

## Метаболический синдром: полезная концепция или клинический инструмент?

### Отчет об экспертном совещании ВОЗ

The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation

Simmons R.K., Alberti K.G., Gale E.A., Colagiuri S., Tuomilehto J., Qiao Q., Ramachandran A., Tajima N., Brajkovich Mirchov I., Ben-Nakhi A., Reaven G., Hama Sambo B., Mendis S., Roglic G.

Diabetologia. 2010; 53(4): 600–5

Диабет и сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) наряду со злокачественными новообразованиями и хроническими заболеваниями легких являются ведущими причинами смерти во всем мире, обуславливая около 35 млн смертей в год. К сожалению, национальные и международные программы по контролю и снижению неинфекционной заболеваемости и смертности в настоящее время финансируются в недостаточной степени. В связи с этим Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) разработала «План действия для реализации глобальной стратегии по предотвращению и контролю над неинфекционными заболеваниями». Одной из целей данного плана является выработка простых методик выявления лиц из групп высокого риска и соответствующих рентабельных вмешательств. Метаболический синдром (МС) был предложен в качестве простого клинического инструмента для оценки прогноза развития сахарного диабета (СД) и ССЗ, а также основой для, по крайней мере частичного, объяснения патофизиологической взаимосвязи между метаболическим риском и развитием СД и ССЗ в будущем. В настоящем документе рассматривается концепция МС и обсуждается его вклад в предотвращение и контроль над важнейшими неинфекционными заболеваниями.

Современное представление о МС начало формироваться в то время, когда Reaven G.M. предложил концептуальную структуру, объединяющую на первый взгляд не связанные друг с другом процессы в единый патофизиологический процесс. Согласно его гипотезе, инсулинорезистентность представляет собой основополагающий механизм, обуславливающий нарушения со стороны артериального давления, липидного и углеводного обмена. Данная патофизиологическая концепция не была предназначена для клинического или эпидемиологического применения. Впоследствии были предложены различные диагностические дефиниции МС. Основными причинами использования концепции МС являются: (1) МС составляет основу для исследований, направленных на поиск возможной единой патофизиологической основы комплекса входящих в его состав факторов риска; (2) МС позволяет определить риск развития хронических заболеваний внутри популяции и проводить международные сравнения; (3) МС имеет относительное предикторное значение и может влиять на принятие медицинского решения; (4) МС предоставляет практикующим врачам ясную информацию и дает сигнал о необходимости поиска комплекса взаимосвязанных факторов риска, если выявлен один из них.

Критика концепции МС основана на том, что, несмотря на огромное количество исследований в этой области, до сих пор не найдено единой патофизиологической основы МС, а также не установлена эквивалентность отдельных факторов риска и их пороговые значения для различных популяций. Критерии диагностики МС имеют значительные ограничения, такие как дихотомизм факторов риска, относительность факторов риска, различное предикторное значение комбинаций факторов риска, включение пациентов с манифестным СД или ССЗ, недоучет важных факторов риска развития СД и ССЗ. Диагноз МС крайне редко устанавливается в клинической практике, и понятие это не является широко используемым в национальных руководствах по оценке риска развития СД и ССЗ.

В ноябре 2008 г. было проведено экспертное совещание ВОЗ с целью пересмотра концепции МС и его пользы в отношении четырех аспектов: патофизиологии, эпидемиологии, клинической практики и общественного здоровья.

### Патофизиология

Патогенез ассоциации факторов риска, входящих в понятие МС, остается невыясненным. До сих пор не ясен основополагающий патофизиологический процесс, хотя на его роль претендовали инсулинорезистентность и центральное ожирение. Среди других предполагаемых центральных или способствующих механизмов — хроническая активация иммунной системы, дисфункция гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, хронический стресс, воздействие цитокинов, гормонов и других молекул, синтезируемых адипоцитами, а также влияние перинатальных факторов. В отсутствие известного основополагающего механизма критерии МС могут быть лишь промежуточными, а не окончательными. Кроме того, учитывая современные данные об ассоциации МС с такими патологиями, как жировая болезнь печени, синдром апноэ во сне, некоторые виды рака, ясно, что наши знания о нем ограничены и требуют дальнейших исследований.

### Эпидемиология

С целью изучения эпидемиологии МС в различных популяциях было проведено немало исследований, которые продемонстрировали значительную вариабельность распространенности МС между полами, странами и этническими группами. До сих пор при определении критериев МС остаются разногласия в отношении использования окружности талии и различиях ее пороговых значений в разных этнических группах. Кроме того,

в то время как распространенности МС, определенные на основании различных критериев, обычно сравнимы в отдельной популяции, они могут иметь существенные различия в субпопуляциях и варьируют в зависимости от этнической группы. Однако значение этих фактов остается невыясненным.

Возможности критериев МС в определении риска развития СД и ССЗ в популяции, а также в осуществлении международных сравнений рисков ограничены. Эксперты ВОЗ заявляют о необходимости проведения исследований, сравнивающих различные дефиниции МС. Использование всемирных единых критериев МС сделало бы возможным проведение глобального сравнения метаболического риска. Однако в настоящее время отсутствует обоснованная теоретическая база для создания таких критериев, поэтому более важным представляется научный поиск основополагающего механизма, объединяющего метаболические факторы риска, СД и ССЗ, и разработка профилактических стратегий, а не пересмотр старых критериев или создание новых.

### Клиническая практика

Понятие МС было предложено как метод выявления лиц с высоким риском развития СД и ССЗ и принятия соответствующих медицинских решений. Было показано, что МС является предиктором сердечно-сосудистой смертности, СД 2 типа (СД2) – и смертности от любой причины в ряде популяций во всем мире. Величины рисков, ассоциированных с МС, различаются в зависимости от используемых критериев и субпопуляции, по отношению к которой они применяются. Обычно они умеренные в отношении ассоциации МС с ССЗ и более значительные для ассоциации с СД2. Тем не менее критерии МС уступают традиционным алгоритмам определения риска, таким как Фрамингемская шкала, и не привносят дополнительного вклада в оценку риска. Это и не удивительно, поскольку МС отражает лишь относительный, а не абсолютный риск. Подобным же образом наличие МС отражает повышенный риск развития СД2, однако не в большей степени, чем некоторые из его отдельных компонентов: например, уровень гликемии натощак в лучшей степени отражает риск СД, чем МС. Данные факты породили мнение критиков о том, что ассоциация факторов риска в МС не приносит никакой пользы по сравнению с простым суммированием его компонентов в отношении диагноза и тактики лечения. Кроме того, практическое использование понятия МС ограничено наличием различных его критериев, выявляющих разные популяции риска.

Ряд ограничений, присущих критериям МС, оказывает значительное влияние на применение его в клинической практике. Во-первых, это дихотомизм факторов риска, входящих в состав МС. Использование дискретных пороговых значений

при оценке тех или иных нарушений ведет к потере важной информации о выраженности фактора риска. Кроме того, суммирование компонентов в единый диагноз ведет к унификации дихотомичных факторов риска, в то время как ряд факторов в составе дефиниции имеет большее прогностическое значение по сравнению с другими.

Во-вторых, понятие МС не учитывает такие важные факторы риска развития СД и ССЗ, как возраст, пол, наследственность, социо-экономическое положение, этническую принадлежность, принимаемые препараты, предшествующие сердечно-сосудистые события, уровень холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), а также такие особенности образа жизни, как курение и физическая активность.

В-третьих, МС описывает не абсолютный, а относительный риск развития СД и ССЗ.

В-четвертых, принцип диагностики МС создает большую гетерогенность среди лиц с установленным диагнозом «МС». Так, существует 16 способов установления МС на основании критериев АТР III и II – на основании критериев IDF. Соответственно, различные комбинации факторов риска у отдельных лиц с МС формируют целый ряд отличных друг от друга популяций риска.

В-пятых, индивидуальный риск значительно варьирует, в зависимости от комбинации факторов риска в составе МС.

В-шестых, существуют разногласия по поводу диагностики ожирения в рамках МС. IDF предлагает использование окружности талии в качестве отправной точки для дальнейшей оценки риска, однако возникают затруднения в установлении пороговых значений этого показателя в различных этнических группах. В то же время расчет индекса массы тела (ИМТ) и измерение окружности талии зачастую дают сравнимую информацию о выраженности ожирения и его взаимосвязи с риском ССЗ и СД, поэтому оба показателя могут успешно применяться для выявления лиц с предполагаемым МС и повышенным кардиометаболическим риском.

Формальный диагноз «МС» на основании тех или иных диагностических критериев в клинической практике устанавливается достаточно редко. В настоящее время не существует специфической терапии, помимо модификации образа жизни, направленно влияющей на комплекс факторов риска в составе МС, и каждый отдельный фактор риска требует отдельного лечения.

Следовательно, МС является преморбидным состоянием, а не клиническим диагнозом, и не должен включать лиц с манифестными СД или ССЗ. Несмотря на то, что МС указывает на повышенный риск развития СД2 и ССЗ, он не может быть использован для детальной оценки риска, так как существуют специализированные методы стратификации абсолютного риска в определенных популяциях.

### Общественное здоровье

Концепция МС может иметь ряд положительных сторон в отношении общественного здоровья, так как: (1) несет доступную информацию в общество; (2) обращает внимание практикующих врачей на важное значение комплекса факторов риска и заставляет осуществлять направленный поиск взаимосвязанных факторов при выявлении одного из них; (3) стимулирует практикующих врачей не ограничивать свое внимание лишь диабетом и сердечно-сосудистой патологией.

Таким образом, МС представляет собой концепцию, объединяющую комплекс многофакторных патологий. В то время как понятие МС является полезным в образовательном плане, возможности его использования в качестве диагностического и терапевтического инструмента ограничены. Попытки пересмотра дефиниций МС нецелесообразны в контексте имеющихся знаний о его патофизиологической основе; а эпидемиологические исследования, направленные на сравне-

ние различных критериев МС, не принесут большой пользы.

МС должен рассматриваться как преморбидное состояние и не включать лиц с выявленными ССЗ или СД. МС не должен применяться в качестве клинического диагноза.

Усилия каждой отдельной страны должны быть направлены на разработку рентабельных, ситуационно- и ресурсообоснованных стратегий по выявлению и профилактике СД и ССЗ. Эти стратегии должны дополняться популяционными превентивными мероприятиями, направленными на контроль и снижение поведенческих и метаболических факторов риска.

Будущие исследования должны быть направлены на: (1) дальнейшее изучение общих метаболических механизмов, лежащих в основе развития ССЗ и СД; (2) вскрытие ранних детерминант метаболического риска; (3) разработку и оценку контекстно-обоснованных стратегий по выявлению и сокращению заболеваемости ССЗ и СД; (4) разработку и оценку популяционных профилактических программ.

### Взаимоотношения между стоимостью мероприятий по изменению образа жизни и снижением массы тела у тучных взрослых

Relationship between costs of lifestyle interventions and weight loss in overweight adults

Bogers R.P., Barte J.C., Schipper C.M., Vijgen S.M., de Hollander E.L., Tariq L., Milder I.E., Bemelmans W.J. *Obes. Rev.* 2010; 11: 51–61

В настоящее время избыточную массу тела или ожирение имеют практически 2/3 взрослых американцев, 60% англичан старше 16 лет и 60% австралийцев старше 25 лет. Избыточная масса тела и ожирение являются важными факторами риска развития сахарного диабета 2 типа (СД2), ишемической болезни сердца (ИБС) и ряда других хронических заболеваний. Таким образом, успешное снижение и удержание массы тела должны приводить к снижению заболеваемости данными недугами. Согласно существующим рекомендациям, диетотерапия в комбинации с физическими нагрузками и поведенческой терапией является основополагающей стратегией в лечении ожирения и предотвращении повторного набора массы тела. Помимо эффективности, фактором, влияющим на выбор и приверженность той или иной терапевтической стратегии, является ее стоимость. Стоимость мероприятий по лечению ожирения отчасти отражает их интенсивность, однако остается неясным, приводят ли более дорогие мероприятия к большему снижению массы тела. Целью настоящего исследования являлось определение взаимосвязи между снижением массы тела и стоимостью мероприятий по модификации образа жизни, вычисленной стандартизованным методом.

Выбор интервенционных исследований производился из 14 обзоров и на основании систематического поиска в базе данных MEDLINE. Исследования должны были включать диетические

мероприятия и физические тренировки, а также представленные данные относительно снижения массы тела на фоне указанной немедикаментозной терапии среди взрослых европеоидов с ожирением без сопутствующей патологии. Подсчет стоимости интервенционных мероприятий производился с использованием стандартизованного метода. Ассоциация между стоимостью и процентом снижения массы тела через 1 год терапии оценивалась с помощью регрессионного анализа.

Было выбрано 19 оригинальных работ, описывающих 31 интервенционную методику. Взаимосвязь между снижением массы тела и стоимостью мероприятий по модификации образа жизни наилучшим образом описывалась с помощью асимптотической регрессионной модели, объясняющей около 47% вариаций снижения массы тела. Согласно результатам исследования, более высокая стоимость интервенционных мероприятий была ассоциирована с большим снижением массы тела через 1 год. Однако данная взаимосвязь оказалась нелинейной: при увеличении стоимости мероприятий дополнительные затраты приводили к значимо меньшему дополнительному снижению массы тела. Так, увеличение затрат на 50 евро приводило к дополнительному снижению массы тела на 2,5% при исходной стоимости 0 евро и только на 0,1% — при исходной стоимости 200 евро. Клинически значимое снижение массы тела (на 5% от исходной) достигалось уже при стоимости