

# Метаболитният синдром и хипертонията

Уважаеми колеги,

Продължаваме стремежа си да ви запознаваме с последните публикации и гледни точки в областта на метаболитния синдром, публикувани в „Literature Watch“. Тази рубрика е достъпна и онлайн на сайта на Metabolic Syndrome Institute, <http://www.metabolic-syndrome-institute.org>. В този брой бихме искали да обърнем особено внимание на връзките между метаболитния синдром и хипертонията.

Затлъстяването е все по-сериозен здравословен проблем както за развитите, така и за развиващите се страни. Все повече затлъстяването се свързва с риск от развитие на метаболитен синдром, артериална хипертония и сърдечно-съдови заболявания. В действителност, повечето от случаите на артериална хипертония могат да бъдат приписани на прекомерното телесно тегло. Затлъстяването е с многофакторна етиопатология, включително генетична обусловеност, силно влияние на условията на средата и комплексни биологични механизми.<sup>2,3</sup>

Всички тези фактори водят до положителен енергиен баланс, който води до прекомерно натрупване (излишък) на триглицериди в мастните депа и в други тъкани, което е причина за липотоксичност. Патфизиологичната връзка между висцералното затлъстяване и сърдечно-съдовите усложнения е била обект на много проучвания, повечето фокусирани върху инсулиновата резистентност и връзката с развитието на метаболитен синдром и диабет тип II.<sup>4,5</sup>

Затлъстяването често се характеризира с хемодинамични промени, като увеличен плазмен и ударен обем при относително нормална периферна съдова резистентност.<sup>1</sup> При пациентите със затлъстяване повишеното кръвно налягане е поради „неподходящо нормалното“ периферно съдово съпротивление, при наличие на увеличен ударен обем. Подобно хе-

модинамично несъответствие определя големия интерес към двете антагонистични системи за регулация на плазменния обем и периферното съпротивление: ренин-ангиотензин-алдостероновата система (РААС) и системата на атриалния натриуретичен пептид. Наскоро публикувано в *Journal of Hypertension* ревю предлага интегриран поглед към съвременните данни и обобщава в единна схема РААС, натриуретичните пептиди, затлъстяването, метаболитния синдром и хипертонията.<sup>6</sup> Според авторите абнормната регулация на РААС играе основна патогенетична роля при болните с метаболитен синдром, тъй като води не само до задържаемост на натрий и повишаване на кръвното налягане, но и е отговорна за редица метаболитни промени при метаболитен синдром (МетС).

Salzani et al.<sup>6</sup> изтъкват, че хиперкалорийната диета сама по себе си има основна роля в активирането на РААС, а намаляването на теглото, независимо от приема на натрий, може да намали нивото на ренин, ангиотензиногена, плазменния алдостерон и кръвното налягане. Те разглеждат и метаболитните ефекти на ангиотензин II поради факта, че в последните години завършиха няколко големи outcome-проучвания с АТ1-рецепторни блокери (АРБ), които потвърдиха и разшириха данните, получени от проучванията с АСЕ-инхибитори: понижаване на честотата на поява на нови случаи на диабет. За съжаление, независимо от многото хипо-

тези, точният механизъм на този клинично важен и икономически изгоден ефект на АСЕ и АРБ е все още неизвестен. Един от факторите, които вероятно имат значение, е намаляването на липолизата, индуцирана от атриалния натриуретичен пептид в мастната тъкан от увеличените локално нива на ангиотензин II. Допълнително значение вероятно имат и проинфламаторните ефекти на ангиотензин II и намалената активност на атриалния натриуретичен пептид като цяло. С други думи, финият баланс между двете регулаторни системи е с ключова роля за разбиране на свързаните със затлъстяването усложнения, като хипертония, инсулинова резистентност и МетС. Това е причината да се разработват и комбинирани инхибитори на ендонептидазата и АСЕ (напр. omapatrilat, sampatrilat, fasidotrilat) за лечение на хипертонията и сърдечната недостатъчност.

Досега в литературата има многобройни данни, че МетС е свързан с повишен риск от развитие на диабет тип 2. Наскоро публикувано проучване за първи път доказва и ролята на МетС като рисков фактор за развитие на хипертония.<sup>7</sup> Същото проучване, също за първи път в литературата, доказва връзка между МетС и повишения риск от развитие на левокамерна хипертрофия. Авторите докладват за 3,5-кратно повишаване на 10-годишния риск за развитие на хипертония при болните с МетС в сравнение с болните без МетС. Това съотношение се запазва както при диагностициране на хипертонията в болнични условия, така и в амбулаторни условия при 24-часово мониториране. Освен това, независимо от факта, че хипертонията се влошава (преминава от една степен в друга) за 10-годишен период

при пациенти без MetC, този процес е много по-чест при болните с MetC. И обратно – при болните с MetC значително по-рядко се постига контрол или подобряване на степента на хипертонията, отколкото при тези без MetC. В тази връзка интерес представляват и описаните от Opat A. и сътр. връзки между метаболитния синдром и прехипертонията.<sup>8</sup> Този термин се използва в американските JNC 7 за обединяване в един термин на нормалното и завишеното нормално кръвно налягане. Това определено включва индивиди със САН 120–139 mmHg и ДАН 80–89 mmHg, за които се смята, че имат повишен риск от развитие на хипертония, за разлика от тези с оптимално RR (<120/80 mmHg).

Тази терминология не се използва от Европейското гружество по хипертония/кардиология основно поради факта, че рискът се увеличава плавно без праг и силно зависи от съпътстващия рисков профил на индивида. Повишените ИТМ, коремната обиколка, полът и етническата принадлежност са факторите, които на популационно ниво играят роля за риска от хипертония и прехипертония. Opat A. и сътр. в проспективно, срезово проучване представят доказателства, че прехипертонията от една страна представлява рисков фактор за развитието на метаболитни разстройства, ИБС, както и за прогресия до хипертония в популация с висока честота на MetC. Честота на прехипертонията в наблюдаваната кохорта е била 32,8%, при средна възраст на изследваните лица 48 г. Тя постепенно намалява (поради преминаването и в истинска хипертония) до 23,8% при финалния скрининг, когато средната възраст е била 52 години. Авторите установяват, че прехипертонията има прогностична стойност за риска от MetC и при двата пола с RR от 1,55, имайки предвид факта, че 50% от прехипертониците са имали по дефиниция един или повече компоненти на MetC. По наша информация само едно друго проучване демонстрира подобна зависимост. Според проучването АТГСА се дължи на проинфламаторното състояние, налично още в стадия на прехипертония и свързано с повишени нива на CRP, водещи до ускоряване

на атеросклеротичния процес. Рискът от хипертония нараства и при увеличаване на обиколката на талията; това потвърждава данните от предишни изследвания, в които затлъстяването, ИТМ и обиколката на талията са определящи фактори и корелират с риска от развитие на хипертония. И докато прехипертонията изглежда има относително малко клинично значение при мъжете, то при затлъстелите жени, където честотата ѝ е неколкостратно по-висока, представлява сериозен проблем поради демонстрираните връзки с MetC.

От друга страна са относително малко данните в литературата за влиянието на MetC в комбинация с хипертония върху СС смъртност. Наскоро Pannier и сътр. оцениха ефекта на MetC върху 5-годишния риск в голяма популация пациенти с хипертония.

Тяхното проучване включва 39 998 мъже и 20 756 жени без анамнеза за СС заболяване, проследени за 4,7±1,2 години. MetC е дефиниран по критериите на NCEP (2001). Използван е Cox регресионен модел за оценка на общата смъртност след корекция за възраст, пол, класически рискови фактори и социален статус. Пациентите са разделени на групи според степента на хипертонията и резултатите показват, че рискът от смърт, свързан с MetC, е 1,50 (1,24–1,82) [HR, 95% доверителен интервал]. Рискът от смърт, свързан с наличието на хипертония, е 1,60 (1,38–1,85). По време на 4,7-годишен период на проследяване, импактът на MetC е бил подобен при хипертензивните и нормотензивните пациенти [HR: 1,09 (0,68–1,75) и 1,40 (1,13–1,74), съответно]. Може да се направи изводът, че MetC има същото влияние върху смъртността при пациенти с хипертония, както и при пациенти с нормално кръвно налягане.

Тези данни третираат пациентите без предшестващо СС заболяване. Друг е въпросът, дали MetC може да увеличи смъртността и риска от повторни СС инциденти при пациентите с хипертония и исхемична болест, вече прекарали един инцидент. Отговор на този въпрос дават Vlek и съавт.<sup>10</sup> в наскоро публикувано проучване, целящо определяне на влиянието на метаболитния синдром и диабет тип II при СС инциденти, при пациенти с хипертония и съдови заболявания. Проследени са общо 2196 пациенти с хипертония (34% с мозъчно-съдови заболявания, 50% с коронарни заболявания, 28% със заболявания на периферните съдове и 13% с аортна аневризма) за период от 10 години. Изчислено е HR за пациентите с хипертония с MetC без диабет (n=775) и за пациентите с хипертония + диабет тип II (n=381) и са сравнени с „чистите“ хипертоници (n=1,040). 49% от пациентите са имали MetC (NCEP АТГIII) и 17% диабет тип 2.

Данните показват, че MetC е прогностичен фактор за СС смърт, (HR 1,41, 95% CI 1,01–1,98), инсулт (HR 1,36, 95% CI 0,85–2,16) и ОМИ (HR 1,40, 95% CI 0,97–2,01). Диабет тип II показва дори още по-висок риск за СС инциденти (HR 1,41–1,64). Съществено значение обаче представлява фактът, че ефектът на MetC по отношение на повторните СС инциденти не може да се обясни с наличието на диабет тип II. Дори при високо-рискови пациенти наличието на MetC или диабет тип II допълнително само по себе си повишава риска от СС инциденти. Това означава, че идентифицираното на MetC и насочване на лечението към елементите му може допълнително да намали риска на болните, отвъд намаляването му чрез контрол на хипертонията и класическите рискови фактори.

#### Литература

1. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, Eckel RH, American Heart Association; Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006; 113:898–918.

Пълната библиографска справка е на разположение в издателството и може да бъде представена при поискване.