ } 120') \cdot 100\%$$

Коэффициент возврата стимулированного ИРИ к исходному уровню достоверно отличался в контрольной и исследовательской группах. Коэффициент возврата ИРИ в контрольной группе составил 24,1%, тогда как в группе исследования этот показатель был достоверно ниже и равнялся 14,3% ( $p < 0,001$ ).

В зависимости от результатов ПГТТ пациенты исследуемой группы по уровню гликемии были распределены на 3 подгруппы, согласно критериям Американской ассоциации диабета:

1-ая подгруппа – без нарушений углеводного обмена (уровень глюкозы в крови через 2 часа после нагрузки  $< 7,8$  ммоль/л) – 7 пациентов (12,9%);

2-ая подгруппа – группа с НТГ ( $7,8$  ммоль/л  $\leq$  глюкоза в крови через 2 часа после нагрузки  $< 11$  ммоль/л) – 34 пациентов (62,96%);

3-ая подгруппа с впервые выявленным сахарным диабетом 2 типа (уровень глюкозы в крови через 2 часа после нагрузки  $> 11$  ммоль/л) – 13 пациентов (24,07%).

При сравнении результатов ПГТТ каждой подгруппы с контрольной группой выявлено наличие ГИ, которая нарастает по мере развития ИР, что наглядно документируется площадью под инсулиновой кривой, расчет которых производился по сумме показателей ИРИ в каждой точке теста:

$$1\text{-ая подгруппа: } \Sigma \text{ ИРИ} = 8,57(\pm 0,9) + 64,26(\pm 1,3) + 78,47(\pm 1,2) + 64,2(\pm 0,95);$$

**Библиографическая ссылка:**

Мельник М.В., Абдуллаева А.Т. Возможности комплексной терапии пациентов с метаболическим синдромом на ранних стадиях его развития // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-122. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4968.pdf> (дата обращения: 22.12.2014).

2-ая подгруппа:  $\Sigma_k$  ИРИ=11,56(±1,3)+49,27(±1,1)+63,7(±0,98)+70,01(±1,1);

3-я подгруппа:  $\Sigma_k$  ИРИ=11,8(±1,25)+35,56(±1,3)+56,12(±1,3)+59,65(±1,3).

Наиболее существенной ГИ была в 1-ой подгруппе, где  $\Sigma_k$  = ИРИ 215,5±1,2 мкЕд/мл, во 2-ой подгруппе сумма под инсулиновой кривой составила 194,54±1,2 мкЕд/мл, в 3-ей подгруппе – 163,13±1,3 мкЕд/мл, в контрольной группе этот показатель равнялся 87,1±0,6 мкЕд/мл. Таким образом, компенсаторная ГИ имела место у всех пациентов с ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> и впервые выявленным СД.

Программное обеспечение системы суточного мониторинга гликемии – CGMS позволило выявить различия между подгруппами по частоте и длительности постпрандиальных гипергликемических эпизодов, которые в среднем составили: в 1-ой подгруппе – 5,2% суточного времени, во 2-ой подгруппе – 12,1% суточного времени, в 3-й подгруппе – 19,5% суточного времени. Подобная разница в длительности постпрандиальных гипергликемических эпизодов объясняет изменения средних значений HbA1c% по подгруппам: 1-ая подгруппа – 6,2±0,1%; 2-ая подгруппа – 6,8±0,2%; 3-я подгруппа – 7,01±0,2%.

В каждой подгруппе по данным ПГТТ рассчитывали значения индекса Homa-IR и индекса Саго, а так же коэффициент возврата (КВ) уровня стимулированного инсулина к исходному уровню. При этом коэффициент возврата прогрессивно повышался, в зависимости от степени нарушения углеводного обмена и, соответственно, отклонялся от нормы в 100% случаев. Индексы Homa-IR и Саго отклонялись от нормы в 38,5% наблюдений (5 пациентов) в подгруппе с выявленным сахарным диабетом, и только в 23,5% (8 пациентов) в группе с нарушенной толерантностью к глюкозе.

Снижение концентрации магния до клинически значимой гипомагниемии имело место в 68,5% случаев (37 пациентов с ИМТ  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>), не зависело от результатов ПГТТ в подгруппах, но при распределении пациентов группы исследования по возрастным категориям, выявилась тенденция к достоверному снижению уровня магния в плазме крови у лиц старше 40 лет (рис. 1). Этот факт косвенно подтверждает «ионную гипотезу» старения с одной стороны, а с другой, вероятно, может быть связан с реализацией «возрастных» механизмов развития МС.

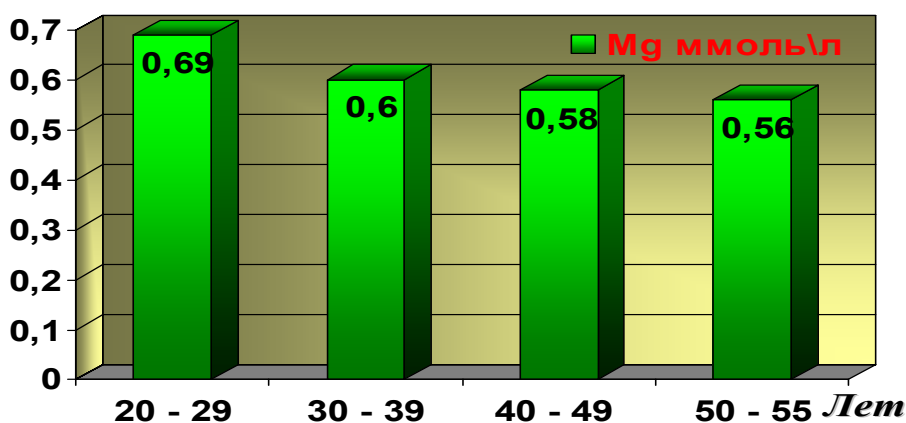


Рис.1. Изменения среднего значения концентрации магния в плазме крови в исследуемой группе в зависимости от возраста пациентов

При анализе содержания МДА у пациентов с избыточной массой тела (ИМТ $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup>) выявлена активация оксидативного стресса, документируемая увеличением МДА (маркер ПОЛ) на 36,1% (p<0,01) по отношению к контрольной группе.

АГ является одним из основных компонентов клинических проявлений МС и патогенетически связана с ИР. При оценке наличия АГ в подгруппах установлен рост заболеваемости от 43% в 1-ой подгруппе до 100% в 3-ей подгруппе, то есть существует прямая зависимость развития АГ от степени выраженности нарушений метаболизма углеводов (табл. 3).

**Библиографическая ссылка:**

Мельник М.В., Абдуллаева А.Т. Возможности комплексной терапии пациентов с метаболическим синдромом на ранних стадиях его развития // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-122. URL: <http://www.medsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4968.pdf> (дата обращения: 22.12.2014).

**Распределение пациентов с артериальной гипертензией в контрольной группе и в исследуемой группе (по подгруппам)**

<b>Группы (количество)</b>	<b>Количество пациентов с АГ</b>
1-ая (норма) – 7 пациентов	3 (42,8%)
2-ая (НТГ) – 34 пациента	26 (76,5%)
3-ая (СД) – 13 пациентов	13 (100%)
Контрольная 15 пациентов	4 (26,7%)

**Результаты лечения.** В табл. 4 представлены сводные результаты обследования 50 пациентов исследуемой группы (ИМТ $\geq$ 25 кг/м<sup>2</sup>) до и после лечения в конечной точке – 24 недели, 4 пациента были исключены из программы лечения в связи с исходным отсутствием НТГ.

Таблица 4

**Результаты клинического и лабораторного обследования пациентов исследуемой группы до и после лечения**

	<b>До лечения</b>	<b>После лечения</b>
Количество пациентов	54	50
ИМТ кг/м <sup>2</sup>	32,7 $\pm$ 0,8	<b>29,9<math>\pm</math>0,5*</b>
САД мм рт.ст.	155 $\pm$ 7,2	120,7 $\pm$ 5,8**
ДАД мм рт.ст.	92 $\pm$ 4,3	75,8 $\pm$ 3,8**
Гликемия ммоль/л	5,1 $\pm$ 0,1	4,9 $\pm$ 0,1*
ИРИ натощак мкМЕ/мл	13,1 $\pm$ 1,1	12,1 $\pm$ 1,1*
С-пептид нг/мл	3,7 $\pm$ 0,3	2,8 $\pm$ 0,1*
НОМА IR	3,0 $\pm$ 0,2	1,7 $\pm$ 0,1***
Нб А1с %	6,6 $\pm$ 0,3	5,92 $\pm$ 0,3**
ОХС ммоль/л	6,64 $\pm$ 0,18	5,5 $\pm$ 0,22*
ТГ ммоль/л	2,0 $\pm$ 0,2	1,3 $\pm$ 0,21**
ХС ЛПНП ммоль/л	3,9 $\pm$ 0,15	3,3 $\pm$ 0,15*
ХС ЛПВП ммоль/л	1,1 $\pm$ 0,1	1,2 $\pm$ 0,09
ИА	3,55 $\pm$ 0,3	2,67 $\pm$ 0,12**
Mg плазма крови ммоль/л	0,59 $\pm$ 0,02	0,87 $\pm$ 0,04**
МДА мкмоль/л	6,41 $\pm$ 0,74	3,7 $\pm$ 0,4**

Примечание: (по отношению к исходной величине): \* – p<0,05, \*\* – p<0,01, \*\*\* – p<0,001

Как видно из табл. 4, к концу комплексного лечения, включающего терапию эксенатидом в дозе 10 мкг 2 раза в день и коррекцию режима и рациона питания, в целом по группе, было получено статистически достоверное снижение ИМТ в среднем на 8,5% - от 32,7 $\pm$ 0,8 до 29,9 $\pm$ 0,5 кг/м<sup>2</sup> (p<0,05), а также достигнуты целевые значения уровня АД, которое составило в среднем по группе 120,7 $\pm$ 5,8/75,8 $\pm$ 3,8 мм рт. ст.

Снижение ИМТ с восстановлением чувствительности инсулиновых рецепторов, документируемое статистически достоверным снижением НОМА IR на 43,3% (от 3,0 $\pm$ 0,2 до 1,7 $\pm$ 0,1, p<0,001), сопровождалось нормализацией гликемического профиля: концентрация глюкозы натощак уменьшилась на 3,9% с уменьшением уровня Нб А1с % - на 10,8% (p<0,05). Нормализация углеводного обмена способствовала снижению концентрации уровня ИРИ на 40,5% (от 13,1 $\pm$ 1,1 до 7,8 $\pm$ 1,1 мкМЕ/мл, p<0,01).

Также отмечено статистически достоверное изменение со стороны метаболизма липидов: снижение ОХС, ХС ЛПНП и ТГ. Следует отметить, что ИА – интегральный показатель липидного спектра крови статистически достоверно снизился на 24,8% (p<0,01).

Включение в программу комплексного медикаментозного лечения пациентов с ИМ $\geq$ 25 кг/м<sup>2</sup> антиоксидантов (Q<sub>10</sub> и Витамин Е) и препаратов магния (оротат магния) позволило достичь (в целом по группе) статистически достоверного снижения выраженности «оксидативного стресса» и восстановления концентрации магния в сыворотке крови до нормативных величин: МДА снизился на 42,7% (p<0,01), концентрация сывороточного магния увеличилась на 47,5% (p<0,01).

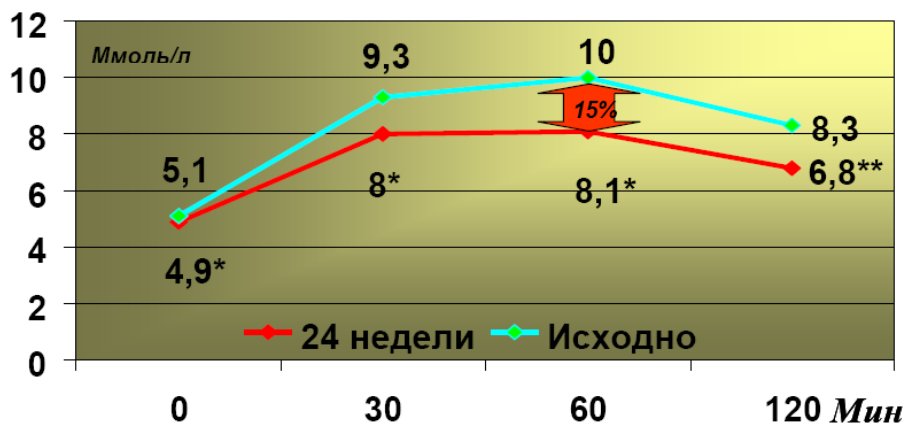
**Библиографическая ссылка:**

Мельник М.В., Абдуллаева А.Т. Возможности комплексной терапии пациентов с метаболическим синдромом на ранних стадиях его развития // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-122. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4968.pdf> (дата обращения: 22.12.2014).



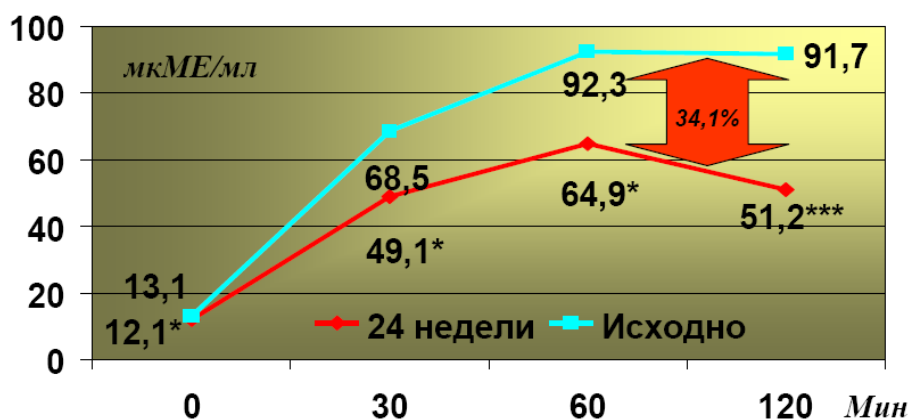
В результате комплексного лечения, с включением в схему терапии препарата эксенатида, достигнута статистически достоверная тенденция к нормализации углеводного метаболизма, за счет статистически достоверного снижения ИР (по данным НОМО IR) на 43,3% (практически вдвое,  $p < 0,001$ ), ГИ – на 40,5% ( $p < 0,01$ ), с одновременным ростом КВ ИРИ на 9,3% ( $p < 0,001$ ).

Колебания концентрации гликемии при ПГТТ после лечения характеризовалось изменением соотношений во 2-ой и 3-й точках гликемической кривой (наиболее значимых по данным математического анализа), с динамическим снижением анализируемых значений, что суммарно привело к уменьшению площади гликемической кривой на 15% (рис. 2), а под инсулиновой кривой на 34,1%. (рис. 3).



По отношению к исходной величине: \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$

Рис. 2. Изменение концентрации глюкозы натощак и через 30, 60 и 120 минут после ПГТТ в исследуемой группе до и после лечения



По отношению к исходной величине: \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ .

Рис. 3. Изменение концентрации инсулина натощак и через 30, 60 и 120 минут после ПГТТ в исследуемой группе до и после лечения

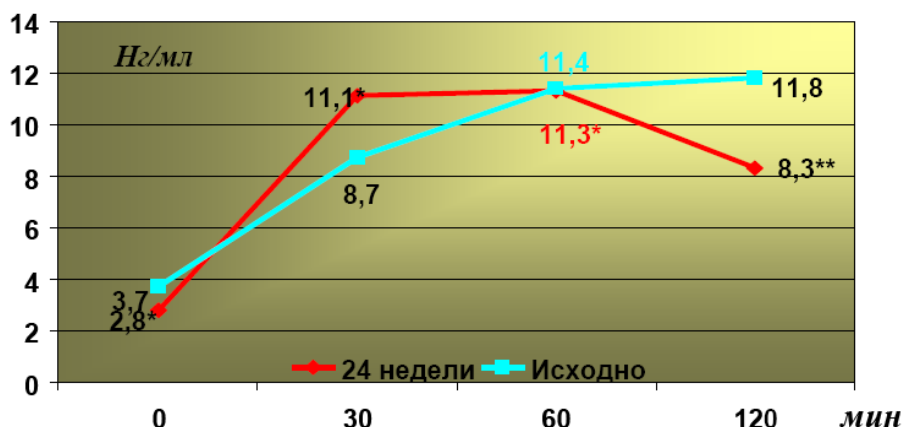
Восстановление функции  $\beta$ -клеток поджелудочной железы подтверждается косвенно через нормализацию кривой С-пептида при проведении ПГТТ, характеризующего активность островков Лангерганса (рис. 4).

В табл. 5 представлены сводные результаты ПГТТ по подгруппам после проведенного лечения. Во всех подгруппах получено статистически достоверное улучшение гликемического профиля (наиболее положительная динамика определялась в подгруппе 3 – у пациентов с впервые выявленным СД 2 типа, где к проводимой терапии был добавлен метформин 1 г/сутки), стабилизация и восстановление КВ практически до контрольных величин. Подобная положительная динамика гликемических профилей и КВ косвенно свидетельствуют о восстановлении чувствительности инсулиновых рецепторов, что докумен-

**Библиографическая ссылка:**

Мельник М.В., Абдуллаева А.Т. Возможности комплексной терапии пациентов с метаболическим синдромом на ранних стадиях его развития // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-122. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4968.pdf> (дата обращения: 22.12.2014).

тируется статистически достоверным уменьшением НОМО IR во 2 подгруппе на 3,3% и в 3 подгруппе на 11,3% ( $p < 0,05$ ).



По отношению к исходной величине: \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,001$ .

Рис. 4. Изменение концентрации С-пептида натощак, через 30, 60 и 120 минут после ПГТТ в исследуемой группе до и после лечения

Таблица 5

Результаты ПГТТ по подгруппам до и после лечения (курсив)

1-ая подгруппа	0'	30'	60'	120'
Глюкоза (ммоль/л)	4,7±0,3 <i>4,8±0,1</i>	8,7±0,2 <i>7,6±0,2*</i>	8,4±0,2 <i>5,5±0,1**</i>	5,7±0,1 <i>5,2±0,09*</i>
ИРИ (мкМЕ/мл)	8,57±0,9 <i>12,4±0,15</i>	64,26±1,3 <i>67,1±2,1</i>	78,47±1,2 <i>62±1,5**</i>	64,2±0,9555,3 ±1,2**
С-пептид (нг/мл)	2,7±0,3 <i>2,6±0,2</i>	10,28±0,25 <i>11,1±1,5</i>	11,35±0,3 <i>11,5±1,1</i>	9,45±0,3 <i>5,3±0,7***</i>
КВ	До лечения – 13,3% <i>После лечения – 22,4%***</i>			
2-ая подгруппа	0'	30'	60'	120'
Глюкоза (ммоль/л)	5,3±0,1 <i>4,9±0,5*</i>	9,6±0,2 <i>8,1±0,7*</i>	10,3±0,2 <i>7,9±0,5**</i>	9,0±0,1 <i>6,8±0,6***</i>
ИРИ (мкМЕ/мл)	11,56±1,3 <i>12,1±1,1</i>	49,27±1,1 <i>48,5±2,1</i>	63,7±0,98 <i>63,4±2,5</i>	70,01±1,1 <i>53,5±1,9***</i>
С-пептид (нг/мл)	3,38±0,3 <i>2,8±0,3*</i>	9,2±0,26 <i>10,9±0,8</i>	10,7±0,27 <i>11,1±0,9</i>	10,8±0,3 <i>8,4±0,5**</i>
КВ	До лечения – 16,5% <i>После лечения – 22,6%***</i>			
3-я подгруппа	0'	30'	60'	120'
Глюкоза (ммоль/л)	5,7±0,1 <i>5,2±0,3*</i>	9,9±0,2 <i>8,6±0,2*</i>	12,4±0,3 <i>8,5±0,2**</i>	12,1±0,2 <i>7,4±0,2***</i>
ИРИ (мкМЕ/мл)	11,8±1,25 <i>11,5±1,2</i>	35,56±1,3 <i>37,2±1,5</i>	56,12±1,3 <i>46,1±2,2**</i>	59,65±1,3 <i>49,4±2,3**</i>
С-пептид (нг/мл)	3,5±0,3 <i>2,9±0,1*</i>	7,12±0,25 <i>11,6±0,5*</i>	9,5±0,29 <i>11,5±1,1*</i>	11,1±0,3 <i>9,1±0,9*</i>
КВ	До лечения – 19,8% <i>После лечения – 23%***</i>			

Примечание (по отношению к исходной величине): \* –  $p < 0,05$ , \*\* –  $p < 0,01$ , \*\*\* –  $p < 0,001$

Повторные суточные мониторирования уровня гликемии у пациентов исследуемой группы, проведенные через 24 недели, также свидетельствовали о нормализации гликемического профиля в целом по исследуемой группе пациентов, и отдельно по подгруппам: эпизоды постпрандиальной гипергликемии отсутствовали во всех подгруппах, что документировано компьютерной обработкой полученных результатов.

**Заключение.** В процессе комплексного лечения достигнута компенсация углеводного обмена, нивелированы пики постпрандиальной гипергликемии, что способствовало достоверному снижению уровня гликированного гемоглобина до нормального значения этого показателя во всех подгруппах исследуемой группы пациентов, а также, нормализацией показателей АД до цифр 120,7±5,8/75,8±3,8 мм рт ст. ( $p < 0,01$ ) в среднем по исследуемой группе пациентов.

Полученные результаты позволяют сделать вывод о необходимости комплексной терапии пациентов с МС на ранних стадиях развития с включением в схему лечения препаратов инкретиновых мимети-

Библиографическая ссылка:

Мельник М.В., Абдуллаева А.Т. Возможности комплексной терапии пациентов с метаболическим синдромом на ранних стадиях его развития // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-122. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4968.pdf> (дата обращения: 22.12.2014).

ков (эксенатид), препаратов с антиоксидантной активностью (коэнзим Q<sub>10</sub> и витамин E) и, при наличии дефицита магния, возместительную терапию препаратами магния (оротат магния).

### Литература

1. Инсулиновая резистентность и роль гормонов жировой ткани в развитии сахарного диабета / Дедов И.И., Балаболкин М.И., Мамаева Г.Г. [и др.] // Пособие для врачей. Москва 2005. С. 120.
2. Маколкин В.И. Метаболический синдром, 2010. 142 с.
3. Cefalu W.T. Insulin resistance: cellular and clinical concepts // *Exp. Biol. Med.* 2001. Vol. 226. P. 13–26.
4. For the Interheart Investigators Metabolic Syndrome and Risk of Acute Myocardial Infarction / Mente A., Yusuf S. [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* 2010. V. 55. P. 2390–2398.
5. Ройтберг Г.Е. Метаболический синдром, 2007. 224 с.
6. Соколов Е.И., Писаревская А.И. Висцеральное ожирение как патогенетический фактор ишемической болезни сердца // *Кардиология.* 2007. №1. С. 11–15.
7. Bloomgarden Z.T. New Insights in Obesity // *Diabetes Care.* 2002. Vol. 25. N.4. P. 789–795.
8. Despres J.P., Lemieux I., Bergeron J., Pibarot P., Mathieu P., Larose E. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008. V. 28 № 6. P. 1039–1049.
9. // Распространенность и особенности проявлений метаболического синдрома во взрослой городской популяции / Токарева З.Н., Мамедов М.Н., Деев А.Д. [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2010. V. 9. №1. P. 10–14.
10. Мамедов М.Н., Шальнова С.А., Оганов Р.Г. Итоги III Всероссийской научно-практической конференции "Актуальные вопросы диагностики и лечения метаболического синдрома" // *Кардиология.* 2007. №5. С. 87–88.
11. Kahn R., Buse J., Ferrannini E., Stern M. The Metabolic Syndrome: Time for a Critical appraisal // *Diab. Care.* 2005. Vol. 28. N. 9. P. 2289–2304.
12. Metabolic syndrome prevalence in Russia: Preliminary results of a cross-sectional population study / Mamedov M., Suslonova N., Lisenkova I. [et al.] // *Diabetic and Vascular Disease research.* 2007. V. 4. Suppl. 1. P. 46–47.
13. Report of a WHO Consultation «Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications». Geneva. Switzerland, 1999.
14. Петунина Н.А. Применение ингибиторов ДПП-4 в клинической практике // *Межрегиональная конференция. Алгоритмы диагностики и лечения эндокринных заболеваний.* 2011.
15. Рекомендации экспертов всероссийского научного общества кардиологов по диагностке и лечению метаболического синдрома. Москва, 2009.
16. Freeman J. S., Role of the incretin pathway in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus // *Cleveland Clinic Journal of Medicine* December 2009. V 76. Suppl 5. P. 12–19.
17. Dairy, magnesium, and calcium intake in relation to insulin sensitivity: approaches to modeling a dose-dependent association / Ma B., Lawson A. B., Liese A. D. [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* 2006. 164 (5): P. 449–458.
18. Seelig M.S. Metabolic Sindrom-X. A complex of common diseases – diabetes, hypertension, heart disease, dyslipidemia and obesity – marked by insulin resistance and low magnesium/high calcium. *Mineral Res. Intern. Tech. Prod. Infor,* 2003.
19. Прихода И.В. Эффективность кудесана в лечении метаболического синдрома X // *Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта.* 2008. №4. С. 97–100.
20. Хадарцев А.А., Яшин А.А., Еськов В.М., Агарков Н.М., Кобринский Б.А., Фролов М.В., Чухраев А.М., Гондарев С.Н., Хромушин В.А., Каменев Л.И., Валентинов Б.Г., Агаркова Д.И. Информационные технологии в медицине. Тула: ТулГУ, 2006. 272 с.
21. Макишева Р.Т., Хадарцев А.А., Хромушин В.А., Даильнев В.И. Возрастной анализ смертности населения тульской области от сахарного диабета // *Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал.* 2014. №1. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4900.pdf> (Дата публикации 27.08.2014)

### References

1. Dedov II, Balabolkin MI, Mamaeva GG, et al. Insulinovaya rezistentnost' i rol' gormonov zhirovoy tkani v razvitiy sakharnogo diabeta. Posobie dlya vrachey. Moscow, 2005. Russian.
2. Makolkin VI. Metabolicheskiy sindrom; 2010. Russian.

---

#### Библиографическая ссылка:

Мельник М.В., Абдуллаева А.Т. Возможности комплексной терапии пациентов с метаболическим синдромом на ранних стадиях его развития // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* 2014. №1. Публикация 2-122. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4968.pdf> (дата обращения: 22.12.2014).

3. Cefalu WT. Insulin resistance: cellular and clinical concepts. *Exp. Biol. Med.* 2001;226:13-26.
4. Mentz A, Yusuf S, et al. For the Interheart Investigators Metabolic Syndrome and Risk of Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:2390-8.
5. Roytberg GE. *Metabolicheskiy sindrom*; 2007. Russian.
6. Sokolov EI, Pisarevskaya AI. Vistseral'noe ozhirenie kak patogeneticheskiy faktor ishemi-cheskoy bolezni serdtsa. *Kardiologiya.* 2007;1:11-5. Russian.
7. Bloomgarden ZT. New Insights in Obesity. *Diabetes Care.* 2002;25(4):789-95.
8. Despres JP, Lemieux I, Bergeron J, Pibarot P, Mathieu P, Larose E. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008;28(6):1039-49.
9. Tokareva ZN, Mamedov MN, Deev AD, et al. Rasprostranennost' i osobennosti proyavleniy metabolicheskogo sindroma vo vzrosloy gorodskoy populyatsii. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika.* 2010;9(1):10-4. Russian.
10. Mamedov MN, Shal'nova SA, Oganov RG. Itogi III Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii "Aktual'nye voprosy diagnostiki i lecheniya metabolicheskogo sindroma". *Kardiologiya.* 2007;5:87-8. Russian.
11. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The Metabolic Syndrome: Time for a Critical appraisal. *Diab. Care.* 2005;28(9):2289-304.
12. Mamedov M, Suslova N, Lisenkova I, et al. Metabolic syndrome prevalence in Russia: Preliminary results of a cross-sectional population study. *Diabetic and Vascular Disease research.* 2007;4(1):46-7.
13. Report of a WHO Consultation «Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications». Geneva. Switzerland; 1999.
14. Petunina NA. *Primenenie inhibitorov DPP-4 v klinicheskoy praktike. Mezhtseleynaya konferentsiya. Algoritmy diagnostiki i lecheniya endokrinnykh zabolevaniy*; 2011. Russian.
15. *Rekomendatsii ekspertov vserossiyskogo nauchnogo obshchestva kardiologov po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma.* Moscow; 2009. Russian.
16. Freeman JS. Role of the incretin pathway in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* December. 2009;76(5):12-9.
17. Ma B, Lawson AB, Liese AD, et al. Dairy, magnesium, and calcium intake in relation to insulin sensitivity: approaches to modeling a dose-dependent association. *Am. J. Epidemiol.* 2006;164(5):449-58.
18. Seelig MS. Metabolic Syndrome-X. A complex of common diseases – diabetes, hypertension, heart disease, dyslipidemia and obesity – marked by insulin resistance and low magnesium/high calcium. *Mineral Res. Intern. Tech. Prod. Infor*; 2003.
19. Prikhoda IV. *Effektivnost' kudesana v lechenii metabolicheskogo sindroma Kh. Pedagogika, psikhologiya i mediko-biologicheskie problemy fizicheskogo vospitaniya i sporta.* 2008;4:97-100. Russian.
20. Khadartsev AA, Yashin AA, Es'kov VM, Agarkov NM, Kobrinskiy BA, Frolov MV, Chukhraev AM, Gondarev SN, Khromushin VA, Kamenev LI, Valentinov BG, Agarkova DI. *Informatsionnye tekhnologii v meditsine.* Tula: TulGU; 2006. Russian.
21. Makisheva RT, Khadartsev AA, Khromushin VA, Dail'nev VI. *Vozrastnoy analiz smertnosti naseleniya tul'skoy oblasti ot sakharnogo diabeta. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. Elektronnyy zhurnal.* 20014;1: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4900.pdf> (Data publikatsii 27.08.2014) Russian.

**Библиографическая ссылка:**

Мельник М.В., Абдуллаева А.Т. Возможности комплексной терапии пациентов с метаболическим синдромом на ранних стадиях его развития // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2014. №1. Публикация 2-122. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2014-1/4968.pdf> (дата обращения: 22.12.2014).