

## Диагностика метаболического синдрома в научных исследованиях и клинической практике

О.Н. Ковалева, А.А. Янкевич

Харьковский государственный медицинский университет

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** метаболический синдром, диагностика, критерии

В 80-х годах прошлого века был описан синдром, который под разными названиями («синдром Х», «метаболический синдром», «смертельный квартет» «синдром инсулинорезистентности» и др.) объединил в отдельную диагностическую группу пациентов с инсулинорезистентностью, абдоминальным ожирением, дислипидемией и артериальной гипертензией (АГ) [31]. Результаты ряда исследований продемонстрировали клиническую значимость этого синдрома в качестве пускового механизма заболеваний, являющихся причиной высокой летальности, – сахарного диабета (СД) 2-го типа, ишемической болезни сердца (ИБС), атеросклероза и АГ [7, 12, 32, 36]. Однако на сегодняшний день нет единого мнения относительно критериев выявления метаболического синдрома (МС), частоты его встречаемости в общей популяции, удельного веса каждого из компонентов в прогностической мощностности целостного синдрома и преимуществ, которые может дать комплексное лечение МС [38].

Нами используется термин «метаболический синдром», поскольку, во-первых, этот термин чаще встречается в литературе, во-вторых, он отражает то состояние диагностической неопределенности, которое препятствует признанию синдрома как полноценной нозологической формы.

### Критерии метаболического синдрома

Опираясь на данные факторного анализа нескольких проспективных исследований, В.-J. Shen и соавторы изучили вклад каждого из компонентов МС в величину относительного риска развития сердечно-сосудистых осложнений [35]. Они разработали концепцию, согласно которой МС можно представить в виде иерархической структуры. Основными компонентами МС являются инсулинорезистентность и ожирение, далее следует дислипидемия и, в последнюю очередь, АГ.

В практической деятельности результаты диагностических мероприятий целесообразно оценивать в соответствии со структурой МС. Правильная расстановка акцентов на компонентах МС позволит избежать гипердиагностики этой патологии, что необходимо для формирования последующей стратегии лечения.

Однако количество компонентов в структуре МС не является неизменным. Их становится больше пропорционально увеличению количества исследований по этой проблеме. Так, к общепринятым четырем компонентам МС предлагают добавить микроальбуминурию, гиперурикемию, гиперфибриногемию, нарушения фибринолиза и коагуляции, иммуновоспалительный процесс и дисфункцию эндотелия [25]. Действительно, дополнительное выделение вышеперечисленных гуморальных нарушений более полно отражает суть МС. Однако диагностика МС рискует оказаться слишком громоздкой, а расширение спектра патологии в рамках одного синдрома может повлечь за собой трансформацию практической проблемы в общепроцессуальную. Поэтому ограничимся только вопросами, связанными с методами выявления основных компонентов МС.

Экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ, 1998) были предложены следующие критерии МС [2]:

1. СД, или нарушение толерантности к глюкозе, или инсулинорезистентность, выявленные по методу НОМА (*homeostasis model assessment*).
2. Высокое артериальное давление (АД): выше 160/95 мм рт. ст.
3. Дислипидемия: концентрация триглицеридов 150 мг/дл (1,695 ммоль/л) и выше и/или уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) у мужчин менее 35 мг/дл (0,9 ммоль/л), у женщин – менее 39 мг/дл (1,0 ммоль/л).
4. Центральное ожирение: отношение окружности талии к окружности бедер (индекс Т/Б) у муж-

чин выше 0,90, у женщин – выше 0,85 и/или индекс массы тела (ИМТ) более 30 кг/м<sup>2</sup>.

5. Микроальбуминурия: скорость экскреции альбумина с мочой 20 мкг/мин.

Для подтверждения наличия МС обязательным является сочетание 1-го критерия с любыми двумя другими.

В диагностическом алгоритме МС, предложенном ВОЗ, предлагают учитывать данные косвенного метода определения инсулинорезистентности НОМА. Однако в настоящее время общепризнанным методом определения чувствительности к инсулину является гиперинсулинемический эугликемический клэмп-тест, ценность других методических подходов остается предметом дискуссии. Кроме того, несмотря на интенсивное изучение, однозначного мнения по поводу прогностического значения другого компонента инсулинорезистентности – компенсаторной гиперинсулинемии – на сегодня нет [34].

В 1999 г. Европейской группой по изучению инсулинорезистентности (European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR)) были предложены диагностические критерии, из числа которых были исключены СД и микроальбуминурия, выраженность инсулинорезистентности предлагали оценивать по величине гиперинсулинемии, а пороговый уровень АД был снижен до 140/90 мм рт. ст. [4]. Остальные критерии МС по EGIR существенно не отличались от ранее рекомендованных ВОЗ.

Диагностический алгоритм EGIR больше соответствует классическим представлениям о МС, однако он не получил широкого признания среди исследователей. Кроме того, отсутствие строгих критериев гиперинсулинемии не способствовало внедрению рекомендаций EGIR в клиническую практику.

Критерии экспертной комиссии Национальной (американской) образовательной программы по выявлению, оценке и лечению гиперхолестеринемии у взрослых (National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (The Third Report of the Adult Treatment Panel [ATP III])) были опубликованы двумя годами позже [10]:

1. Абдоминальное ожирение: окружность талии у мужчин больше 102 см, у женщин – больше 88 см.

2. Гипертриглицеридемия: концентрация триглицеридов 150 мг/дл (1,695 ммоль/л) и выше.

3. Низкая концентрация холестерина ЛПВП: у мужчин менее 40 мг/дл (1,036 ммоль/л), у женщин – менее 50 мг/дл (1,295 ммоль/л).

4. Высокое АД: 130/85 мм рт. ст. и выше.

5. Высокая концентрация глюкозы натощак: 110 мг/дл (6,1 ммоль/л) и выше.

Согласно этим рекомендациям, для подтверждения диагноза МС достаточно наличия трех вышеперечисленных критериев.

В рекомендациях ATP III в число критериев МС инсулинорезистентность не была включена. Видимо, причиной такого решения стали разнородность методических подходов к проблеме и отсутствие единого количественного эквивалента инсулинорезистентности. Для формирования диагностического заключения вместо определения уровня инсулина в рекомендациях ATP III предлагается учитывать более привычный критерий – концентрацию глюкозы в крови. Такой подход, несмотря на патофизиологическую ограниченность, дает возможность проведения скрининг-диагностики МС в повседневной практике и обеспечивает сопоставимость результатов в научных исследованиях.

Именно простота и прогностическая обоснованность рекомендаций ATP III способствовали увеличению количества публикаций по эпидемиологии МС. Так, применение критериев ATP III в популяционном исследовании, включавшем 8814 граждан США, привело к тому, что МС был выявлен у каждого четвертого из числа обследованных [14].

Американская ассоциация клинических эндокринологов (The American Association of Clinical Endocrinologists (AACE)) обнародовала свою позицию по отношению к диагностике МС в 2003 г. [3]. Специалисты из этой организации вместо термина «метаболический синдром» используют понятие «синдром инсулинорезистентности» и исключают СД из числа диагностических критериев. В целом, рекомендации AACE являются скорее набором разнообразных факторов риска, чем описанием диагностических критериев специфического синдрома. О наличии синдрома инсулинорезистентности, согласно AACE, свидетельствуют: возраст старше 40 лет, малоподвижный образ жизни, наличие в семейном анамнезе СД 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний, а также еще двенадцать критериев, на основании которых у половины человечества можно диагностировать МС.

Формально специалисты из AACE описали состояния, сопровождающиеся метаболическими нарушениями. Однако в результате их работы предложенные ими диагностические критерии были малоприменимыми как для научных исследований, так и для повседневной практики.

Подытоживая вышесказанное, следует отметить, что диагностические критерии МС, предложенные разными организациями, имеют существенные

отличия относительно числа компонентов синдрома и их количественного эквивалента. Более того, процесс диагностики МС осложняется тем, что выявление каждого из его компонентов представляет собой отдельную, часто непростую задачу.

## Выявление сахарного диабета

В рекомендациях ВОЗ СД рассматривают как один из компонентов МС. На сегодняшний день не доказано: является ли СД структурной единицей МС или частым результатом его эволюции. По определению экспертов, СД – это группа метаболических заболеваний, характеризующаяся гипергликемией в результате дефекта секреции инсулина, функциональной активности инсулина или их комбинации [37]. Таким образом, наличие общих патофизиологических характеристик оправдывает изучение СД и МС в рамках одного процесса. В данном контексте речь идет о СД 2-го типа, для которого характерна резистентность к инсулину и неадекватно высокая компенсаторная секреция инсулина.

СД 2-го типа развивается у взрослых лиц. Заболевание обычно связано с относительным дефицитом инсулина, поэтому зачастую пациенты не нуждаются в лечении экзогенным инсулином на протяжении всей жизни. Вероятно, существует множество причин развития этой формы диабета, однако специфическая этиология ее неизвестна.

Большинство пациентов с СД 2-го типа имеют избыточную массу тела, распределение жировой ткани по абдоминальному типу. Классические симптомы, включающие полиурию, полидипсию и необъяснимую потерю веса, при СД 2-го типа в ряде случаев слабо выражены, а иногда и вовсе отсутствуют. Тем не менее, даже при бессимптомном течении СД 2-го типа несет в себе высокий риск развития микро- и макрососудистых осложнений. В этой ситуации особую диагностическую ценность имеет исследование содержания глюкозы в плазме крови.

Для исследования используют венозную кровь, взятую после ночного голодания в течение 10 ч.

СД диагностируют [37] при концентрации глюкозы в плазме крови выше 200 мг/дл (11,1 ммоль/л) при случайном измерении вне зависимости от приема пищи (при наличии клинической симптоматики), концентрации глюкозы натощак выше 126 мг/дл (7,0 ммоль/л), концентрации глюкозы выше 200 мг/дл (11,1 ммоль/л) на 120-й мин от начала орального теста толерантности к глюкозе (ОТТГ).

Критерии СД, основанные на определении уровня гликемии, были верифицированы в крупных популяционных исследованиях в соответствии с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности от них [5, 15].

В то же время, диагностика СД с использованием критериев гипергликемии натощак и при ОТТГ может привести к получению противоречивых результатов. В Европейском исследовании DECODE [6] с участием 1517 лиц, у которых был выявлен СД 2-го типа, только 28 % пациентов были идентифицированы по обоим лабораторным критериям гипергликемии. У 40 % пациентов диагноз был установлен на основании величины гликемии натощак, у 32 % – на основании данных ОТТГ. В другом крупном исследовании NHANES III, проведенном среди взрослого населения, у 44 % пациентов с впервые выявленным СД 2-го типа диагноз был установлен на основании обоих критериев гипергликемии, у 14 % – на основании гипергликемии натощак, у 41 % – на основании гипергликемии на 120-й мин ОТТГ [17]. Различные данные, полученные при использовании разных критериев гипергликемии, можно было бы рассматривать как индикатор двух разных метаболических вариантов ранних проявлений СД 2-го типа, однако эта гипотеза, по мнению экспертов, требует более убедительного обоснования [37]. Кроме того, вариабельность уровня концентрации глюкозы в течение дня в значительной мере влияет на воспроизводимость оценки гликемии. В Парижском проспективном исследовании через 2,5 года наблюдения у 72 % лиц, у которых СД был диагностирован на основании гипергликемии на 120-й мин ОТТГ, и у 42 % лиц, ранее признанных больными на основании критерия выявления гипергликемии натощак, при повторном исследовании диагноз СД не подтвердился [9]. Эти данные свидетельствуют о лучшей воспроизводимости результатов определения гликемии натощак по сравнению с ОТТГ. Кроме того, у лиц без характерных симптомов СД при наличии гипергликемии лабораторные тесты необходимо провести повторно.

## Выявление гипергликемии натощак и нарушенной толерантности к глюкозе

Данные, полученные в результате обследования индейцев Pima, свидетельствуют о существенном увеличении риска возникновения СД уже при концентрации глюкозы натощак выше 100 мг/дл (5,6 ммоль/л) [17]. Это исследование, а также доказательство важной роли изменения стиля жизни

в предупреждении развития СД [8] привели к снижению порогового критерия нормальной гликемии со 110 до 100 мг/дл (с 6,1 до 5,6 ммоль/л).

В настоящее время Экспертный комитет по диагностике и классификации сахарного диабета концентрацию глюкозы натощак в пределах 100–125 мг/дл (5,6–6,9 ммоль/л) классифицирует как «нарушение уровня глюкозы натощак» и рассматривает в качестве аналога нарушения толерантности к глюкозе.

В то же время нарушение толерантности к глюкозе диагностируется у лиц с уровнем глюкозы натощак выше 126 мг/дл (7,0 ммоль/л) и на 120-й мин ОТТГ в пределах 140–199 мг/дл (7,8–11 ммоль/л) [11].

В рекомендациях АТФ III одним из критериев МС является уровень гликемии 110 мг/дл (6,1 ммоль/л) и выше, который означает либо нарушение уровня глюкозы натощак, либо нарушение толерантности к глюкозе, либо наличие СД.

Следует отметить, что выделение таких критериев, как нарушение уровня глюкозы натощак и нарушение толерантности к глюкозе, в значительной мере условно и подвергается пересмотру экспертами чаще, чем критерии СД.

### **Выявление инсулинорезистентности и компенсаторной гиперинсулинемии**

Инсулинорезистентность и МС, по мнению G. Reaven, не являются синонимами [30]. Тем не менее, резистентность к опосредованному инсулином поглощению глюкозы значительно повышает вероятность развития всего комплекса нарушений, характерных для МС.

Общепринятых стандартов диагностики инсулинорезистентности в настоящее время нет. Классический метод непосредственного определения чувствительности к инсулину – гиперинсулинемический эугликемический клэмп-тест – не пригоден для рутинного использования из-за трудоемкости, дороговизны и значительных затрат времени на его проведение. Целый ряд более простых методов выявления инсулинорезистентности используют в качестве исходных данных концентрации инсулина и глюкозы натощак и при оральном тесте толерантности к глюкозе. Однако ценность этих непрямых методов определения чувствительности к инсулину остается предметом научной дискуссии, также как и полученные с их помощью критерии инсулинорезистентности [23].

Самый простой подход к выявлению инсулинорезистентности – это определение концентрации инсулина в плазме венозной крови натощак.

К.А. McAuley и соавторы на основании обследования 178 волонтеров считают, что индикатором метаболических нарушений в общей популяции может быть концентрация инсулина выше 12,2 мЕд/л [24].

A. Iltercil и соавторы при анализе данных исследования SHS (Strong Heart Study), основываясь на обследовании 163 здоровых лиц, принимали в качестве нормальных величин концентрации инсулина натощак: для мужчин – 25 мкЕд/мл, для женщин – 23 мкЕд/мл [18].

В научных исследованиях используют разные критерии гиперинсулинемии. Эта ситуация связана с проблемой идентификации грани между нормой и патологией, особенно если учесть, что неблагоприятное прогностическое значение высокой концентрации инсулина натощак окончательно не доказано.

### **Выявление ожирения и характера распределения жировой ткани**

Европейская группа по изучению инсулинорезистентности получила строгие доказательства того, что инсулинорезистентность не является обязательным следствием ожирения [13]. У 1146 лиц без СД и АГ было проведено исследование чувствительности к инсулину, только у 25 % пациентов с ожирением, из числа обследованных, выявлена инсулинорезистентность. Впрочем, тот факт, что у 75 % лиц с ожирением нет инсулинорезистентности, не означает отсутствия у них проблем со здоровьем. Более того, ожирение является известным независимым предиктором общей смертности [27].

Наличие и степень выраженности ожирения оценивают по величине ИМТ [26]:

$$\text{ИМТ} = \frac{\text{масса (кг)}}{\text{рост}^2 (\text{м})}.$$

Величину ИМТ больше 25,0 кг/м<sup>2</sup> в настоящее время используют для выявления лиц с избыточной массой тела, а величину ИМТ больше 30,0 кг/м<sup>2</sup> – для выявления лиц с ожирением. Эксперты Администрации по контролю за продуктами питания и лекарствами в США (U.S. Food and Drug Administration) полагают, что ИМТ выше 27,0 кг/м<sup>2</sup> ассоциируется со значительным риском, поэтому предлагают проводить лечение, направленное на снижение массы тела, начиная с этой критической точки [29].

Метод определения ИМТ имеет два существенных недостатка. Во-первых, возможно ложноположительное заключение о наличии ожирения у лиц с атлетическим телосложением, если оно

основано на изолированном определении ИМТ. Во-вторых, не учитывается характер распределения жира, имеющий самостоятельное предикторное значение в случае преимущественно висцеральной локализации жировой ткани [21]. Тем не менее, определение ИМТ является обязательным компонентом диагностики МС по критериям ВОЗ.

Методы, позволяющие с высокой точностью определять выраженность абдоминального ожирения (компьютерная томография и магнитно-резонансная визуализация), из-за высокой стоимости исследования не могут широко применяться в повседневной практике. Более приемлемыми для рутинного выявления характера распределения жира являются антропометрические измерения.

Антропометрическими маркерами абдоминального ожирения, используемыми в качестве диагностических критериев МС, являются окружность талии, а также индекс Т/Б:

$$\text{индекс Т/Б} = \frac{\text{окружность талии (см)}}{\text{окружность бедер (см)}}$$

Окружность талии измеряется на середине расстояния от нижнего края реберной дуги до гребня подвздошной кости. Окружность бедер измеряется на уровне вертелов бедренных костей. Измеряемая область тела пациента, должна быть свободной от одежды. В качестве измерительного инструмента используется маркированная сантиметровая лента.

В настоящее время, в связи с тем, что окружность талии и индекс Т/Б не имеют существенных преимуществ по сравнению с ИМТ при идентификации лиц с инсулинорезистентностью [13], продолжается поиск альтернативных антропометрических методов оценки висцерального ожирения.

В исследовании U. Riséus и соавторов убедительно продемонстрирована необходимость измерения сагиттального диаметра живота в качестве маркера инсулинорезистентности [33]. Измерение проводится в положении пациента лежа с согнутыми коленями на твердой горизонтальной поверхности. Искомый диаметр определяется на уровне гребня подвздошной кости ( $L_{4-5}$ ) как расстояние от поверхности, на которой лежит пациент, до передней поверхности живота в момент нормального выдоха. Область измерения, должна быть свободной от одежды. В качестве измерительного инструмента используют циркуль соответствующего размера. При обследовании 60 мужчин с ожирением авторы обнаружили существенную корреляционную связь между сагиттальным диаметром живота и индексом чувствительности к инсулину, по-

лученным при гиперинсулинемическом эугликемическом клэмп-тесте (при ИМТ меньше 30 кг/м<sup>2</sup>  $r=-0,54$ ,  $n=26$  и при ИМТ больше 30 кг/м<sup>2</sup>  $r=-0,59$ ,  $n=34$ ,  $P<0,01$ ). Между тем, корреляционная связь между чувствительностью к инсулину и такими антропометрическими индексами, как ИМТ и окружность талии, была значительно слабее.

Потенциальная ценность определения сагиттального диаметра живота подтверждается тесной связью этого показателя с риском развития сердечно-сосудистой смертности [28], однако в число существующих диагностических критериев этот показатель не вошел.

## Выявление дислипидемии

Для лиц с инсулинорезистентностью характерен атерогенный профиль липидов плазмы крови, включающий высокую концентрацию триглицеридов, низкую концентрацию холестерина ЛПВП, уменьшение диаметра частиц холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и повышение постпрандиальных ремнантных липопротеидов [20, 22]. Биохимические методы определения концентрации триглицеридов и холестерина ЛПВП в настоящее время стандартизованы и широко используются в клинических исследованиях. Хотя высокие концентрации триглицеридов (выше 150 мг/дл (1,695 ммоль/л)) и низкие концентрации холестерина ЛПВП (менее 40 мг/дл (1,036 ммоль/л)) можно расценивать как самостоятельные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [16], их соотношение выше 3,0 мг/дл (1,8 ммоль/л) имеет более мощные предикторные свойства [19].

Эксперты единодушно признают прогностическую важность таких биохимических маркеров сердечно-сосудистого риска, как уровень триглицеридов и холестерина ЛПВП.

## Выявление артериальной гипертензии

По данным I. Zavaroni и соавторов, инсулинорезистентность и гиперинсулинемию выявляют только у половины пациентов с АГ [40]. Тем не менее, сочетание метаболических нарушений и высокого уровня АД значительно повышает вероятность неблагоприятного прогноза у пациентов и диктует необходимость выбора агрессивной тактики антигипертензивной терапии [39].

Традиционное обследование на приеме у врача остается основным методом диагностики АГ. При первом визите к врачу АД измеряется на обеих

руках (желательно ртутным тонометром) дважды с интервалом в 3 мин. Учитывается средняя величина проведенных измерений. Большое значение для получения достоверных результатов имеют подготовка пациента к обследованию (предварительный отдых, отказ от курения и употребления возбуждающих средств), условия, в которых проводятся измерения (положение пациента сидя, отсутствие внешних раздражителей), соблюдение методики измерения АД (соответствие размера манжеты окружности плеча, расположение стетоскопа на уровне сердца). При этом мероприятия, направленные на выявление АГ, не ограничиваются одномоментным измерением АД. Учитывая гетерогенность клинических проявлений синдрома АГ, вероятность наличия у пациента феномена «белого халата» или маскированной гипертензии, а также влияние на АД разнообразных поведенческих факторов и окружающей обстановки, критическую для диагностики информацию часто можно получить только при динамическом наблюдении.

Таким образом, измерение АД является обязательным этапом диагностического алгоритма во всех существующих рекомендациях по выявлению МС, однако лишь частично затрагивает проблему выявления синдрома АГ.

Различие между критериями повышенного АД (выше 160/95, выше 140/90 и выше 130/85 мм рт. ст.), по рекомендациям разных организаций, занимавшихся проблемой диагностики МС, отражает тенденцию к восприятию исследователями сочетания АГ и метаболических нарушений как более прогностически неблагоприятного состояния.

По мнению экспертов WHO-ISH (World Health Organization – International Society of Hypertension), у пациентов с СД нормальным считают уровень АД ниже 130/85 мм рт. ст. [1]. В рекомендациях АТР III это положение остается правомочным и для пациентов с МС.

## Выводы

1. В современных рекомендациях нет четкого определения понятия «метаболический синдром», его диагностических критериев и характеристик.

2. Не установлено, является ли метаболический синдром комплексом взаимосвязанных метаболических нарушений, требующих профилактических и лечебных мероприятий, или этот синдром, по сути, есть искусственно выделенным набором факторов риска.

3. Поскольку не существует четких методических подходов к диагностике и отсутствует соответ-

ствующая нормативная база, метаболический синдром диагностируют интуитивно, на основании знаний и информации, накопленных по этой проблеме.

## Литература

- 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension. Guidelines for the management of Hypertension // *J. Hypertension*. – 1999. – Vol. 17. – P. 151-183.
- Alberti K.G., Zimmet P.Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of a WHO consultation // *Diabet. Med.* – 1998. – Vol. 15. – P. 539-553.
- American College of Endocrinology: insulin resistance syndrome (Position Statement) // *Endocr. Pract.* – 2001. – Vol. 9 (Suppl. 2). – P. 9-21.
- Balkau B., Charles M.A., the European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). Comment on the provisional report from the WHO consultation // *Diabet. Med.* – 1999. – Vol. 16. – P. 442-443.
- Coutinho M., Gerstein H.C., Wang Y., Yusuf S. The relationship between glucose and incident cardiovascular events: a meta-regression analysis of published data from 20 studies of 95,783 individuals followed for 12.4 years // *Diabetes Care*. – 1997. – Vol. 22. – P. 233-240.
- DECODE Study Group on Behalf of the European Diabetes Epidemiology Study Group: Will new diagnostic criteria for diabetes mellitus change phenotype of patients with diabetes? Reanalysis of European epidemiological data // *Brit. Med. J.* – 1998. – Vol. 317. – P. 371-375.
- Després J.-P., Lamarche B., Mauriege P., Cantin B. Hyperinsulinemia as an independent risk factor for ischemic heart disease // *New Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 334. – P. 952-957.
- Diabetes Prevention Program Research Group: Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin // *New Engl. J. Med.* – 2002. – Vol. 346. – P. 393-403.
- Eschwege E., Charles M.A., Simon D. et al. Reproducibility of the diagnosis of diabetes over a 30-month follow-up: the Paris Prospective Study // *Diabetes Care*. – 2001. – Vol. 24. – P. 1941-1944.
- Executive summary of the third report of the National cholesterol education program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) // *JAMA*. – 2001. – Vol. 285. – P. 2486-2497.
- Expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Follow-up report on the diagnosis of diabetes mellitus // *Clin. Diabetes*. – 2004. – Vol. 22. – P. 71-79.
- Facchini F.S., Hua N., Abbasi F., Reaven G.M. Insulin resistance as a predictor of age-related diseases // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2001. – Vol. 86. – P. 3574-3578.
- Ferrannini E., Natali A., Bell P. et al. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR) // *J. Clin. Invest.* – 1997. – Vol. 100. – P. 1166-1173.
- Ford E.S., Giles W.H., Dietz W.H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey // *JAMA*. – 2002. – Vol. 287. – P. 356-359.
- Gabir M., Hanson R.L., Debelea D. et al. Plasma glucose and prediction of microvascular disease and mortality: evaluation of 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organization criteria for diagnosis of diabetes // *Diabetes Care*. – 2000. – Vol. 23. – P. 1113-1118.
- Gaziano J.M., Hennekens C.H., O'Donnell C.J. et al. Fasting triglycerides, high-density lipoprotein, and risk of myocardial infarction // *Circulation*. – 1997. – Vol. 96. – P. 2520-2525.
- Harris M.I., Eastman R.C., Cowie C.C. et al. Comparison of diabetes diagnostic categories in the U. S. population according to 1997 American Diabetes Association and 1980-1985 World

- Health Organization diagnostic criteria // *Diabetes Care*. – 1997. – Vol. 20. – P. 1859-1862.
18. Ilcercil A., Devereux R.B., Roman M.R. et al. Associations of insulin levels with left ventricular structure and function in American Indians // *Diabetes*. – 2002. – Vol. 51. – P. 1543-1547.
19. Jeppesen J., Hein H.O., Suadicani P., Gyntelberg F. Low triglycerides-high high-density lipoprotein cholesterol and risk of ischemic heart disease // *Arch. Intern. Med.* – 2001. – Vol. 161. – P. 361-366.
20. Jeppesen J., Hollenbeck C.B., Zhou M.Y. et al. Relation between insulin resistance, hyperinsulinemia, postheparin plasma lipoprotein lipase activity, and postprandial lipemia // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biology*. – 1995. – Vol. 15. – P. 320-324.
21. Kissebah A.H., Krakower G.R. Regional adiposity and morbidity // *Physiol. Rev.* – 1994. – Vol. 74. – P. 761-811.
22. Laws A., Reaven G.M. Evidence for an independent relationship between insulin resistance and fasting plasma HDL-cholesterol, triglyceride and insulin concentrations // *J. Intern. Med.* – 1992. – Vol. 231. – P. 25-30.
23. Mather K.J., Hunt A.E., Steinberg H.O. Repeatability characteristics of simple indices of insulin resistance: implications for research applications // *J. Clin. Endocrinol. Metabol.* – 2001. – Vol. 86, № 11. – P. 5457-5464.
24. McAuley K.A., Williams S.M., Mann J.I. et al. Diagnosing insulin resistance in the general population // *Diabetes Care*. – 2001. – Vol. 24. – P. 460-464.
25. Meigs J.B. Invited commentary: insulin resistance syndrome? Syndrome X? Multiple metabolic syndrome? A syndrome at all? Factor analysis reveals patterns in the fabric of correlated metabolic risk factors // *Amer. J. Epidemiology*. – 2000. – Vol. 152. – P. 908-911.
26. National Institutes of Health. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: The evidence report // *Obes. Res.* – 1998. – Vol. 6. – P. 51-209.
27. National task force on the prevention and treatment of obesity. Overweight, obesity, and health risk // *Arch. Intern. Med.* – 2000. – Vol. 160. – P. 898-904.
28. Ohrvall M., Berglund L., Vessby B. Sagittal abdominal diameter compared with other anthropometric measurements in relation to cardiovascular risk // *Int. J. Obes.* – 2000. – Vol. 24. – P. 497-501.
29. Reaven G.M. Importance of identifying the overweight patient who will benefit the most by losing weight // *Annals*. – 2003. – Vol. 138, № 5. – P. 420-423.
30. Reaven G.M. Metabolic syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106. – P. 286-288.
31. Reaven G.M. Banting Lecture 1988: role of insulin resistance in human disease // *Diabetes*. – 1998. – Vol. 37. – P. 1595-1607.
32. Reusch J.E.B. Current concepts in insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, and the metabolic syndrome // *Amer. J. Cardiology*. – 2002. – Vol. 90 (Suppl.). – P. 19-26.
33. Risérus U., Årnlov J., Brismar K. et al. Sagittal abdominal diameter is a strong anthropometric marker of insulin resistance and hyperproinsulinemia in obese men // *Diabetes Care*. – 2004. – Vol. 27. – P. 2041-2046.
34. Ruige J.B., Assendelft W.J.J., Dekker J.M. et al. Insulin and risk of cardiovascular disease. A meta-analysis // *Circulation*. – 1998. – Vol. 97. – P. 996-1001.
35. Shen B.-J., Todaro J.F., Niaura R. et al. Are metabolic risk factors one unified syndrome? Modeling the structure of the metabolic syndrome X // *Amer. J. Epidemiology*. – 2003. – Vol. 157. – P. 701-711.
36. Sowers J.R., Sowers P.S., Peuler J.D. Role of insulin resistance and hyperinsulinemia in development of hypertension and atherosclerosis // *J. Lab. Clin. Med.* – 1994. – Vol. 123. – P. 647-652.
37. The Expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Report of the Expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus // *Diabetes Care*. – 2003. – Vol. 26. – P. 5-20.
38. Vinicor F., Bowman B. The metabolic syndrome: the emperor needs some consistent clothes // *Diabetes Care*. – 2004. – Vol. 27. – P. 1243.
39. Waeber B., Feihl F., Ruilope L. Diabetes and hypertension // *Blood Pressure*. – 2001. – Vol. 10. – P. 311-321.
40. Zavaroni I., Mazza S., Dall'Aglio E. et al. Prevalence of hyperinsulinaemia in patients with high blood pressure // *J. Intern. Med.* – 1992. – Vol. 231. – P. 235-240.

Поступила 01.11.2004 г.

## Diagnosics of the metabolic syndrome in research and clinical practice

O.N. Kovalyova, A.A. Yankevich

*Since first publications about metabolic syndrome large amount of data about its clinical significance appeared. The series of investigations have demonstrated the important role of this syndrome in development of diabetes mellitus, coronary heart disease, atherosclerosis and arterial hypertension, often accompanied by dangerous complications. Nevertheless, controversial points now exist regarding diagnostic criteria, which allow us to identify metabolic syndrome in scientific studies and routine practice. In this review we made an attempt to analyze different approaches to this problem in light of results of contemporary investigations. The special emphasis was applied to determination of key features of metabolic syndrome: diabetes mellitus 2 type, impaired glucose tolerance, insulin resistance, abdominal obesity, dyslipidemia and arterial hypertension.*