

Метаболический синдром – болезнь или случайный набор риск-факторов?

В.О. Константинов, Я.Р. Сайфулина

СПбГМА им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Metabolic syndrome : the disease or unsettled admission of risk factors?

V.O. Konstantinov, Ya.R. Sajfullina

В последние десятилетия удалось распознать многие биологические механизмы, лежащие в основе сердечно-сосудистой патологии – главной причины смертности населения в мире. С самого начала стало очевидным, что комбинация нескольких риск-факторов атеросклероза у одного и того же пациента значительно увеличивает сердечно-сосудистый риск. Однако лишь в 1980 году Reaven впервые сформулировал понятие о так называемом «Синдроме X» [1], включающем комплекс метаболических и сердечно-сосудистых риск-факторов, таких как артериальная гипертензия (АГ), гипертриглицеридемия (ГТГ), гипохолестеринемия (ГАХ) и гиперинсулинемия, имеющих по мнению автора общую этиологию – инсулинорезистентность. В дальнейшем Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) было предложено понятие метаболического синдрома (МС) в котором в качестве центрального звена рассматривалась гипергликемия и/или инсулинорезистентность, а другим его компонентам – АГ, дислипидемии (ДЛП), центральному ожирению и микроальбуминурии отводилась относительно меньшая роль [2]. Однако уже в 2001 году Национальной Образовательной Программой по Холестерину (NCEP) (США) нарушение углеводного обмена представляется как равный по значимости компонент МС наряду со всеми другими его составляющими [3], при этом достаточной для постановки диагноза служит комбинация любых трех риск-факторов и ни один из них не имеет решающего значения. К настоящему времени имеется шесть разных определений МС [4]. Тем не менее, все эти определения содержат ключевые риск-факторы – центральное ожирение, гипергликемию, дислипидемию и АГ, отличаясь друг от друга лишь «нормальными» уровнями этих показателей, либо включением в состав ряда дополнительных компонентов, таких, например, как микроальбуминурия. Следствием очевидного несовершенства критериев диагностики явились жаркие дебаты, возникшие в медицинском сообществе, вокруг понятия МС. Порой создается ощущение, что МС всего лишь мусорный бак, куда время от времени сбрасываются новые критерии диагностики. Такая ситуация обусловлена не только постоянной работой многочисленных уважаемых экспертных комиссий в области МС, но и эпидемиологической очевидностью значения многих, входящих в него, риск-факторов [6].

Следует особо отметить, что чрезвычайно трудно давать оценку фактам, полученным при использовании разных определений МС, а также без учета генетических, возрастных и других особенности обследуемых популяций. В этой связи безусловной заслугой работы Wang et al. [4] явилось то, что распространенность МС рассмотрена с позиций всех шести его определений. Однако использование разных определений МС привело к формированию совершенно разных, не совпадающих друг с другом по контингенту обследуемых, популяционных групп.

Давнее желание сгруппировать равные по значимости критерии диагностики в единое понятие МС прежде всего отвечает нуждам эпидемиологов. Главной предпосылкой такого объединения является то, что по мнению последних комбинация более чем двух риск-факторов должна приводить к более существенному увеличению сердечно-сосудистой заболеваемости/смертности, чем действие этих же риск-факторов поодиночке. В работе Wang et al. развенчан и этот постулат – показано, что предсказательная сила комбинации нескольких риск-факторов не превышает таковую если рассматривать значимость отдельных ее компонентов. Это может вызвать удивление. Однако возможным объяснением найденного Wang et al. феномена может стать то, что любое объединение сразу сужает круг интересов, а в данном случае приводит к потере пациентов. Увеличивая специфичность метода мы как правило теряем в его чувствительности. Кроме того, когда мы пытаемся оценить относительный риск основывая свой диагноз на комбинации трех и более риск-факторов (как в случае с МС) мы автоматически относим этих пациентов в группу очень высокого риска, в то время как пациенты, имеющие один-два может быть более значимых риск фактора будут отнесены в группу низкого либо среднего риска.

В некоторых популяциях, таких, например, как в работе Wang et al., куда были включены лица пожилого возраста, частота отдельных риск-факторов может быть настолько высока, что это сразу создает проблемы для анализа. Так, например, частота АГ у населения Запада, если использовать фиксированный критерий $\geq 130/\geq 85$ мм рт.ст., крайне высока. Когда речь заходит о МС у пожилых критерий АГ утрачивает какую-либо статистическую значимость, т.к. практически вся популяция имеет этот риск-фактор.

Наконец, несколько слов о так называемых «отрезных точках» параметров МС. Дело в том, что связь между большей частью параметров МС и сердечно-сосудистым риском носит линейную зависимость без всяких «отрезных точек». Какое-либо деление линейно расположенных переменных может привести к ошибке. Если к тому же это сопровождается непостоянством критериев диагностики МС множество больных может быть попросту отнесено в группу здоровых и наоборот. Надо полагать, что частота МС растет среди населения не столько в силу естественных причин, сколько вследствие несовершенства его диагностики. Так, например, ужесточение критериев АГ $so \geq 140 / \geq 90$ мм рт.ст. (ВОЗ, 1998–99) до $\geq 130 / \geq 85$ мм рт.ст. (NCEP, 2005) [7] привело к тому, что количество гипертоников возросло на 24%, а то, что «нормальным» уровнем глюкозы стал показатель $\geq 5,6$ ммоль/л вместо $\geq 6,1$ ммоль/л привело к увеличению числа лиц с нарушенной толерантностью к глюкозе (НТГ) на 109% и все эти лица автоматически включены в когорту больных МС [9]. По мере того, как критерии МС становятся все более эластичными его распространенность неуклонно возрастает. Хотелось бы иметь более жесткие критерии МС, имеющие непрямую связь с сердечно-сосудистым риском когда на кривой отражающей их взаимосвязь можно было бы четко увидеть определенные точки изгибов. Таким критерием, в частности, может служить уровень холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС–ЛНП), который в отличие от ХС–ЛВП по крайней мере у пожилых демонстрирует четкий изгиб кривой, связывающей его с сердечно-сосудистой смертностью [9].

По нашему мнению, если и выделять МС в отдельное заболевание, то ключевым его звеном должно служить абдоминальное ожирение с последующим развитием инсулинорезистентности у лиц с генетической предрасположенностью. Значительный рост частоты МС в популяции на фоне избыточного потребления калорий и недостатка физической активности – в пользу последней гипотезы. Это подтверждает и хороший клинический эффект, наблюдаемый на фоне снижения массы тела.

Концепция о ведущей роли абдоминального ожирения в генезе МС сложилась благодаря наблюдательным исследованиям, которые продемонстрировали прямую связь между величиной окружности талии и риском ИБС [10]. Использование компьютерной томографии показало независимую роль накопления висцеральной жировой ткани в генезе МС, по сравнению с накоплением подкожного жира [11]. Особенности кровотока из висцеральной жировой ткани в систему портальной вены, ускорение процессов липолиза под действием катехоламинов при центральном ожирении, по сравнению с избытком подкожного жира, свидетельствует о том, что абдоминальный тип ожирения имеет прямые эффекты на углеводный и липидный метаболизм [12].

Совершенно очевидно, что к настоящему времени созрела необходимость в выработке консенсуса между кардиологами, эндокринологами, эпидемиологами, липидологами по поводу четкого определения понятия МС с более жесткими критериями диагностики. Стратегия профилактики сердечно-сосудистых осложнений

должна безусловно основываться на адекватной коррекции каждого отдельного риск-фактора.

Литература

1. Reaven GM. Banting Lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595–1607.
2. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: World Health Organization; 1999.
3. Expert Panel on Deyection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. 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; 285: 2486–2497.
4. Wang J, Ruotsalainen S, Moilanen L, Lepistö P, Laakso M, Kuusisto J. The metabolic syndrome predicts cardiovascular mortality: a 13-year follow-up study in elderly non-diabetic Finns. *Eur Heart J* 2007; 28: 857–864.
5. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. Joint statement of the American Diabetes Association and the European Association for the study of Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 2289–2304.
6. Franks PW, Olsson T. Metabolic syndrome and early death: getting to the heart of the problem. *Hypertension* 2007; 49: 10–12.
7. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, Gordon DJ, Krauss RM, Savage PJ, Smith SC, Spertus JA, Costa F. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. Executive summary. *Circulation* 2005; 112: 2735–2752.
8. Tikhonoff V, Casiglia E. Metabolic syndrome: nothing more than constellation? *Eur Heart J* 2007; 28: 780–781.
9. Tikhonoff V, Casiglia E, Mazza A, Scarpa R, Thijs L, Pessina AC, Staessen JA. Low-density-lipoproteins cholesterol and mortality in older people. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 2159–2164.
10. Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga K, et al. Contribution of intraabdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity // *Metabolism*. 1987. Vol. 36. P. 54–59.
11. Bonora E, Zenere M, Branzi P et al. Influences of body fat and its regional localization on risk factors of atherosclerosis in young men // *Am. J. Epidemiol.* 1992. Vol. 135. P. 1272–1278.
12. Leenan R, van der Kooy K, Seidell JC, et al. Visceral fat accumulation measured by magnetic resonance imaging in relation to serum lipids in obese men and women // *Atherosclerosis*. 1992. Vol. 94. P. 171–181.