

## МЕТАБОЛИТЕН СИНДРОМ

Подполковник (о.з.) д-р Валентин Цонев  
Клуб Пловдив

**Дефиниция:** *Метаболитният синдром/МС/ представлява комплекс от взаимно свързани рискови фактори за развитие на захарен диабет и сърдечно-съдови заболявания. Тези рискови фактори включват: дисгликемия, дислипидемия, артериална хипертония и висцерален тип затлъстяване.*

През 2010 год. работна група към Българския институт “Метаболитен синдром” (БИМС) изготви национален консенсус за поведение при МС, който предлага следните критерии:

√ Повишена обиколка на талията за мъже  $\geq 94$  cm, за жени  $\geq 80$  cm

√ Повишени нива на триглицеридите  $\geq 1.7$  mmol/l или прием на медикаменти за повишени триглицериди;

√ Намалени нива на **HDL**-холестерола по-малко от 1.0 mmol/l за мъже, по-малко от 1.3

mmol/l за жени или прием на медикаменти за намалено ниво на HDL-холестерола;

√ Повишено артериално налягане систолно  $\geq 130$  mmHg и/или диастолно  $\geq 85$  mmHg,

или прием на антихипертензивни медикаменти при анамнеза за хипертония;

√ Повишена плазмена глюкоза на гладно  $\geq 5.6$  mmol/l или прием на медикаменти за хипергликемия.

Според КБИМС се изисква наличието на поне 3 от горепосочените критерии за да се приеме наличие на метаболитен синдром.

Диагностични процедури при пациенти с метаболитен синдром трябва да включват:

1. Физикален преглед: измерване на ръст, тегло, обиколка на талията; изчисляване на BMI и НОМА индекс.

2. Лабораторни показатели: СУЕ, ПКК, кръвна захар на гладно, ОГТТ с изследване на инсулинови нива /по преценка/, липиден профил (TCchol, LDL, HDL, TG), креатинин, пикочна киселина, трансаминази (ASAT, ALAT); електролити (K,Na); обща урина При ЗД тип 2: КЗП; HbA1c; CRP; микроалбуминурия + горепосочените рутинни биохимични показатели.

Основните принципи на лечението на пациентите с метаболитен синдром включват:

1. Немедикаментозно повлияване / режим, диета, физическа активност

2. Медикаментозна терапия

За оценка на ефекта от лечението са въведени таргетни нива за всеки един от компонентите на МС -Рисков фактор Прицелно ниво Уточнение.

Обиколка на талията:

мъже <94 cm, жени <80 cm; ИТМ < 25 kg/m<sup>2</sup>

Ежегоден контрол при АН>130/85, но < 140/90; При данни за хипертоничен контрол при всяко посещение при лекар. Артериално налягане < 130/80 mmHg.

Общ холестерол: <4.5 mmol/l, желателно <4.0

Липидният профил следва да се определя ежегодно при нормални стойности, а при отклонение и/или терапия – по преценка;

Серумен LDL-C <2.5 mmol/l, желателно <2.0;

Серумен HDL-C мъже >1.0 mmol/l, жени >1.2 mmol/l;

Серумен не - HDL-C < 3.4 mmol/l;

Триглицериди < 1.7 mmol/l;

Кръвна захар на гладно < 5.6 mmol/l -Кръвната захар на гладно се определя след 12-часово гладуване, ежегодно при нормални стойности. Кръвна захар 2 ч.след хранене < 7.8 mmol/l;

HbA1c при ЗД2 < 6.5%

Удобен за клиничната практика е предложението от КБИМС тристъпален алгоритъм на поведение:

### **I. Първа стъпка:** Оценка на риска

Препоръчва се да се определи глобалният 10-годишен риск за поява на коронарна болест на сърцето или сърдечно-съдово заболяване при пациентите с метаболитни нарушения.

Според експертната група на БИМС **SCORE** е най-точната система за оценка на риска в Европейската популация, като е и най-лесна за широко приложение. Поради това КБИМС препоръчва нейното използване.

За българските пациенти с МС следва да се възприемат следните стойности за оценка на риска:

- много висок (**10-годишен риск за смърт > 15%**), клинично изявена атеросклеротична болест /преживяни коронарни инциденти или и метаболитен синдром

- висок риск (**10-годишен риск 10-15%**), диагностицирана коронарна болест или захарен диабет

- умерен риск (**5-10%**) и поне 2 големи рискови фактора

Съобразно определения риск следва да се въздейства активно върху конкретните рискови фактори.

### **II. Втора стъпка:** Промяна в начина на живот

Конкретните мерки включват: понижаване на телесното тегло, повишена физическа активност, промяна на хранителните навици, антиатерогенна хипокалорийна диета, отказ от тютюнопушене.

### **III. Трета стъпка:** Медикаментозно лечение - то се свежда до патофизиологично лечение на отделните компоненти, които го формират.

#### **1. Медикаментозно лечение на дислипидемията:**

Интензивността на терапията се определя от абсолютния 10-годишен риск за развитие на ССЗ. Прицелните нива на липидните стойности по време на терапията зависят от оценката на риска.

- при умерен риск цел на терапията е да се постигнат нива на LDL- C < 3.4 mmol/l, а на не-HDL-C < 4.1 mmol/l.

- при високорискови болни прицелните нива са <2.5 mmol/l за LDL-ch и <3.4 mmol/l за не-HDL-C.

- при много висок риск прицелните нива за LDL-C се понижават под 2.0 mmol/l.

Антилипемични медикаменти:

### 1.1 Статини

Препарати и дозов режим:

- **Atorvastatin** (Atoris, Sortis, Torvacard, Tulip и др.)- филм табл. 10, 20 и 40 mg; начална доза- 10 мг; максимална доза – 80 мг
- **Fluvastatin** (Lescol) – табл. 40 и 80 mg (XL); начална доза 20-40 мг; максимална доза – 80 мг
- **Lovastatin** (Holetar, Lipopres)- табл. 20 и 40 mg; начална доза 10-20 мг; максимална доза – 80 мг

Резултат от лечението: в най-голяма степен намаляват нивото на LDL-холестерол в кръвта (20-55%); умерено понижават нивото на триглицеридите (10-20%), повишават слабо нивото на HDL-холестерола (5-10%).

Допълнителни благоприятни ефекти: противовъзпалителен ефект върху съдовата стена и стабилизиращ ефект върху атеросклеротичната плака; намаляват риска от повторен миокарден инфаркт и мозъчен инсулт и съответно сърдечно-съдовата и общата смъртност.

Контраиндикации за приложение на статини: алергия; бременност и кърмене; заболявания на скелетната мускулатура; чернодробни заболявания.

### 1.2. Фибрати

Препарати и дозов режим

- **Fenofibrate** : препарати: Fenofibrate BMS капс. 100 мг; начална доза: 3x1 капс; поддържаща: 2x1 капс ;Fenofibrate NINFI капс. 200 мг; дневна доза: 1 капсула; Lipanthyl 200M; Lypanthyl Supra – tabl. modified release 160 mg) - дн. доза: 1 капс;
- **Gemfibrozil (Ipolipid)**- капс. 300, табл.600 mg; дневна доза: 900 – 1200 мг разпределена в 2 приема преди хранене.

Допълнителни благоприятни ефекти: антиагрегантен ефект.

Индикации: фибратите са средство на избор за лечение на хиперлипидемия с увеличение предимно на триглицеридите.

Терапевтична схема: прилагат се еднократно дневно по време на хранене. - Потенцират образуване на жлъчни камъни.

Контраиндикации: нефролитиаза; тежки чернодробни и бъбречни заболявания, бременност и кърмене.

### 1.3. Никотинова киселина (Nicotinic acid; vitamin B3)

Препарати и дозов режим:

Niaspan таблетки с удължено освобождаване 375 mg , 500 mg, 750 mg, 1000 mg

Схема за достигане на оптималната терапевтична доза: постепенно покачване на дозата до препоръчителната дневна доза 1000 мг; Максимална доза – 2г

Механизъм на действие на никотиновата киселина: Осъществява антилипемичното си действие на две нива: 1. инхибира липолизата в мастните клетки; 2. потиска синтеза и естерификацията на мастни киселини в черния дроб.

Резултат: Никотиновата киселина намалява значително нивото на триглицеридите и умерено нивото на LDL, като повишава нивото на **HDL** (до 35%)

Индикации: смесена хиперлипидемия и особено при ниски нива на HDL.

Допълнителни благоприятни ефекти: антитромботичен ефект

Странични ефекти на никотиновата киселина: флъш-синдром , главоболие, световъртеж, стомашно-чревни оплаквания, хиперурикемия, хипергликемия,

чернодробни увреждания и др. Контраиндикации: свръхчувствителност към никотинова к-на; черно-дробна дисфункция, язвена болест, бременност и кърмене. Специално внимание: при пациенти с подагра и захарен диабет

#### **1.4. Йонообменни смоли (жлъчни секвестранти)**

Препарати и дози:

**Cholestyramine–4-16g/дневно; Colestipol–5-20 g/дневно; Colesevelman–2.6-3.8 g/дневно**

Механизъм на действие на йонообменните смоли: ускоряват метаболизма на липидите;

Приемат се перорално, но не се резорбират и остават в тънките черва, където се свързват с жлъчните киселини и образуват с тях комплекси, които не могат да бъдат резорбирани и се отделят с фекалиите.

Резултат: като краен резултат жлъчните секвестранти понижават нивото на LDL-холесте-рола в кръвта до 30%. При повечето пациенти се понижава незначително нивото на три-глицериди в кръвта, но това не е задължителен ефект. Имат слаб ефект върху HDL-холестерола.

Странични ефекти на йонообменните смоли: запек или диария, гадене, метеоризъм и флатуленция, коремни болки; намалят резорбцията на някои витамини (А, D, Е, К, фолиева киселина), минерали (магнезий, цинк с др.)

#### **2. Повлияване на инсулиновата резистентност**

Инсулиновата резистентност е водещ патофизиологичен фактор за МС, поради което инсулиновите очувствители са основно средство за лечение на пациенти.

Препарати: Метформин – подобрява инсулиновата чувствителност без да предизвиква хипогликемия чрез:

- намаляване на експресивната чернодробна глюконеогенеза
- увеличаване на гликогеногенезата в черния дроб
- стимулиране на глюкозното усвояване от мускулните клетки чрез инсулин-зависим механизъм (GLUT 4)
- потискане на липолизата

Допълнителни благоприятни ефекти на метформин:

- подобрява липидния профил,
- води до редуция на телесното тегло,
- увеличава фибринолитична активност,
- намалява тромбоцитната агрегация
- има благоприятен ефект върху хипертонията.

Максимална доза: 3000 мг дневно

Продължителност на лечението е неограничена при липса на контраиндикации и системно проследяване. Лечението обикновено е продължително /години/; срокът се определя индивидуално

#### **3. Антихипертензивна терапия**

Артериалната хипертония при пациентите с метаболитен риск трябва да се лекува според съвременните препоръки и консенсуси (вж. Раздел Артериална хипертония)

При пациентите с МС се препоръчват прицелни стойности на артериалното налягане под

**130/80 mmHg.**

Умереното повишение на артериалното налягане може да бъде повлияно с промяна в

стила на живот (редукция на телесното тегло, физическа активност, ограничаване на солта, алкохола и мазнините, повишен прием на плодове и зеленчуци). При липса на достатъчен ефект е уместно прилагането на медикаменти:

АСЕ-инхибиторите са средства на първи избор при пациенти с МС, особено при лицата с въглехидратни нарушения и/или протеинурия; АТ1-рецепторни блокери са алтернатива на АСЕ-инхибиторите при изява на нежелани реакции в хода на лечението с тях.

Диуретиците са средство на втори избор, като водеща е комбинацията АСЕ-инхибитор/АТ-

1-блокер+диуретик . Предпочитани са по-новите препарати от групата на АСЕ инхибиторите поради допълнителните им благоприятни ефекти извън антихипертензивното действие. Препарати: Enalapril, Lisinopril, Benazepril, Quinapril, Trandorapril, Ramipril, Perindopril, Cilazapril, Fosinopril

Дозов режим: използват се в обичайните им дози, с изключение на случаите при пациенти със захарен диабет и нормотония, при които се включва ниска доза АСЕ инхибитор с цел ренопротекция.

**4. Антиагрегантна терапия:** Пациентите с МС обикновено имат и повишени стойности на прокоагулационните фактори.

Профилактиката на протромботичното състояние изисква на първо място промяна в стила на живот и редукция на теглото. При болни над 40 години и при пациенти с 10 – годишен риск над 10% и липса на контраиндикации КБИМС препоръчва приложение на ниски дози аспирин- **Aspirin protect 100 mg** вечер

Метаболитен синдром – проследяване:

Скрининг за компонентите на МС (обиколка на талията, артериално налягане, липиден профил, кръвна захар на гладно) при пациентите с един или повече рискови фактори, без разгърнат МС - веднъж годишно. При лица с предиабет (IFG/IGT) следва да бъдат изследвани за евентуална прогресия до клинично изразен ЗД2 също веднъж годишно - орален глюкозотолерантен тест.

/Литературата е подбрана от Интернет./