

МОНИТОРИНГ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА И ВЫБОР ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКИХ СРЕДСТВ: ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Зикриллаев Фаррух Абдурашитович

Азиатский международный университет Бухара, Узбекистан

<https://doi.org/10.5281/zenodo.15536178>

Метаболический синдром («синдром Х») — одна из самых сложных медицинских и социальных проблем современности. Широкая распространенность синдрома, его тесная связь с образом жизни и крайне высокая смертность от его последствий требуют объединения усилий врачей разных специальностей, а также органов здравоохранения для своевременного выявления этого синдрома и проведения комплексных профилактических и лечебных мероприятий. За последние 20 лет многочисленные исследования выявили ведущую роль инсулинорезистентности в патогенезе ряда заболеваний, в частности атеросклероза, ожирения, инсулиннезависимого сахарного диабета (ИНСД) и артериальной гипертензии. В 2018 году Г. Ривен выделил центральную роль инсулинорезистентности в развитии метаболического синдрома и перечислил его основные компоненты, среди которых компенсаторная гиперинсулинемия, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) или ИНСД, висцеральное ожирение, артериальная гипертензия и дислипидемия (гипертриглицеридемия, снижение уровня холестерина липопротеинов высокой плотности – ЛПВП), а также нарушения свертывающей системы крови.

Популяционные исследования, проведенные в Европе и США, показали, что примерно у 5–10% взрослого населения обоих полов наблюдаются проявления этого симптомокомплекса. По данным австралийских исследователей, синдром поражает около 30% населения. Г. Ривен подсчитал, что у 25% лиц среднего возраста наблюдается инсулинорезистентность и, как следствие, метаболический синдром.

В настоящее время метаболический синдром рассматривается как ключевой фактор патогенеза ишемической болезни сердца (ИБС), смертность от которой остается самой высокой среди развитых стран. Существуют разные мнения относительно того, является ли инсулинорезистентность прямой причиной атеросклероза или эта связь опосредована сложными механизмами, включающими нарушения углеводного и липидного обмена. Однако очевидно, что компоненты метаболического синдрома широко признаны факторами риска ИБС и, если их не устранить своевременно и надлежащим образом, обычно приводят к развитию атеросклероза и ИБС. Другим тяжелым исходом метаболического синдрома является развитие ИНСД на фоне ожирения. Периферическая тканевая резистентность к инсулину считается центральным звеном в патогенезе ИНСД, НТГ и одной из ключевых характеристик ожирения, которое часто рассматривается как связующее звено между инсулинорезистентностью и диабетом.

Инсулинорезистентность относится к снижению инсулинозависимого использования глюкозы периферическими тканями, в первую очередь мышцами и печенью. При ИНСД или НТГ это сопровождается нормальной или избыточной секрецией инсулина. Предполагаемые причины инсулинорезистентности включают рецепторные и/или пострецепторные дефекты в действии инсулина. Среди пострецепторных дефектов — снижение активности рецепторной киназы, нарушение внутриклеточного транспорта глюкозы и снижение внутриклеточного метаболизма глюкозы из-за дисфункции регулируемых инсулином ферментов, таких как гликогенсинтаза и пируватдегидрогеназа.

Инсулинорезистентность в мышечной ткани считается самым ранним и, возможно, генетически обусловленным дефектом, появляющимся задолго до клинического начала ИНСД.

В печени нарушение действия инсулина характеризуется отсутствием его ингибирующего эффекта на глюконеогенез, что приводит к увеличению выработки глюкозы в печени.

Другим важным фактором, способствующим гипергликемии, является инсулинорезистентность в жировой ткани. Неспособность инсулина подавлять окисление липидов приводит к высвобождению большого количества свободных жирных кислот (СЖК), которые, согласно циклу Рэндала, подавляют окисление глюкозы в мышцах. В печени СЖК нарушают связывание инсулиновых рецепторов с гепатоцитами, снижая клиренс инсулина в печени и тем самым поддерживая гиперинсулинемию. Избыток СЖК также стимулирует глюконеогенез и влияет на синтез липопротеинов в печени, увеличивая выработку липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) и триглицеридов (ТГ), одновременно снижая уровень ЛПВП.

Пока β -клетки поджелудочной железы способны секретировать достаточно инсулина, чтобы компенсировать эти дефекты и поддерживать гиперинсулинемию, гипергликемия не развивается. Однако, как только резервы β -клеток истощаются, возникает относительный дефицит инсулина, клинически проявляющийся повышением уровня глюкозы в крови.

Инсулинорезистентность и высокий риск развития ИНСД типичны для лиц с висцеральным, а не подкожным накоплением жира. Это может быть связано с биохимическими свойствами висцеральной жировой ткани: она очень чувствительна к липолитической стимуляции и плохо реагирует на антилиполитические эффекты инсулина. Характер распределения жировой ткани во многом генетически обусловлен, хотя гормональный дисбаланс в оси гипоталамус-гипофиз-надпочечники также играет важную роль. Люди с висцеральным ожирением считаются подверженными высокому риску развития ИНСД и ИБС.

Взаимосвязь между инсулинорезистентностью, компенсаторной гиперинсулинемией и артериальной гипертензией в рамках метаболического синдрома до сих пор не полностью изучена. В настоящее время предложено несколько возможных механизмов для объяснения этой связи.

Усиливая реабсорбцию натрия, инсулин оказывает антидиуретическое действие.

Инсулин стимулирует симпатическую нервную систему и увеличивает выработку катехоламинов.

В экспериментах на клеточных культурах инсулин стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток.

Инсулинозависимый трансмембранный транспорт ионов также играет роль в развитии артериальной гипертензии, изменяя концентрацию ионов натрия в эндотелии.

Хотя каждое проявление метаболического синдрома известно давно, до сих пор нет целостного понимания или единого клинического подхода к синдрому среди врачей общей практики. Это может быть связано с тем, что не все компоненты метаболического синдрома всегда клинически очевидны в одно и то же время, что приводит к определенным трудностям в диагностике и профилактических вмешательствах.

При обследовании пациентов с различными проявлениями синдрома следует

обращать внимание на наличие у них родственников с сахарным диабетом 2 типа (СД2), артериальной гипертензией или ожирением. Необходимо определить индекс массы тела (ИМТ) и соотношение окружности талии и бедер (соотношение более 0,9 у мужчин и 0,8 у женщин косвенно указывает на висцеральное ожирение, что следует учитывать даже при ИМТ в пределах нормы); провести анализ полного липидного профиля, включая холестерин ЛПВП; провести тест на толерантность к глюкозе у пациентов с избыточной массой тела (ИМТ более 25 кг/м²) или с висцеральным ожирением, а также с артериальной гипертензией или семейным анамнезом по сахарному диабету.

Такой подход позволит своевременно выявить лиц с высоким риском развития ишемической болезни сердца и СД2 и провести комплексную оценку их состояния, что в свою очередь позволит выбрать адекватную терапевтическую стратегию.

Среди больных СД2, находившихся на лечении в отделении терапии диабета ФГБУ «Эндокринологический научный центр РАМН» в 1998 году, более 30% имели артериальную гипертензию, а около 60% из них имели ту или иную форму нарушения липидного обмена. Как показали анамнезы, практически никто из этих пациентов ранее не получал адекватной гипотензивной или гиполипидемической терапии в соответствии с современными медицинскими стандартами. Хроническое, часто бессимптомное течение является общей чертой всех компонентов метаболического синдрома. Гипергликемия, повышенное артериальное давление и особенно дислипидемия могут не вызывать существенных жалоб, а отсутствие контроля и адекватного лечения приводит к поистине разрушительным последствиям. Все это ставит перед врачами разных специальностей, в том числе и эндокринологами, новые задачи: овладение принципами лечения и контроля всех возможных нарушений, связанных с метаболическим синдромом.

Сегодня синдром инсулинорезистентности рассматривается как кластер факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, при этом каждый компонент синдрома потенциально вторичен по отношению к инсулинорезистентности. Исходя из этого, лечение пациентов с метаболическим синдромом требует комплексного подхода, при котором основные терапевтические вмешательства должны быть направлены не только на коррекцию имеющихся нарушений, но и на снижение инсулинорезистентности. Немедикаментозные методы вмешательства играют в этом процессе чрезвычайно важную роль. Учитывая, что избыточная масса тела, особенно висцеральное ожирение, играет существенную роль в патогенезе метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа (СД2), снижение веса является патогенетически обоснованным и необходимым компонентом лечения данной категории пациентов. Снижение веса сопровождается существенными улучшениями, такими как нормализация углеводного обмена, снижение гиперинсулинемии, нормализация липидного обмена, регуляция артериального давления. Достижение здоровой массы тела невозможно без формирования у пациента внутренней мотивации к правильному питанию и изменению образа жизни. Только тогда, за счет снижения калорийности питания и повышения физической активности, можно добиться положительных результатов. Снижение веса является методом выбора для лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе и на ранних стадиях СД2 у пациентов с ожирением. Для стимулирования внутренней мотивации у пациентов с ожирением и СД2 наиболее эффективным подходом представляется организация широкой сети образовательных центров для этой группы пациентов. Помимо предоставления основных знаний о диабете и обучения навыкам самоконтроля, эти центры должны уделять особое

внимание содействию общему изменению образа жизни: правильному питанию, повышению физической активности и устранению вредных привычек. Такие образовательные программы уже действуют в Эндокринологическом научном центре РАМН.

При обсуждении правильного питания с пациентами с метаболическим синдромом важно подчеркивать не только снижение общей калорийности рациона для нормализации массы тела, но и влияние потребляемых продуктов на липидный и углеводный обмен [22]. Планирование диеты является ключевым фактором в любой терапии, направленной на нормализацию уровня липидов. Во многих случаях одной лишь коррекции диеты достаточно для лечения гиперлипидемии, особенно если она вызвана неправильными пищевыми привычками или ожирением [23]. При гиперлипидемии рекомендуется диета с измененным жировым составом — она отличается от «обычной» диеты более низким общим содержанием жиров, особенно насыщенных жиров и холестерина, при этом обеспечивая достаточное количество полиненасыщенных жиров. Стандартная диета с измененным жировым составом обычно включает не более 2000 ккал в день, при этом 52% калорий приходится на углеводы, 16% на белки и 32% на жиры, из которых насыщенные жиры должны составлять не более одной трети от общего потребления жиров. Потребление холестерина не должно превышать 300 мг в день. Замена животных жиров растительными может снизить уровень холестерина до 20%. Определенные виды пищевых волокон усиливают экскрецию желчных кислот с калом и, таким образом, способствуют снижению уровня холестерина. Снижение веса в сочетании с уменьшением потребления соли (не более 5 граммов в день, что составляет около одной чайной ложки без верха) может быть достаточным для лечения легкой артериальной гипертензии. Эти меры по изменению образа жизни так же важны, даже когда назначается фармакологическая терапия. Увеличение физической активности является вторым по важности нефармакологическим фактором, влияющим на все компоненты метаболического синдрома. Эффективно увеличивая расход энергии, физические упражнения помогают нормализовать энергетический баланс и способствуют снижению веса. Умеренная регулярная физическая активность на свежем воздухе положительно влияет на уровень липидов в сыворотке крови: уровни триглицеридов (ТГ) и липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) снижаются, в то время как липопротеины высокой плотности (ЛПВП) увеличиваются, а активность липопротеинлипазы повышается. Естественно, допустимый уровень физических упражнений зависит от того, есть ли у пациента ишемическая болезнь сердца (ИБС), но даже в таких случаях всем пациентам с гиперлипидемией следует рекомендовать заниматься физической активностью в той степени, в которой позволяет их состояние. Пациентам с метаболическим синдромом можно рекомендовать регулярные аэробные упражнения средней интенсивности (такие как ходьба, плавание, беговые лыжи или езда на велосипеде) в течение 30–60 минут, 3–7 раз в неделю, а также любой возможный комплекс физических упражнений. Однако при лечении пациентов с метаболическим синдромом часто бывает сложно достичь желаемых результатов, используя только немедикаментозные вмешательства. При выборе препарата важно учитывать его влияние на патогенетические механизмы, лежащие в основе синдрома инсулинорезистентности. Например, у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) и избыточной массой тела целесообразно назначать препараты, повышающие.

Троглитазон, производное тиазолидиндиона, показал высокую эффективность в нормализации углеводного обмена у лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ) и СД2. Однако клинические испытания вызвали серьезные опасения из-за наблюдаемых случаев гепатотоксичности. Препарат требует дальнейшего изучения.

Учитывая, что усиленное окисление насыщенных жирных кислот (НЖК) играет значительную роль в развитии и поддержании резистентности к инсулину, ведется постоянный поиск препаратов, влияющих на этот механизм. Например, производные алкилглицидата — кломоксир, этомоксир и 2-TDGA — являются специфическими необратимыми ингибиторами фермента карнитинпальмитоилтрансферазы I, тем самым предотвращая внутримитохондриальное окисление НЖК в ацетил-КоА. Исследования с использованием метода эугликемического зажима продемонстрировали впечатляющее увеличение на 33% инсулиноопосредованного поглощения глюкозы после однократной дозы 50 мг этимоксира у лиц с сахарным диабетом 2 типа (СД2). Препараты этой группы в настоящее время проходят фазы клинических испытаний.

Препараты из других фармакологических групп все еще находятся на стадии разработки или на ранних стадиях клинических испытаний.

Рассматривая патофизиологические механизмы СД2, становится ясно, что раннее назначение препаратов сульфонилмочевины не всегда патогенетически обосновано. Эти препараты стимулируют β -клетки поджелудочной железы, тем самым усугубляя уже имеющуюся гиперинсулинемию (что на определенной стадии заболевания способствует компенсации инсулинорезистентности). Однако некоторые исследователи предполагают, что со временем такая стимуляция может привести к истощению резерва β -клеток.

В 2006 году Комитет экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) по артериальной гипертензии рекомендовал при принятии решения об антигипертензивной терапии отдавать предпочтение препаратам, которые оказывают положительное влияние на все факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний или, по крайней мере, не ухудшают их. При выборе антигипертензивных препаратов для пациентов с метаболическим синдромом важно учитывать их влияние на имеющиеся нарушения углеводного и липидного обмена [33]. Например, тиазидные диуретики, широко используемые из-за своей эффективности и низкой стоимости, связаны с несколькими неблагоприятными метаболическими эффектами: они нарушают углеводный обмен у больных диабетом и отрицательно влияют на липидный профиль, повышая уровни общего холестерина, холестерина ЛПНП и триглицеридов. В отличие от вышеупомянутых сульфонамидных тиазидных диуретиков, нетиазидный диуретик индапамид (Арифон) не вызывает перечисленных неблагоприятных метаболических эффектов. Клинические испытания различной продолжительности у пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) показали, что Арифон не влияет на уровень холестерина или глюкозы в плазме и, более того, уменьшает гипертрофию миокарда левого желудочка.

Ряд исследований продемонстрировали связь между использованием бета-блокаторов и ухудшением углеводного обмена как у больных диабетом, так и у не больных диабетом. Ингибируя гликогенолиз в мышцах и липолиз в жировой ткани, бета-блокаторы могут усугублять гипогликемические состояния у больных диабетом. Кроме того, неселективные бета-блокаторы могут притуплять клинические симптомы гипогликемии, затрудняя своевременное вмешательство. Плацебо-контролируемые исследования показали, что селективные бета-блокаторы (например, метопролол и

атенолол) снижают чувствительность тканей к инсулину. Как селективные, так и неселективные бета-блокаторы могут повышать уровень триглицеридов и снижать уровень холестерина ЛПВП, хотя эти эффекты менее выражены при использовании низких доз селективных бета-блокаторов. Важно отметить, что бета-блокаторы, несмотря на эти недостатки, часто являются важными компонентами комбинированной терапии артериальной гипертензии. Препараты, которые не оказывают отрицательного влияния на углеводный и липидный обмен веществ, включают ингибиторы АПФ (например, эналаприл, периндоприл, рамиприл), блокаторы кальциевых каналов (например, верапамил, дилтиазем, амлодипин, исрадипин) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (например, лозартан). Ингибиторы АПФ особенно полезны при лечении диабетической нефропатии из-за их способности снижать внутриклубочковую почечную гипертензию и, таким образом, уменьшать микроальбуминурию. Положительное влияние альфа-адреноблокатора празозина на липидный профиль впервые было отмечено Р. Лереном в 1987 году [39], но его применение было ограничено из-за побочных эффектов, таких как тахикардия, ортостатическая гипотензия, сухость во рту и импотенция. Однако более новые препараты второго поколения с более длительной продолжительностью действия — доксазозин (Тонокардин, Кардура) и теразозин — связаны со значительно меньшим количеством побочных эффектов. Эти препараты показаны пациентам с сопутствующей гипертензией и гиперлипидемией. Активируя тканевую липопротеинлипазу, эта группа препаратов помогает снизить уровень холестерина, триглицеридов и ЛПНП, одновременно улучшая соотношение ЛПВП/общий холестерин.

Исследования методом клэмпа показали, что длительное применение альфа-адреноблокаторов и ингибиторов АПФ повышает чувствительность к инсулину в периферических тканях. Ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов, альфа-адреноблокаторы и бета-блокаторы с внутренней симпатомиметической активностью (например, окспренолол, пиндолол) способствуют уменьшению гипертрофии левого желудочка, что также имеет клинический эффект.

Новый антигипертензивный препарат центрального действия — моксонидин (Cynt). Механизм его действия основан на селективном ингибировании имидазолиновых α_2 -рецепторов, что снижает как центральную, так и периферическую симпатическую активность, тем самым снижая артериальное давление. Клинические испытания показали, что моксонидин не нарушает метаболических показателей у пациентов с диабетом или нарушениями липидного обмена. Таким образом, моксонидин, по-видимому, подходит для применения у этих групп пациентов при условии учета противопоказаний. Важно подчеркнуть, что для эффективного лечения гипертензии часто требуется комбинированная терапия с использованием препаратов из разных фармакологических классов. Однако в повседневной практике один препарат часто заменяют другим из другой группы, что противоречит современным подходам к лечению гипертензии.

Важность вопросов, связанных с гиперлипидемией и ишемической болезнью сердца (ИБС), подчеркивает необходимость целевого скрининга пациентов для выявления этого фактора риска с целью предотвращения преждевременной смерти от ИБС или потери трудоспособности. Текущая ситуация в клинической практике, когда мониторинг липидов крови проводится крайне редко и только у небольшой части взрослого населения, является неприемлемой. Согласно современным рекомендациям, уровень холестерина и триглицеридов (ТГ) должен контролироваться у каждого взрослого пациента.

Для лиц без факторов риска ИБС желательными являются уровни холестерина ниже 6,5 ммоль/л и ТГ ниже 2,5 ммоль/л. Для пациентов с факторами риска ИБС или высокой вероятностью гиперлипидемии рекомендуется активный скрининг и более частый регулярный мониторинг (каждые 6 месяцев). В эту категорию входят лица с:

- близкими родственниками с гиперлипидемией,
- ксантелазмами или ксантомами,
- липидной дугой роговицы до 60 лет,
- родственниками с ИБС до 60 лет,
- артериальной гипертензией,
- сахарным диабетом,
- хронической болезнью почек,
- наличием ИБС,
- заболеванием периферических сосудов,
- цереброваскулярной болезнью, включая случаи после аортокоронарного шунтирования или ангиопластики.

Для таких лиц целевыми значениями являются холестерин ниже 5,2 ммоль/л и ТГ ниже 2 ммоль/л [41]. Если общий холестерин превышает 6,5 ммоль/л, оправдан полный анализ липидного профиля, и при необходимости следует начать лекарственную терапию. У пациентов с ИБС фармакологическое лечение гиперлипидемии следует начинать, когда общий холестерин превышает 5,2 ммоль/л.

Лекарственную коррекцию гиперлипидемии всегда следует сочетать с диетической терапией и никогда не использовать в качестве самостоятельного альтернативного лечения. Для большинства пациентов с умеренной гиперлипидемией может быть достаточно только диеты, но в тяжелых случаях она недостаточно эффективна. У пациентов с сахарным диабетом необходимо компенсировать углеводный обмен для нормализации липидного обмена. Улучшение гликемического контроля часто сопровождается снижением уровня ТГ и холестерина.

Все гиполипидемические препараты можно разделить на две группы в зависимости от того, действуют ли они в первую очередь на липопротеины, богатые триглицеридами или холестерином. Спектр действия различных классов препаратов может перекрываться, что используется при лечении различных типов гиперлипидемии.

Препараты, снижающие уровень холестерина

Анионообменные смолы: холестирамин, гидрохлорид колестипола.

Механизм их действия заключается в связывании желчных кислот в просвете кишечника, тем самым предотвращая их реабсорбцию и усиливая их экскрецию с калом. В результате синтез желчных кислот значительно увеличивается, что приводит к более высокой потребности клеток печени в холестерине. Это сопровождается снижением уровня холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП-ХС).

Ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы (статины): ловастатин, симвастатин, правастатин, флувастатин.

Эти препараты подавляют синтез холестерина на ранней стадии (образование мевалоновой кислоты). В настоящее время статины считаются наиболее мощным классом средств, снижающих уровень холестерина. Данные скандинавского исследования продемонстрировали снижение общей смертности на 30% среди пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) при длительном лечении симвастатином.

Препараты с более выраженным влиянием на уровень триглицеридов

Фибраты: клофибрат, безафибрат, гемфиброзил и наиболее мощные средства — ципрофибрат и фенофибрат.

Фибраты способны повышать уровень холестерина ЛПВП и снижать уровень фибриногена. Фенофибрат также обладает способностью снижать уровень мочевой кислоты.

Никотиновая кислота и ее производные (никофураноза и аципимокс) могли бы использоваться более широко, если бы не их частые побочные эффекты (покраснение лица, головная боль, сыпь и желудочно-кишечные расстройства).

Использование препаратов, содержащих рыбий жир, для профилактики атеросклероза остается под вопросом [42]. Несмотря на явное положительное влияние на гипертриглицеридемию, эти препараты, содержащие полиненасыщенные жирные кислоты, неэффективны при лечении первичной гиперхолестеринемии и могут даже ухудшить дислипидемию у больных сахарным диабетом.

Подбор и назначение гиполипидемического препарата — серьезная задача. Длительное, часто пожизненное лечение и риск серьезных побочных эффектов вызывают значительную обеспокоенность у практикующих врачей. Важно, чтобы каждый врач четко понимал важность этого вопроса, цели гиполипидемической терапии и имел четкие практические рекомендации по диагностике и лечению гиперлипидемии.

Однако уже сейчас очевидно, что у пациентов с установленным атеросклеротическим заболеванием или с высоким риском его развития (например, у пациентов с метаболическим синдромом), если немедикаментозные вмешательства не дают желаемого эффекта, абсолютно показана лекарственная терапия гиперлипидемии. В таких случаях потенциальные преимущества гиполипидемического лечения перевешивают риски возможных побочных эффектов.

До недавнего времени каждый компонент метаболического синдрома лечился отдельно, а не сосредотачивался на пациенте в целом, что явно не в интересах пациента. В традиционной клинической практике гипертонию лечит врач общей практики, ишемическую болезнь сердца — кардиолог, а диабет — эндокринолог. Глубина медицинских знаний в каждой специальности даже привела к появлению узкоспециализированных специалистов, таких как «липидолог» или «диабетолог».

Однако, помня о принципе, что мы должны лечить пациента, а не отдельные заболевания, мы должны признать необходимость междисциплинарной компетентности. Для диабетолога это означает более глубокое понимание внутренней медицины, в то время как для терапевта это означает больше узнать о действии инсулина и контроле гликемии.

В заключение мы суммируем рекомендуемый подход к обследованию и лечению пациентов с сахарным диабетом 2 типа (СД2) или нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ):

Для выявления других проявлений метаболического синдрома у этих пациентов необходимо измерить индекс массы тела (ИМТ), соотношение окружности талии и бедер, артериальное давление, уровень общего холестерина и триглицеридов. Если уровень холестерина превышает 6,5 ммоль/л, следует провести полный липидный профиль, включая холестерин ЛПВП.

При лечении этой категории пациентов необходимо уделять должное внимание

немедикаментозным подходам: изменению диеты, снижению веса и увеличению физической активности.

При выборе антигипертензивной медикаментозной терапии важно учитывать влияние препарата на все компоненты метаболического синдрома, в частности на обмен глюкозы и липидов.

Фармакотерапия гиперлипидемии однозначно показана лицам с подтвержденным атеросклеротическим заболеванием или с высоким риском его развития (как это бывает у пациентов с метаболическим синдромом), когда немедикаментозные меры не дают адекватных результатов. В таких случаях польза от снижения уровня липидов перевешивает риски возможных побочных эффектов.

REFERENCES

1. Abdurashitovich, Z. F. (2024). MUSHAKLAR TO'GRISIDA MA'LUMOT. MUSHAKLARNING TARAQQIYOTI. MUSHAKLARNING YORDAMCHI APPARATI. *TADQIQOTLAR. UZ*, 40(3), 94-100.
2. Abdurashitovich, Z. F. (2024). APPLICATION OF MYOCARDIAL CYTOPROTECTORS IN ISCHEMIC HEART DISEASES. *ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ*, 39(5), 152-159.
3. Abdurashitovich, Z. F. (2024). SIGNIFICANCE OF BIOMARKERS IN METABOLIC SYNDROME. *EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE*, 4(9), 409-413.
4. Zikrillaev, F. A. (2024). Cardiorehabilitations from Physiotherapeutic Treatments in Cardiovascular Diseases. *American Journal of Bioscience and Clinical Integrity*, 1(10), 96-102.
5. Abdurashitovich, Z. F. (2024). Cardiovascular System. Heart. Aorta. Carotid Artery.
6. Abdurashitovich, Z. F. (2024). MORPHO-FUNCTIONAL ASPECTS OF THE DEEP VEINS OF THE HUMAN BRAIN. *ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ*, 36(6), 203-206.
7. Abdurashitovich, Z. F. (2024). ASTRAGAL O'SIMLIGINING TIBBIYOTDAGI MUHIM AHAMIYATLARI VA SOG'LOM TURMUSH TARZIGA TA'SIRI. *Лучшие интеллектуальные исследования*, 14(4), 111-119.
8. Abdurashitovich, Z. F. (2024). ODAM ANATOMIYASI FANIDAN SINDESMOLOGIYA BO'LIMI HAQIDA UMUMIY MALUMOTLAR. *ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ*, 41(4), 37-45.
9. Abdurashitovich, Z. F. (2024). THE IMPORTANCE OF THE ASTRAGAL PLANT IN MEDICINE AND ITS EFFECT ON A HEALTHY LIFESTYLE. *ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ*, 41(4), 88-95.
10. Abdurashitovich, Z. F. (2024). Department of Syndesmology from the Science of Human Anatomy General Information About. *Research Journal of Trauma and Disability Studies*, 3(3), 158-165.
11. Abdurashitovich, Z. F. (2024). THE COMPLEXITY OF THE FUSION OF THE BONES OF THE FOOT. *JOURNAL OF HEALTHCARE AND LIFE-SCIENCE RESEARCH*, 3(5), 223-230.

12. Abdurashitovich, Z. F. (2024). ANATOMICAL COMPLEXITIES OF JOINT BONES OF THE HAND. *EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE*, 4(4), 198-206.
13. Зикриллаев, Ф. А. (2024). АНАТОМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ И ЕГО ЛИЧНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ. *TADQIQOTLAR. UZ*, 40(3), 86-93.
14. Abdurashitovich, Z. F., & Komoliddinovich, S. J. (2024). DIGESTIVE SYSTEM. ANATOMY OF THE STOMACH. *TADQIQOTLAR. UZ*, 40(3), 78-85.
15. Abdurashitovich, Z. F. (2024). UMURTQA POG'ONASI BIRLASHUVLARI. *TADQIQOTLAR. UZ*, 40(3), 40-47.
16. Rakhmatova, D. B., & Zikrillaev, F. A. (2022). DETERMINE THE VALUE OF RISK FACTORS FOR MYOCARDIAL INFARCTION. *FAN, TA'LIM, MADANIYAT VA INNOVATSIYA JURNALI/ JOURNAL OF SCIENCE, EDUCATION, CULTURE AND INNOVATION*, 1(4), 23-28.
17. Abdurashitovich, Z. F. (2024). MIOKARD INFARKTI UCHUN XAVF OMILLARINING AHAMIYATINI ANIQLASH. *ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ*, 36(5), 83-89.
18. Abdurashitovich, Z. F. (2024). THE RELATIONSHIP OF STRESS FACTORS AND THYMUS. *ОБРАЗОВАНИЕ НАУКА И ИННОВАЦИОННЫЕ ИДЕИ В МИРЕ*, 36(6), 188-196.
19. Narzulaeva, U. (2023). Pathogenetic Mechanisms of Microcirculation disorders. *International Bulletin of Medical Sciences and Clinical Research*, 3(10), 60-65.
20. Narzullaeva, U. R., Samieva, G. U., & Samiev, U. B. (2020). The importance of a healthy lifestyle in eliminating risk factors in the early stages of hypertension. *Journal Of Biomedicine And Practice*, 729-733.
21. ERGASHEVA, G. T. (2024). OBESITY AND OVARIAN INSUFFICIENCY. *Valeology: International Journal of Medical Anthropology and Bioethics*, 2(09), 106-111.
22. Ergasheva, G. T. (2024). Modern Methods in the Diagnosis of Autoimmune Thyroiditis. *American Journal of Bioscience and Clinical Integrity*, 1(10), 43-50.
23. Tolibov, F. F. (2024). The Syndrome of External Secretory Function Insufficiency is a Common Complication of Chronic Pancreatitis. *American Journal of Bioscience and Clinical Integrity*, 1(10), 90-95.
24. Farxodovich, T. F. (2024). Clinical Characteristics of Gastritis in Digestive Diseases. *Research Journal of Trauma and Disability Studies*, 3(3), 152-157.
25. Tokhirovna, E. G. (2024). COEXISTENCE OF CARDIOVASCULAR DISEASES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES. *TADQIQOTLAR. UZ*, 40(3), 55-62.
26. Toxirovna, E. G. (2024). DETERMINATION AND STUDY OF GLYCEMIA IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS WITH COMORBID DISEASES. *TADQIQOTLAR. UZ*, 40(3), 71-77.
27. Toxirovna, E. G. (2024). XOMILADORLIKDA QANDLI DIABET KELTIRIB CHIQARUVCHI XAVF OMILLARINI ERTA ANIQLASH USULLARI. *TADQIQOTLAR. UZ*, 40(3), 63-70.

28. Toxirovna, E. G. (2024). QANDLI DIABET 2-TIP VA KOMORBID KASALLIKLARI BO'LGAN BEMORLARDA GLIKEMIK NAZORAT. *TADQIQOTLAR. UZ*, 40(3), 48-54.
29. Tokhirovna, E. G. (2024). MECHANISM OF ACTION OF METFORMIN (BIGUANIDE) IN TYPE 2 DIABETES. *JOURNAL OF HEALTHCARE AND LIFE-SCIENCE RESEARCH*, 3(5), 210-216.
30. Tokhirovna, E. G. (2024). THE ROLE OF METFORMIN (GLIFORMIN) IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS. *EUROPEAN JOURNAL OF MODERN MEDICINE AND PRACTICE*, 4(4), 171-177.