

Метаболитният синдром - критерии и терапевтични подходи

Доц. г-р Снежана Тишева

Клиника по кардиология и ревматология „Проф. Кирил Чичовски“, УМБАЛ, Плевен

Метаболитният синдром е многофакторно състояние, характеризиращо се с централен тип затлъстяване, артериална хипертония, повишена съсирваемост, повишена активност на инфламаторните фактори, атерогенна дислипидемия, свързана с повишаване на нивата на високоплътностните LDL-частици и понижаване на нивата на HDL-холестерола. HDL има многопосочно влияние върху забавянето на процесите на атерогенеза в съдовата стена. Важно значение има изясняването на ролята на фамилията на активиращите пероксизомната пролиферация рецептори за контрола на атерогенната дислипидемия в клиничната изява на MC.

Ключови думи: Метаболитен синдром, централен тип затлъстяване, атерогенна дислипидемия, HDL-холестерол, високоплътностни малки LDL-частици, PPAR α -агонисти.

Метаболитният синдром (МС) е рисков фактор, който значително повишава кардиоваскуларния риск. МС се дефинира по критерии на СЗО (WHO), Европейската група за изучаване на инсулиновата резистентност (EGIR), Националната програма за изучаване на холестерола (NCEP), Американския колеж по ендокринология (ACE), Интернационалната диабетна федерация (IDF), Американската кардиологична асоциация като мултифакторно състояние.

Най-често срещаните компоненти на МС са:²

- Абдоминално затлъстяване - 44%
- Хипертриглицеридемия - 33%
- Ниско ниво на HDL-холестерол - 40%
- Високо артериално налягане - 39%
- Висока кръвна захар - 31%

Други термини, използвани за същото понятие, са:

- X-синдром
- Синдром на инсулинова резистентност
- Дисметаболически синдром
- Множествен метаболитен синдром

Диагностични критерии за МС –

3 или повече от следните критерии:¹

- Обиколка на талията: за мъже >40 инча (102 cm); жени >35 инча (88 cm)
- Триглицериди: >1.7 mmol/l
- HDL-холестерол: мъже <40 mg/dL (1.03 mmol/l); жени <50 mg/dL (1.29 mmol/l)
- Артериално налягане >130/85 mmHg
- Кръвна захар > 110 mg/dL

Според WHO Consultation (1999) в критериите се включват и понижен въглероден толеранс или захарен диабет 2 или инсулинова резистентност и повече от 2 от следните критерии:

- Съотношение талия/ханш (WHR) за мъже >0.9, за жени >0.8
- Триглицериди >1.7 mmol/l
- HDL-холестерол за мъже <0.9 mmol/l и за жени <1.0 mmol/l
- Артериално налягане >140/90 mmHg
- Микроалбуминурия (albumin/creatinine в урината) >30 mg/g

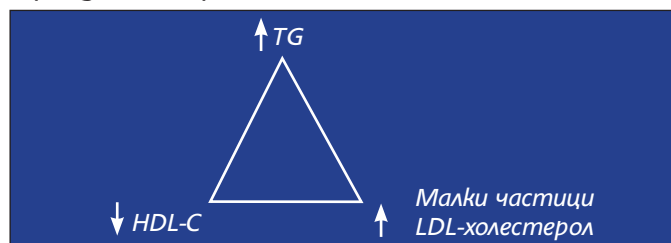
Обиколката на талията е в пряка връзка както с нивото на АН, така и с нивото на инсулиновата резистентност. В зависимост от етническата група нормата е различна за талията (табл. 1).

Раса	Пол	≥94cm
Европа	мъже	≥94cm
	жени	≥80cm
Южна Азия	мъже	≥90cm
	жени	≥80cm
Китай	мъже	≥90cm
	жени	≥80cm
Япония	мъже	≥85cm
	жени	≥90cm

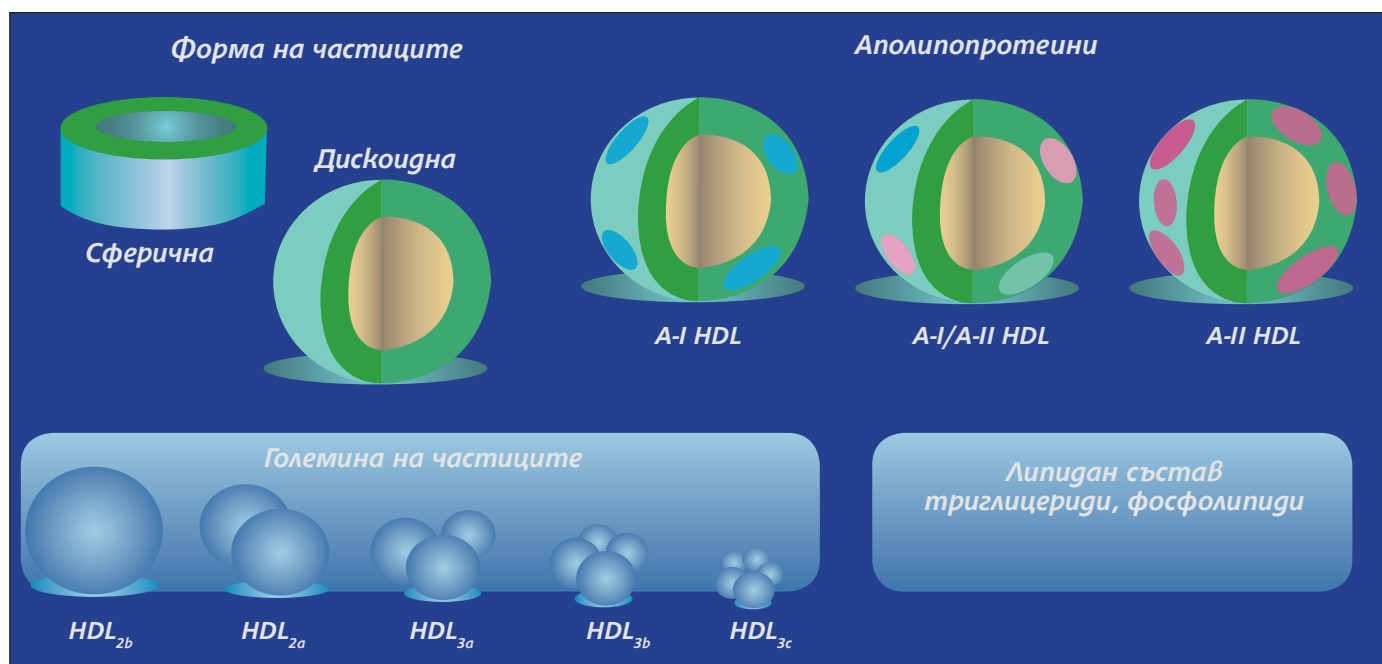
Табл. 1. Норми за обиколка на талията според етническата група²

МС е установен при 64 милиона американци към 2000 г. С напредване на възрастта разпространението на МС нараства и сред мъжете, и сред жените. Пациентите с МС най-често имат повече от един рисков фактор.

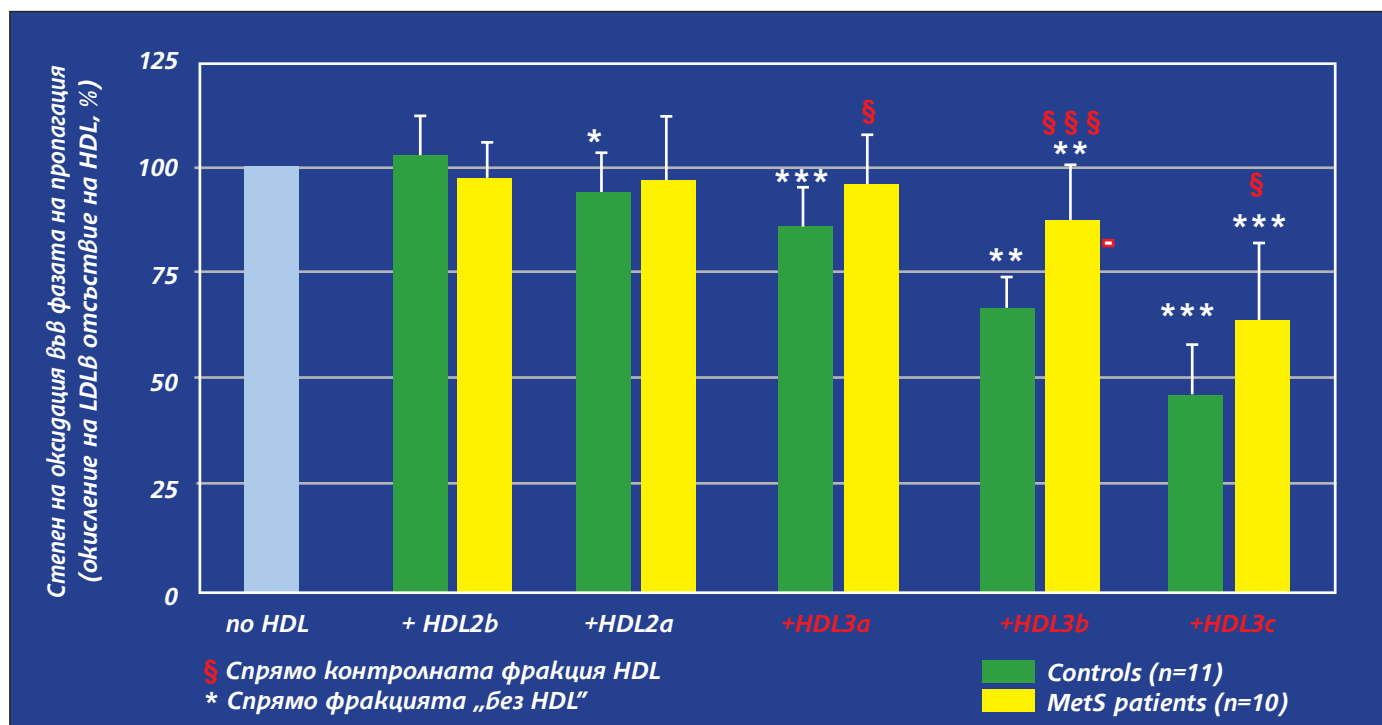
МС има пряка връзка и влияние върху факторите, повлияващи сърдечно-съдовия риск. За метаболитния синдром е характерна дислипидемия в триадата на фиг. 1.



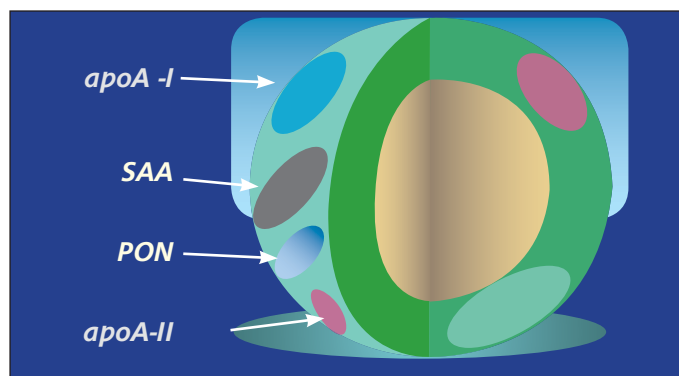
Фиг. 1. Характерни компоненти на атерогенната дислипидемия при МС³.



Фиг. 2. Хетерогенност на HDL⁴.



Фиг. 3. Антиоксидантна активност на HDL⁴.

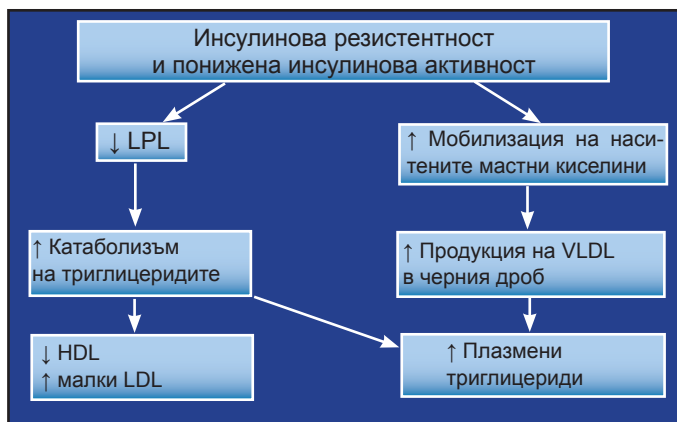


Фиг. 4. Активни антиоксидантни зони на HDL⁴.

Особен е приносът на понижената синтеза на HDL-холестерола. Протективните функции на HDL са многобройни и намалената синтеза, характерна за MC, създава предпоставки за ускорена атерогенеза.

HDL има важна роля за контрола на LDL-оксидацията. HDL-частиците са хетерогенни (фиг. 2) и имат различен по степен принос за антиоксидантния ефект в процеса на атерогенезата при захарен диабет тип 2 и MC (фиг. 3).

HDL играе важна роля като антиоксидантен фактор и неговите основни активни компоненти са представени на фиг. 4.



Фиг. 5. Механизми, определящи атерогенната дислипидемия при МС.

МС означава висок релативен риск за сърдечно-съдово заболяване, защото:

- Наднорменото тегло/затлъстяването означава по-висок сърдечно-съдов риск;
- Инсулиновата резистентност е един от най-тежките рискови фактори за сърдечно-съдова смъртност;
- Наднорменото тегло и затлъстяването са в пряка корелация с инсулиновата резистентност и хипертонията;
- Над 50% от хипертониците са с инсулинова резистентност.

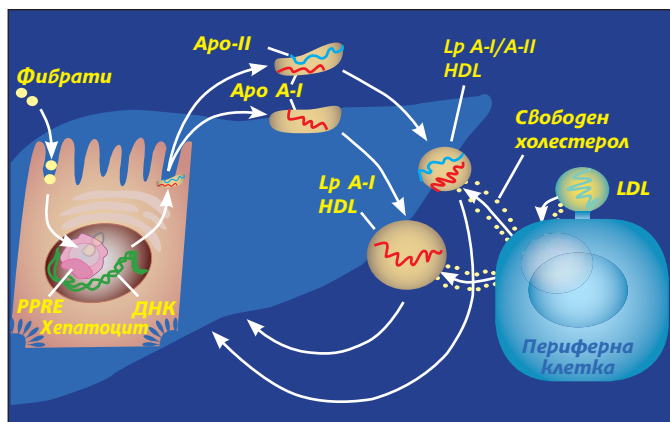
Основните патологични промени при метаболитния синдром имат взаимно потенциращ се ефект в процеса на ускорената атерогенеза (фиг. 5).

Какви са възможностите за повлияване на метаболитния синдром?⁵

1. Редукция на телесното тегло:
 - ограничаване на калорийността на храната до 1500 kcal дневно;
 - съдържанието на мазти в храната да не надвишава 30-35% от общото ѝ количество;
 - съдържанието на фибри в храната да е над 30 g дневно;
 - ограничаване на монозахаридите.
2. Повишена физическа активност – физическа активност с 30-минутна продължителност 5 пъти седмично
3. Ограничаване на тютюнопушенето
4. Контрол на постпрандиалната гликемия – метформин и инсулинови сензитизатори
5. Контрол на артериалното налягане
6. АСЕ-инхибитори и АРБ
7. Агонисти на имидазолиновите рецептори
8. PPAR(α и γ)-агонисти и постигане на:
 - ОХ <4,5 mmol/l;
 - LDL <1,8 mmol/l;
 - HDL >1 mmol/l за мъже и >1,2 mmol/l за жени;
 - Триглицериди <1,7 mmol/l.

Активиращите пероксизомната пролиферация рецептори представляват група ядрени рецептори със стероидна структура, влияещи върху процесите на транскрипция, като се активират чрез лиганди.

Приложението на фибрати постига активиране на активиращия пероксизомната пролиферация



Фиг. 6. PPAR- α -агонисти в метаболизма на HDL.

рецептор α (PPAR- α), като така се постига многопосочен ефект върху липидния метаболизъм:

- Спрямо понижено ниво на HDL:
 - повишава апо AI и апо AII → повишава HDL-продукцията
 - повишава ABCA1 → повишава обратния транспорт на холестерола (фиг. 6)
- Спрямо повишеното ниво на триглицеридите:
 - понижава нивото на синтеза на триглицериди → понижава синтеза на VLDL;
 - повишава нивото на LPL → повишава клирънса на VLDL.
- Спрямо малките вископлътностни LDL-частици:
 - намалява броя на вископлътностните LDL-частици;
 - окрупнява малките вископлътностни LDL-частици в по-едри.

В обобщение на представените факти се налага необходимостта от внимателен и настойчив контрол върху рисковите фактори, включващи се в констелацията метаболитен синдром.

Доказан е по-високият риск за развитие на сърдечно-съдово заболяване при лицата с МС, като този риск е в тясна корелация с обиколката на талията, нивото на HbC1 и постпрандиалната гликемия, нивото на HDL-холестерола и на малките вископлътностни LDL-частици.

Добър контрол на МС би могъл да се постигне с комплекси от терапевтични подходи – подобрен двигателен режим, оптимизиране на диетата, контрол на артериалното налягане и гликемията.

Особено важно е повлияването на липидния и проинфламаторния статус. Доказана е ползата от приложението на PPAR α -активатори, които имат многопосочни полезни ефекти върху липидния метаболизъм.

Книгопис

1. Expert Panel. *JAMA*. 2001; 285:2486-2497
2. US adults aged 20 years and older (NHANES 1999-2000 data)- Ford ES, et al. *Diabetes Care* 2004; 27:2444-2449
3. Grundy SM. *Am J Cardiol*. 1998; 81:18-25
4. 4-th MSDA congress-Lisbon, Portugal, 16-20.05.2007
5. KA et al. *Atherosclerosis* 1999; 145:227-238
6. ESC&EASD Guidelines - *European Heart Journal* 2007;2B:BB-136
7. The PPAR Family-Brown, Plutzky, *Circulation* 2007(in press)