

К ВОПРОСУ О РОЛИ ЛИПИДНЫХ НАРУШЕНИЙ В ФОРМИРОВАНИИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА

Антонюк М.В. *, Кнышова В.В.

Владивостокский филиал Учреждения РАМН Дальневосточный научный центр СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток

Резюме

В работе проанализирован долевого вклад липидных и углеводных компонент в формирование метаболического синдрома на основе определения частоты встречаемости его компонентов у 554 человек с различной массой тела. Установлено, что среди лиц с нормальной и избыточной массой тела нарушения липидного обмена занимают ведущее место, встречаясь в 85-88% случаев. Среди пациентов с ожирением I и II степени преобладает артериальная гипертензия (75-80%). Гипергликемия, являющаяся диагностическим критерием метаболического синдрома, встречается реже, чем гиперинсулинемия и инсулинорезистентность, что затрудняет раннюю диагностику этого синдрома. Выявлено, что у лиц с нормальной и избыточной массой тела удельный вес липидных компонент преобладает над углеводными компонентами. Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований для уточнения патогенетической роли липидных нарушений в развитии метаболического синдрома.

Ключевые слова: метаболический синдром, липидные и углеводные компоненты, частота встречаемости.

Метаболический синдром (МС), рассматриваемый как состояние высокого риска развития сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваний, является в настоящее время предметом активной дискуссии [3, 4, 11]. При определении МС как кластера четырех взаимосвязанных кардиометаболических факторов закономерно возникает вопрос: «Что же такое МС?». Является ли МС комплексом факторов риска, повышающим суммарный кардиоваскулярный риск? Или, исходя из понятия синдрома как такового, МС следует рассматривать как совокупность симптомов и признаков, ассоциированных с каким-либо патологическим процессом и отражающих картину заболевания. Тогда о каком заболевании идет речь и какова его патогенетическая сущность?

По вопросам диагностических критериев и понимания патогенетических механизмов МС между национальными ассоциациями и международными организациями существуют разногласия, что затрудняет его диагностику и адекватное лечение. В современной литературе упоминается более десяти различных патологических состояний в качестве клинических и лабораторных критериев или компонентов МС, таких как ожирение, инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, дислипидемия, артериальная гипертензия, гиперурикемия, и т.д. Эксперты Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Национального комитета США по холестерину (NCEP), Американской ассоциации эндокринологов (ACE), Европейской группы по изучению инсулинорезистентности (EGIR), Международной Диабетической Федерации (IDF), Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), систематизировав накопленные знания по данной проблеме, разработали рекомендации по диагностике МС.

В рекомендациях ВОЗ (1998), EGIR (1999), ACE (2003) главным компонентом МС указана инсулинорезистентность (ИР). Принципиальным отличием рекомендаций, разработанных NCEP (2001), IDF (2005), является обязательное наличие абдоминального (центрального) ожирения (АО). Согласно Российским рекомендациям ВНОК (2007, 2009) МС характеризуется увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину и гиперинсулинемией, вызывающих нарушения липидного, углеводного, пуринового обменов и артериальную гипертензию (АГ) [1]. При этом определение концентрации инсулина в крови и выявление инсулинорезистентности (ИР) не являются обязательными диагностическими тестами. Отличия, существующие между рекомендациями различных медицинских сообществ, свидетельствуют о том, что единые диагностические критерии МС до настоящего времени не разработаны и многие вопросы остаются открытыми.

Отсутствует и единое понимание этиопатогенетических механизмов развития МС. Наиболее распространена точка зрения о роли ИР как первичного патогенетического механизма, запускающего весь каскад метаболических нарушений [6, 12]. Ряд исследователей основным звеном в патогенезе МС считают ожирение, которое является самостоятельным заболеванием и ассоциируется с гиперинсулинемией (ГИ) и ИР [6, 13]. Не исключается индуцирующая роль артериальной гипертензии и нарушений липидного обмена в патогенезе МС [7, 8]. Высказывается предположение о существовании различных «сценариев» развития этого синдрома, в которых каждая из предполагаемых в настоящее время причин может быть первичной в патогенезе МС [9].

Таблица

Частота встречаемости компонентов метаболического синдрома у лиц с нормальной, избыточной массой тела и ожирением

Компоненты МС	Группа 1 (ИК < 25 кг/м ²) n=121		Группа 2 (ИК 25 – 29,9 кг/м ²) n=192		Группа 3 (ИК 30 – 34,9 кг/м ²) n=174		Группа 4 (ИК 35 – 39,9 кг/м ²) n=23	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Окружность талии > 80 см (жен), > 94 см (муж)	0	0	135	70,5	172	99	23	100
Артериальная гипертензия	46	38,1	107	56	121	80,4	17	75
Гипертриглицеридемия	18	15,0	50	25,9	51	29,3	9	39
Гипоальфахолестеринемия	42	35,0	63	33,1	82	47,1	14	60,9
Повышенный уровень ХС ЛПНП	77	63,6	146	75,9	132	75,9	17	74
Гипергликемия натощак	13	11,0	42	21,9	45	25,9	7	30,4
Гипергликемия через 2 часа после теста толерантности к глюкозе	6	4,9	24	12,5	27	15,5	12	52,2
Количество компонентов МС у одного пациента:								
– 1 компонент	68	56,2	21	10,9	4	2,3	2	8,7
– 2 компонента	30	24,8	59	30,7	25	14,4	2	8,7
– 3 компонента	23	19	112	58,4	145	83,3	19	82,6

Существующие разногласия в диагностике и понимании этиопатогенеза МС обуславливают внимание исследователей к вопросу о вкладе каждого компонента в формирование МС у лиц с избыточной массой тела различной степени. Особого внимания заслуживает соотношение кластеров липидных и углеводных нарушений, которые в течение длительного времени могут протекать без явных клинических проявлений.

Цель исследования – определить долевого вклад липидных и углеводных компонент в формирование МС на основе анализа частоты встречаемости компонентов МС у лиц с нормальной, избыточной массой тела, ожирением I и II степени.

Материалы и методы

Обследовано 554 человека в возрасте 20–65 лет, из них 223 мужчин и 331 женщин. Исследования проводились в соответствии со стандартами Хельсинкской декларации (2000 г.) после подписания пациентом информированного согласия. Критериями исключения были: наличие ишемической болезни сердца, сахарного диабета, ожирения III–IV степени.

Обследование включало определение антропометрических показателей (масса тела, рост, индекс Кетле (ИК), окружность талии (ОТ), бедер (ОБ), отношение ОТ/ОБ), измерение артериального давления; исследование параметров липидного спектра крови (общий холестерин, триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП)), уровня глюкозы натощак и после нагрузки, инсулина с использованием наборов фирмы

«Ольвекс». Содержание холестерина липопротеидов низкой (ХС ЛПНП) рассчитывали по формуле Фридвальда, ИР – по индексу НОМА.

Оценивали частоту встречаемости компонентов МС, рекомендованных экспертами ВНОК (2009 г.) [1]. Анализировали распространенность ГИ и ИР в когорте обследованных. Гиперинсулинемию диагностировали при уровне инсулина > 12 $\mu\text{IU}/\text{мл}$, ИР – при значении индекса НОМА > 2,7 ед. [6].

Группы наблюдения сформированы в зависимости от значения ИК, характеризующего степень алиментарно-конституционального ожирения. В 1-ю группу вошли 165 человек с нормальной массой тела (ИК < 25 кг/м²); во 2-ю группу – 192 пациента с избыточной массой тела (ИМТ) (ИК от 25 до 29,9 кг/м²); в 3-ю группу – 174 пациента с ожирением I степени (ИК от 30 до 34,9 кг/м²); в 4-ю группу – 23 человека с ожирением II стадии (ИК от 35 до 39,9 кг/м²).

С целью определения долевого вклада липидных (ЛК), углеводных (УК) компонент в развитие МС рассчитывали процент соотношения числа случаев с измененным параметром липидного или углеводного обмена, к числу наблюдений в группах с нормальной, избыточной массой тела, ожирением I и II степени [5].

Кластер липидных компонент (ЛК) рассчитывали по формуле:

$$\text{ЛК} = \sum \left(\frac{n_1}{N}, \frac{n_2}{N}, \frac{n_3}{N}, \frac{n_4}{N} \right) \times 100\%$$

где n_1 – количество пациентов с ГТГ; n_2 – количество пациентов с гипоальфахолестеринемией; n_3 – коли-

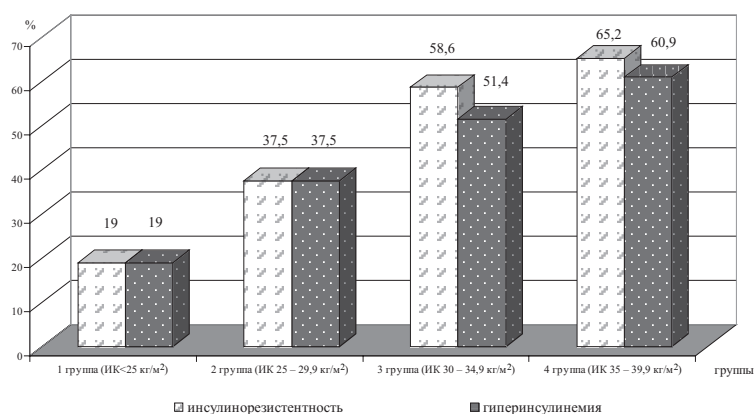


Рис. 1. Частота встречаемости инсулинорезистентности и гиперинсулинемии у лиц с различной массой тела (%).

чество пациентов с повышенным уровнем ХС ЛПНП; n_4 — количество пациентов, имеющих сочетанные нарушения липидов сыворотки крови (ГТГ, гипоальфахолестеринемии, повышенного уровня ХС ЛПНП); N — количество пациентов в группе наблюдения.

Кластер углеводных компонент (УК) рассчитывали по формуле

$$УК = \sum \left(\frac{n_5}{N}, \frac{n_6}{N}, \frac{n_7}{N}, \frac{n_8}{N} \right) \times 100\%$$

где n_5 — количество пациентов с нарушением толерантности к глюкозе; n_6 — количество пациентов с гиперинсулинемией; n_7 — количество пациентов с инсулинорезистентностью; n_8 — количество пациентов, имеющих сочетанные нарушения углеводного обмена (нарушение толерантности к глюкозе, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность); N — количество пациентов в группе наблюдения.

Статистическая обработка полученных результатов проводили при помощи программы «Statistica 6.1».

Результаты

Исследование распространенности компонентов МС показало, что среди лиц с нормальной массой тела (1-я группа, ИК = $23,2 \pm 1,31$ кг/м²) только в 7,7% случаев (44 чел.) отсутствовали компоненты МС (табл.). Наиболее часто у пациентов 1-й группы диагностировали повышенный уровень ХС ЛПНП (63,6%). Гипоальфахолестеринемия и АГ отмечались в 35% и 38,1% случаев соответственно. Другие компоненты МС — нарушение толерантности к углеводам, ГТГ, наблюдались значительно реже (15% случаев). У пациентов 2-й группы, имеющих избыточную массу тела (ИК = $28,6 \pm 1,76$ кг/м²), в 70,5% случаев выявлено увеличение ОТ: у мужчин до $96,35 \pm 1,55$ см и женщин до $84,46 \pm 0,92$ см, что свидетельствует об увеличении массы висцерального жира. Липидные нарушения в виде повышения уровня ХС ЛПНП диагностированы у 75,9% пациентов 2-й группы. Более половины пациентов имели АГ преимущественно II степени. Гипергликемия

натощак и через два часа после теста толерантности к глюкозе (ГТГ) отмечалась у 34,4% лиц этой группы. Практически для всех пациентов 3-й и 4-й группы (ИК = $33,8 \pm 2,35$ кг/м²; ИК = $37,8 \pm 1,01$ кг/м² соответственно) характерным являлся абдоминальный тип отложения жира (табл.). У пациентов 3-й группы АО проявлялось увеличением ОТ до $106,0 \pm 1,03$ см у мужчин и до $98,75 \pm 0,72$ см у женщин, в 4-й группе значение этого показателя составило $108,50 \pm 0,50$ см и $104,63 \pm 1,5$ см соответственно. Повышение артериального давления до значений, соответствующих II и III степени АГ, отмечалось у 80,4% больных 3-й группы и у 75% 4-й группы. Повышение уровня ХС ЛПНП выявлено с одинаковой частотой в обеих группах и не отличалось от частоты встречаемости этой компоненты во 2-й группе. Следует отметить, что в 4-й группе ГТГ и гипоальфахолестеринемия отмечались чаще, чем в 3-й и во 2-й группах. Наряду с этими изменениями наблюдалось увеличение числа случаев нарушений толерантности к глюкозе, которая выявлена у 41,4% больных с ожирением I стадии и у 82,6% больных с ожирением II стадии.

Во всех рекомендациях указывается, что МС диагностируется при наличии трех и более компонентов. В проведенном нами исследовании сочетание трех указанных выше компонент имело место в 19% и 58,4% случаев среди пациентов 1-й и 2-й группы соответственно. Среди больных ожирением сочетание трех и более компонентов встречалось значительно чаще (табл.).

Развитие МС большинство ученых связывают с инсулинорезистентностью и гиперинсулинемией [6, 8, 12]. В настоящем исследовании в когорте обследованных ГИ и ИР диагностированы у 19% лиц с нормальной массой тела (1-я группа) и у 37,5% пациентов с ИМТ 2-й группы (рис. 1). При этом гипергликемия натощак отмечалась только в 11% и 22% случаев соответственно в 1-й и во 2-й группах. У пациентов с ожирением I–II ст. ИР выявлена в 58,6% и 65,2% соответственно.

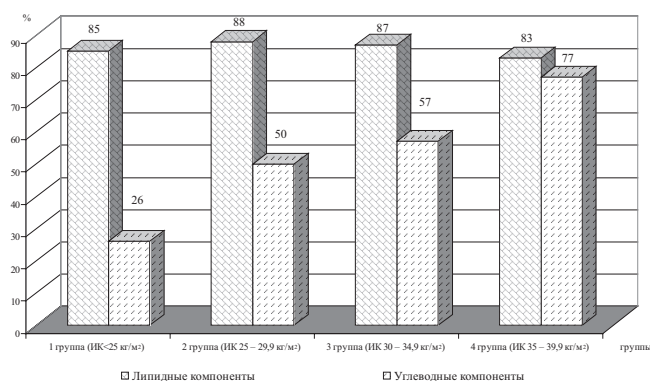


Рис. 2. Частота встречаемости липидных и углеводных компонент у лиц с различной массой тела (%).

Представленные данные свидетельствуют, что среди лиц с нормальной и избыточной массой тела ведущее место по распространенности занимают липидные компоненты — повышенный уровень ХС ЛПНП и сниженное содержание ХС ЛПВП, в группах с ожирением I и II степени — клинические проявления МС в виде АО и АГ. С повышением ИК увеличивается распространенность гипохолестеринемии, ГТГ и гипергликемии, что совпадает с данными других исследователей [2]. Следует отметить, что две трети пациентов с избыточной массой тела имели пограничное значение ОТ, которое в соответствии с рекомендациями ВНОК (2009), рассматривается как АО. Однако, у лиц с избыточным весом, ИК которых не превышает 29,9 кг/м², увеличение ОТ до пограничных значений не во всех случаях можно трактовать как АО. Сочетание трех компонентов МС имело место во всех группах наблюдения, но не для всех пациентов был характерен абдоминальный тип распределения жира, что не позволяло диагностировать МС. Внимания заслуживают пациенты с избыточной и нормальной массой тела, у которых преобладали метаболические компоненты, выявляемые при лабораторном обследовании. Сочетание трех компонентов при отсутствии абдоминального ожирения, на взгляд авторов, представляется важным с точки зрения определения кардиоваскулярного риска. На снижение сердечно-сосудистых катастроф направлена также и ранняя диагностика МС. Руководствуясь рекомендациями ВНОК, в которых АО является определяющим диагностическим критерием, среди обследованных пациентов с избыточной массой тела установить МС можно только у 28%. Однако, если руководствоваться критериями ACE (2003), то наличие трех клинико-лабораторных компонентов, а также отягощенного семейного анамнеза позволяет установить МС у 30,4% пациентов с избыточной и 19% лиц с нормальной массой тела. Различная выявляемость МС при использовании разных рекомендаций подчеркивает сложность ранней диагностики данного синдрома при ори-

ентации на АО в качестве ведущего диагностического критерия.

Выявлено, что гипергликемия, рассматриваемая как компонент МС, встречается реже, чем гиперинсулинемия и инсулинорезистентность, не являющиеся обязательными диагностическими критериями. Данные экспериментально-клинических исследований, доказавшие связь между степенью развития абдоминально-висцеральной жировой ткани и выраженностью инсулинорезистентности, позволяют предположить, что развитие ИР и ГИ при ожирении связано с дисбалансом между продукцией в жировой ткани протективных и индуцирующих инсулинорезистентность адипокинов [10]. Хроническая ГИ, стимулирующая симпатoadреналовую и ренин-ангиотензин-альдостероновую системы, пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки с последующим увеличением сосудистого сопротивления, блокаду трансмембранных ионообменных механизмов и увеличение чувствительности сосудистой стенки к прессорным воздействиям, обуславливает развитие АГ [8]. Повышение уровня ТГ и снижение содержания ХС ЛПВП так же можно объяснить развитием ИР. С этой точки зрения повышение уровня ТГ связывают с увеличением секреции ЛПОНП и замедлением клиренса ТГ, обусловленных усиленным поступлением в печень свободных жирных кислот [7]. В процессе снижения ХС ЛПВП при ГТГ значение имеет увеличение содержания белка-переносчика этерифицированного холестерина с липопротеидов низкой и высокой плотности к липопротеидам очень низкой плотности [7]. Повышение уровня ХС ЛПНП, вероятно, связано с угнетением апоВ-100 рецепторного эндцитоза, обусловленного дефицитом в клетках ПНЖК [7].

Учитывая полученные результаты о распространенности дислипидемии и нарушений углеводного обмена среди лиц с различной массой тела, определялся удельный вес липидных и углеводных компонент МС. В группе лиц с нормальной массой тела доля липидных компонент составила 85% и была такой же высокой в группах с избыточной массой тела, ожирением I и II степени (рис. 2). Удельный вес углеводных компонент в 1-й группе составил 26% и увеличивался по мере прогрессирования массы тела до 57% (3-я группа) и 77% (4-я группа), но оставался ниже удельного веса липидных компонент.

Роль нарушений липидного метаболизма в этиопатогенезе МС и его связь с нарушениями углеводного обмена рассматривается неоднозначно. Считается, что ДЛП, прежде всего в виде ГТГ, является следствием ИР. Однако стабильно высокий удельный вес липидных компонент и их преобладание над удельным весом углеводных компонент в группах пациентов с различной массой тела, позволяет предположить, что дислипидемия может

являться предиктором развития МС. Нарушение липидного обмена в виде дефицита в клетках полиненасыщенных жирных кислот рассматривается рядом исследователей как причина развития резистентности к инсулину и последующего её усиления [7]. Результаты собственного исследования и литературные данные позволяют предположить, что не все составляющие МС, в том числе и липидные нарушения, можно четко связать и объяснить ИР. “Это свидетельствует о необходимости дальнейших исследований для уточнения патогенетической роли липидных нарушений в развитии метаболического синдрома.

Выводы

1. Отдельные компоненты МС и их сочетание диагностируются как при ожирении, так и при

избыточной и нормальной массе тела. При нормальной и избыточной массе тела ведущее место по распространенности занимают липидные нарушения, при ожирении I и II степени – артериальная гипертензия.

2. Гипергликемия, как компонент МС, встречается реже гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, не являющихся обязательными диагностическими критериями этого синдрома комплекса, что затрудняет раннюю его диагностику у пациентов с избыточной и нормальной массой тела.

3. Удельный вес липидных компонент преобладание над углеводными компонентами как при нормальной, так и избыточной массе тела, что свидетельствует о важной роли нарушений метаболизма липидов в формировании МС.

Литература

1. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации ВНОК (второй пересмотр) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. № 6. Приложение 2. 28 с.
2. Куршаков А.А., Сайфутдинов Р.Г., Анчикова Л.И. Распространенность метаболического синдрома среди работников железнодорожного транспорта. Общественное здоровье и здравоохранение. 2008. № 4. С. 25-28.
3. Мамедов М.Н. Метаболический синдром: от разногласий к компромиссу // Болезни сердца и сосудов. 2006. Т.6, №4. С.
4. Оганов Р.Г. Метаболический синдром: реальность или красивая гипотеза // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008. №7. С.110.
5. Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. М.: Издательский дом Геотар-Мед. 2003. 143 с.
6. Ройтберг Г.Е., Ушакова Т.И., Дорош Ж.В. Роль инсулинорезистентности в диагностике метаболического синдрома // Кардиология. 2004. № 3. С. 94-101.
7. Титов В.Н. Атеросклероз как патология полиеновых жирных кислот. Биологические основы теории атерогенеза. М.: Из-во Алтус, 2002. 495 с.
8. Чазова И.Е., Мычка В.Б. Метаболический синдром. М.: Медиа Медика. 2008. 319 с.
9. Чибисов С.М., Рапопорт С.И., Колесников Д.Б. и др. Метаболический синдром: больше вопросов, чем ответов // Клин. мед. 2008. № 6. С.30-35.
10. Carr D. B., Utschneider K.M., Hull R.L. et al. Intraabdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome // Diabetes. 2004. Vol. 53. P.2087-2094
11. Conti C. R. The metabolic syndrome: is it really a syndrome? Clin. Cardiol. 2006. Vol. 29. N 12. P. 523-524.
12. McLaughlin T., Abbasi F., Cheal K. et al. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant // Ann. Intern. Med. 2003. N 139. P. 802-809.
13. Reaven G.M. The individual components of the metabolic syndrome: is there a raison d'etre? // J. Am. Coll. Nutr. 2007. Vol 26, N 3. P. 191-195.

Abstract

The paper analyses the role of lipid and carbohydrate metabolism disturbances in the development of metabolic syndrome (MS), based on the prevalence of MS among 554 individuals with varying body weight.

Among participants with normal body weight and overweight individuals, dyslipidemia was registered in 85–88%. Among patients with Stage I–II obesity, the most prevalent MS component was arterial hypertension (75–80%). Hyperglycemia, the diagnostic criterion of MS, was less prevalent than hyperinsulinemia or insulin resistance, which complicated early MS diagnostics. Overall, participants with normal body weight or overweight individuals demonstrated higher prevalence of lipid vs. carbohydrate metabolism disturbances. Further research is needed to clarify the pathogenetic role of dyslipidemia in MS development.

Key words: Metabolic syndrome, lipid and carbohydrate metabolism disturbances, prevalence.

Поступила 18/08 – 2011

© Коллектив авторов, 2011
E-mail: antonyukm@mail.ru
Тел.: (4232) 34-55-02

[Антонюк М.В. (*контактное лицо) — д.м.н., зав. лабораторией восстановительного лечения, Кнышова В.В. — к.м.н., ст.науч.сотр. лаборатории восстановительного лечения].