

СРАВНЕНИЕ НА РАЗПРОСТРАНЕНИЕТО НА МЕТАБОЛИТНИЯ СИНДРОМ СРЕД ГРУПА ОТ БЪЛГАРСКАТА ПОПУЛАЦИЯ

Ж. Бонева¹, М. Боянов², П. Йовчевски³ и Я. Асьов⁴

¹Отделение по ендокринология – МИ МВР – София

²Клиника по ендокринология – МБАЛ “Александровска”

³Отделение по нефрология – МИ МВР

⁴Медицински университет – София

Резюме. Метаболитният синдром е главният рисков фактор за сърдечно-съдова болестност. В това проучване сравнихме разпространението на метаболитния синдром, използвайки двете последни дефиниции: на International Diabetes Federation и на National Cholesterol Education Programme – Adult Treatment Panel III, сред група от българската популация. Проведохме крос-секционен проучване при 289 индивиди, на възраст от 20 до 78 години. Обиколката на талията, артериалното налягане, HDL-С, триглицеридите и кръвната захар бяха измерени по стандартните методи. В проучването общото разпространение на метаболитния синдром беше по-високо според дефиницията на IDF – 68.46%, в сравнение с дефиницията на ATP III – 64.42% ($p=0.009$). Въпреки различията обаче коефициентът карра беше 81%, което показва голяма степен на съгласуваност между двете дефиниции.

Ключови думи: метаболитен синдром, разпространение, дефиниция

Zh. Boneva, M. Boyanov, P. Yovchevski and Y. Assyov. COMPARISON OF THE PREVALENCE OF METABOLIC SYNDROME IN A BULGARIAN POPULATION SAMPLE

Summary. The metabolic syndrome is a major risk factor for cardiovascular disease. In this study, we estimated the prevalence of metabolic syndrome using the definitions proposed by the International Diabetes Federation (IDF) and National Cholesterol Education Programme, Adult Treatment Panel III, and compared the results obtained from the two definitions in a sample of a Bulgarian adult population. We conducted a cross-sectional study among 289 adults aged from 20 to 78 years. Waist circumference, blood pressure, and blood levels of HDL-cholesterol, triglycerides, and glucose were measured according to standard methods. The prevalence of metabolic syndrome according to the IDF definition was higher than the one defined according to the ATP III definition – 73.7% and 68.4% respectively ($p = 0.009$). Despite the differences, Kappa coefficient was 81% which shows a high degree of concordance between both definitions.

Key words: metabolic syndrome, prevalence, definition

През 1988 г. Reaven описа синдрома на инсулинова резистентност като комплекс от метаболитни нарушения, създаващи предпоставка за развитие на акселерирана атеросклероза и значително повишен сърдечно-съдов риск [22]. Засега е известно, че централното затлъстяване е в основата на инсулиновата резистентност, водеща до метаболитните абнормности. Увеличаването на затлъстяването в целия свят е причина за нарастващото разпространение на метаболитния синдром и на свързаните с него ус-

ложнения – сърдечно-съдови заболявания и захарен диабет тип 2. Съществуват няколко дефиниции на метаболитния синдром, създадени от различни експертни групи през последното десетилетие: на Световната здравна организация (СЗО) – 1998 г.; на EGIR (European Group for the Study of Insulin Resistance) – 2002 г.; на NCEP-ATP III (National Cholesterol Education Programme, Adult Treatment Panel III) – 2001 г. [3, 33, 36]. Дефиницията на СЗО изисква доказване на инсулинова резистентност и измерване на инсулина

на гладно или на негови сурогати като задължителни критерии, което изисква осъществяване на орален глюкозотолерантен тест и/или еугликемична кламп-техника. Това ограничава приложението ѝ за широката практика и за епидемиологичните проучвания [2, 7, 8, 31]. NCEP-ATP III развива дефиниция за клинично използване и не включва оценка на инсулиновата резистентност. Метаболитен синдром (МС) е налице, ако съществуват три от следните белези: висока плазмена глюкоза на гладно ($\geq 6,1$ mmol/l); високи серумни концентрации на триглицеридите (ТГ $\geq 1,7$ mmol/l); ниска серумна концентрация на HDL-C (< 1.04 mmol/l за мъже и < 1.29 mmol за жени); повишено артериално налягане ($\geq 130/85$ mmHg); абдоминално затлъстяване с полово специфични горни граници за обиколката на талията (≥ 88 cm за жени и ≥ 102 cm за мъже) [5, 20].

През 2005 г. International Diabetes Federation (IDF) препоръча нова дефиниция на метаболитния синдром, която включва абдоминалното затлъстяване като задължителен критерий плюс два от следните белези: висока плазмена глюкоза на гладно ($\geq 5,6$ mmol/l) или вече диагностициран диабет; високи серумни концентрации на триглицеридите (ТГ $\geq 1,7$ mmol/l) или антилипемична терапия; ниска серумна концентрация на HDL-C (< 1.03 mmol/l за мъже и < 1.29 mmol за жени); повишено артериално налягане ($\geq 130/85$ mmHg) или антихипертензивна терапия. Обиколката на талията отново се използва за оценка на абдоминалното затлъстяване, при въвеждане на етническа специфичност и при понижени горни граници за двата пола: ≥ 80 cm за жени и ≥ 94 cm за мъже от европейската раса [1, 12]. Според създателите на последната дефиниция тя е адресирана и към клиничната, и към изследователската практика, осигурява приемлив диагностичен инструмент, подходящ за използване в целия свят. Следващи, популационно базирани проучвания, показват, че съществуват значителни несъответствия между разпространението на метаболитния синдром в зависимост от използваната дефиниция [29, 30, 32]. Освен това при дефинициите на отделните експертни групи има различна възможност да се предскажат сърдечно-съдовият и диабетният риск [4, 6, 9, 10, 13, 14].

Целта на настоящото проучване беше да сравним разпространението на метаболитния

синдром съобразно дефиницията на NCEP-ATP III и IDF сред група от нашата популация.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

В това крос-секционно проучване участваха 289 души, посетили общопрактикуващи лекари, които са се съгласили да подпишат информирано съгласие за изследване. Пациентите бяха разделени в две групи: 1) 152-ма души (80 мъже и 72 жени) с наднормено тегло и затлъстяване – ИТМ ≥ 25.0 kg/m², и 2) 137 индивиди с нормално телесно тегло и ИТМ 18.5-24.9 kg/m². Възрастта на изследваните беше между 20 и 78 години.

Метаболитният синдром беше дефиниран съобразно цитираните критерии на NCEP-ATP III и IDF.

Антропометричните измервания включваха: индекс на телесна маса (ИТМ), определен по формулата на Quetelet: тегло[kg]/височина[m]²; обиколката на талията (ОТ), измерена по средата между илиачната кост и долната ребрена дъга, с точност до 0.5 cm. **Лабораторните изследвания включваха:** кръвна захар (КЗ) на гладно (определена по глюкозооксидазния метод); ТГ и HDL-C бяха измерени по ензимо-колориметричния метод. При оценката на артериалното налягане се приемаше средната стойност от две измервания. Статистическият анализ беше осъществен със статистическия пакет SPSS 12.0.1, с използване на Fisher's exact test и Cohen's kappa coefficient, като за ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, бе избрано $p < 0,05$.

РЕЗУЛТАТИ

Сравнението на двете дефиниции за метаболитен синдром в групата с ИТМ ≥ 25 kg/m² показва, че оценките на двете дефиниции съвпадат при 93% от случаите и се разминават при 7% от тях. Разликата се състои във:

– 5% от изследваните имат МС според критериите на IDF, но нямат такъв според критериите на ATP;

– 2% са с МС според критериите на ATP, но не и според критериите на IDF.

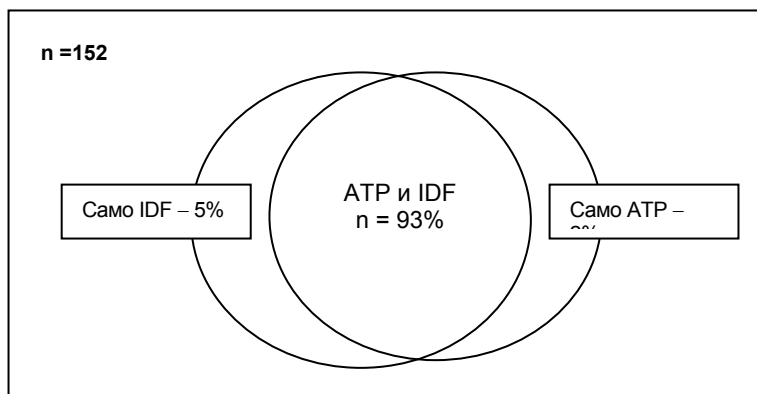
В тази група по-голям процент пациенти, имащи МС, се получава според критериите на IDF – 85,8%, докато според критериите на ATP относителният дял е 82%.



Фиг. 1. Относителен дял на индивидите с наличие/липса на метаболически синдром (IDF) при ИТМ $\geq 25 \text{ kg/m}^2$



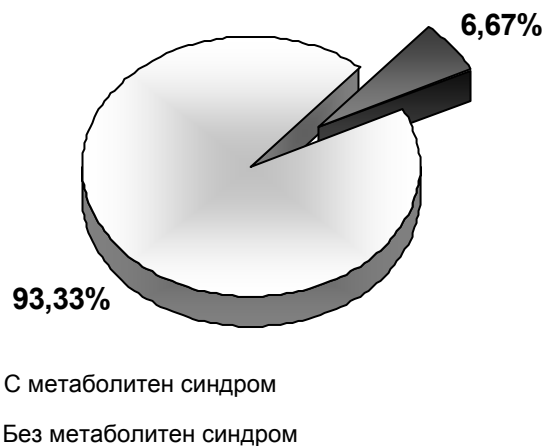
Фиг. 2. Относителен дял на индивидите според наличие/липсата на метаболически синдром (IDF) при ИТМ $< 25 \text{ kg/m}^2$



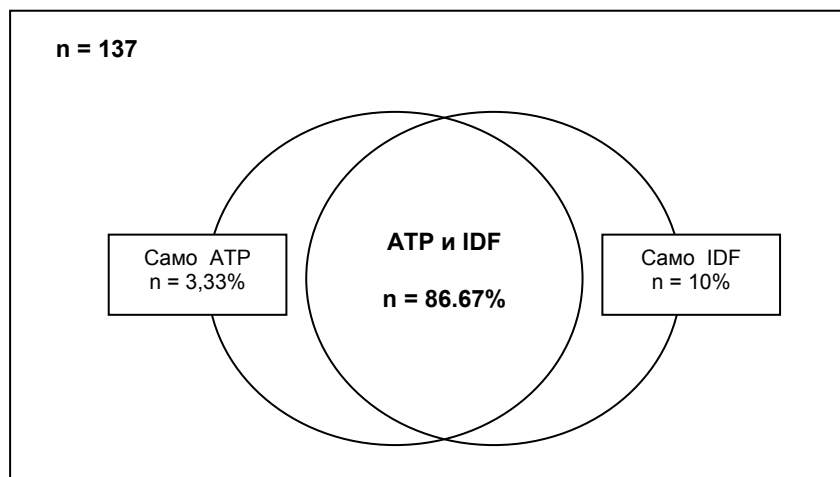
Фиг. 3. Сравнение на класификацията за МС по двата критерия в групата с ИТМ $\geq 25 \text{ kg/m}^2$



Фиг. 4. Относителен дял на индивидите с наличие/липса на метаболически синдром (NCEP-ATP III) при ИТМ $\geq 25 \text{ kg/m}^2$



Фиг. 5. Относителен дял на индивидите според наличие/липсата на метаболически синдром (NCEP-ATP III) при ИТМ $< 25 \text{ kg/m}^2$



Фиг. 6. Сравнение на класификацията за МС по двата критерия в групата с нормално тегло

Във втората група с ИТМ < 25 kg/m² оценките на двете дефиниции за МС съвпадат при 86,67% от случаите и се разминават при 13,33% от тях. Разликата се състои във:

- 10% имат МС според критериите на IDF, но не според критериите на ATP;
- 3,33% са с МС според критериите на ATP, но нямат МС според критериите на IDF.

По-голям процент лица с МС в тази група се получава според критериите на IDF – 10%, докато според критериите на ATP относителният дял е 6,67%.

Честотното разпределение на метаболитния синдром по критериите на ATP III в цялата извадка е 64,42%, а по критериите на IDF – 68,46%. Процентът на индивидите с МС по критериите на IDF, които имат такъв и според ATP критериите, е 91%. При близо 93% от случаите, при които липсва МС по дефиницията на IDF, такъв не се установява и според ATP III. Коефициентът карра = 0.81 показва висока степен на съгласуваност между двата критерия за класификация.

Разпределението по пол показва, че МС в групата с наднормено тегло и затлъстяване според критериите на IDF е разпространен в по-голяма степен при мъжете – 55,29%, отколкото при жените – 44,71%, като разликата има сигнификантен характер – $p = 0,023$. В групата с нормално тегло разпространението на МС отново е по-голямо сред мъжете – 21,2%, спрямо жените – 8,52% ($p = 0,056$). Според критериите на ATP III МС също е разпространен в по-голяма степен при мъжете – 57,32% от първата група, отколкото при жените – 42,68%, като разликата има сигнификантен характер – $p = 0,003$. В групата с нормално тегло и според ATP III разпространението на МС отново е по-

голямо сред мъжете – 18,2%, отколкото при жените – 3,39%, статистическа значимост ($p = 0,033$).

ОБСЪЖДАНЕ

Данните от нашето проучване показват, че разпространението на МС според дефиницията на IDF е по-високо, отколкото според дефиницията на ATP. Подобни данни се съобщават и от много автори за европейската, мексиканската и афроамериканската популация [17]. Това се дължи, от една страна, на понижените граници за обиколката на талията: при кавказката раса за мъжете тя е от 102 на 94 cm, а за жени от 88 на 80 cm, и също така на по-ниската горна граница на кръвната захар на гладно: от 6.1 на 5.6 mmol/l при критериите на IDF.

По-голямата част от авторите, сравняващи двете дефиниции, смятат, че независимо от наличните разлики между тях, разпространението на метаболитния синдром е подобно и двете дефиниции всъщност откриват сродни групи от хора [19, 21, 33]. Действително и при нашето проучване се установи голяма степен на съгласуваност между двете групи критерии, което се потвърждава и в стойностите на коефициента карра = 0.81.

Основният компонент в критериите на IDF е централното затлъстяване като най-ранна стъпка в етиологичната каскада на метаболитния синдром. Авторите на дефиницията акцентират върху факта, че обиколката на талията е практически най-използваният антропометричен индекс, чието полово и допълнително расово диференциране го прави приложим за използване в целия свят.

Според други автори се откриват значителни разлики между двете дефиниции, особено при някои специфични субпопулации или етнически

групи [14, 18]. Някои от тях поставят под съмнение способността на последната дефиниция да предсказва по-добре съдово-метаболическия риск. Те смятат, че преекспонирането на значението на по-малката обиколка на талията като задължителен критерий може да доведе до подценяване на този риск. Например при индивиди с вече развит диабет, дислипидемия и хипертония, които впоследствие умишлено са редуцирали теглото си, по-малката обиколка на талията би имала заблуждаващ ефект. Освен това горните граници в обиколката на талията не отчитат височината на индивида. Така индивиди с нисък ръст и съществуващи метаболически отклонения могат да не попаднат в последната дефиниция на метаболическия синдром. По този начин високорискови индивиди могат да останат извън обсега на профилактичните интервенции. Тези аргументи са причината, поради която критиците на последната дефиниция, между които е и самият Reaven, смятат предходната дефиниция за по-демократична, с по-голяма диагностична стойност и с по-високо прогностично значение [22, 23, 33]. Вероятно бъдещи проучвания ще направят селекцията на критериите и на праговете им стойности по-съответни на риска. Редица съвременни автори посочват, че метаболическият синдром се изразява по един и същи начин при всички индивиди, че на него трябва да се гледа като на „нещо повече от сумата на отделните му части“, че съществуват вариации в изявата на отделните диагностични критерии и определянето само на типа на затлъстяването не е достатъчно за оценка на участието на мастната тъкан в диагностичния алгоритъм [21, 22]. Необходимостта от по-точна оценка на висцералното депо чрез образен метод или висцерално-мастен протеин става все по-изразена [15, 16, 19].

Нашето проучване има и известни ограничения. На първо място, представена е неголяма група от българската популация. Получените резултати показват много висока честотата на МС сред изследваната от нас извадка и не дават реална представа за разпространението на метаболическия синдром сред нашата популация. Това е така, тъй като целта на настоящата работа беше сравнение между двете дефиниции, а не епидемиологична оценка на разпространението на метаболическия синдром сред българската популация.

Разделянето на участниците в проучването на две групи – с ИТМ под и над 25 kg/m^2 , е по-скоро предимство, защото демонстрира наличието и разпространението на метаболическия синдром и сред популацията с нормално телесно тегло, група, която често остава извън обсега на


внимание на клиницистите. Освен това дава представа за сравняемостта на двете дефиниции и при индивиди с нормално тегло.

Съвременните дискусии в литературата за определението на метаболическия синдром е причина той да бъде игнориран от редица практикуващи лекари. Истината обаче е, че дефинициите на МС не са опит да се „провъзгласи“ съществуването на нова болест, а по-скоро да се подчертае съвкупността от рискови фактори, които заедно имат по-голяма способност да предскажат здравен риск, отколкото всеки от тях поотделно [2, 6, 11, 28]. Тези дефиниции би трябвало да бъдат ръководство за медицинските специалисти, че пациентите, които имат подобен комплекс нарушения, са по-заstraшени от болестност и смъртност от тези, които го нямат. Това трябва да бъде алармираещ сигнал за лекарите, особено в общата практика, че тези болни се нуждаят от специално внимание, за да бъдат предпазени от по-сериозни усложнения [24, 25, 27]. А доколко дефиницията на IDF е по-добра от другите за предсказване на риска от сърдечно-съдови болести, тепърва трябва да бъде установено.


Библиография:

1. Alberti, K. G., P. Z. Zimmet et J. E. Shaw. The metabolic syndrome – a new world-wide definition from the International Diabetes Federation consensus. – *Lancet*, **366**, 2005, 1059-1062.
2. Balkau, B. et M. A. Charles. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). – *Diabet. Med.*, **16**, 1999, № 5, 442-443.
3. Bloomgarden, Z. T. Definition of the insulin resistance syndrome: The 1st World Congress on the Insulin Resistance Syndrome. – *Diabetes Care*, **27**, 2004, 824-830.
4. Cameron, A. J. et al. Comparison of metabolic syndrome definitions in the prediction of diabetes over 5 years in Mauritius. – *Diabetologia*, **46**, 2003, A145-A146.
5. Carr, D. B. et al. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. – *Diabetes*, **53**, 2004, № 8, 2087-2094.
6. Chen, Hsin-Jen, Wen-Harn Pan. Probable blind spot in the International Diabetes Federation Definition of metabolic syndrome. – *Obesity*, **15**, 2007, 1096-1100.
7. Einhorn, D. et al. American College of Endocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. – *Endoc. Pract.*, **9**, 2003, 237-252.
8. Ferrannini, E. et al. Insulin resistance and hypersecretion in obesity. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). – *J. Clin. Invest.*, **100**, 1997, № 5, 1166-1173.
9. Ford, E. S., W. H. Giles et W. H. Dietz. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. – *JAMA*, **287**, 2002, № 3, 356-359.
10. Ford, E. S. et al. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. – *Diabetes Care*, **26**, 2003, № 3, 575-581.
11. Dvorak, R. V. et al. Phenotypic characteristics associated with insulin resistance in metabolically obese but normal-weight young women. – *Diabetes*, **48**, 1999, 2210-2214.
12. International Diabetes Federation. The IDF consensus

- worldwide definition of the metabolic syndrome. Part 1. Worldwide definition for use in clinical practice. Internet: <http://www.idf.org/> (accessed 28 July 2005).
13. Gupta, A. et al. Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose and insulin resistance syndrome in an urban Indian population. – *Diabetes Res. Clin. Pract.*, **61**, 2003, № 1, 69-76.
 14. Kahn, R. et al. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. – *Diabetes Care*, **28**, 2005, 2289-2304.
 15. Kissebah, A. H. et G. R. Krakower. Regional adiposity and morbidity. – *Physiol. Rev.*, **74**, 1994, 761-811.
 16. Laaksonen, D. E. et al. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. – *Am. J. Epidemiol.*, **156**, 2002, № 11, 1070-1077.
 17. Lee, W. Y. et al. Prevalence of the metabolic syndrome among 40,698 Korean metropolitan subjects. – *Diabetes Res. Clin. Pract.*, **65**, 2004, № 2, 143-149.
 18. Lewis, W. J. et R. S. Weinstock. The metabolic syndrome: concepts and controversy. – *Mayo Clin. Proc.*, **81**, 2006, № 12, 1615-1620.
 19. Li, C. et E. S. Ford. Definition of the metabolic syndrome: what's new and what predicts risk? – *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, **4**, 2006, № 4, 237-251.
 20. National Institute for Health: Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). – *JAMA*, **285**, 2001, № 19, 2486-2497.
 21. Qiao, Q. Comparison of different definitions of the metabolic syndrome in relation to cardiovascular mortality in European men and women. – *Diabetologia*, **49**, 2006, № 12, 2837-2846.
 22. Reaven, G. M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. – *Diabetes*, **37**, 1988, № 12, 1595-1607.
 23. Reaven, G. M. The metabolic syndrome: is this diagnosis necessary? – *Am. J. Clin. Nutr.*, **83**, 2006, № 6, 1237-1247.
 24. Rennie, K. L. et al. Association of the metabolic syndrome with both vigorous and moderate physical activity. – *Int. J. Epidemiol.*, **32**, 2003, № 4, 600-606.
 25. Ridker, P. M. et al. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. – *Circulation*, **107**, 2003, № 3, 391-397.
 26. Ruderman, N. B., S. H. Schneider et P. Berchtold. The "metabolically obese," normal weight individual. – *Am. J. Clin. Nutr.*, **34**, 1981, 1617-1621.
 27. Stern, M. et al. Does the metabolic syndrome improve identification of individuals at risk of type 2 diabetes and/or cardiovascular disease? – *Diabetes Care*, **27**, 2004, № 11, 2676-2681.
 28. St-Onge, M. P., I. Janssen et S. B. Heymsfield. Metabolic syndrome in normal-weight americans. – *Diabetes Care*, **27**, 2004, 2222-2228.
 29. Villegas, R. et al. Prevalence of the metabolic syndrome in middle-aged men and women. – *Diabetes Care*, **26**, 2003, № 11, 3198-3199.
 30. Yang, W. et al. A comparison of two proposed definitions for metabolic syndrome in the Chinese adult population. – *Am. J. Med. Sci.*, **334**, 2007, № 3, 184-189.
 31. World Health Organisation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Geneva: Report of World Health Organisation consultation 1999.
 32. Wu, G. X. et al. The prevalence of metabolic syndrome in a 11 provinces cohort in China. – *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*, **36**, 2002, № 5, 298-300.
 33. Xavier, F. Pi-Sunyer. The metabolic syndrome: how to approach differing definitions. – *Obesity Manag.*, **2**, 2006, № 2, 58-62.

 Адрес за кореспонденция:

д-р Живка Бонева
 Медицински институт – МВР – София
 Отделение по ендокринология
 бул. "Ген. Скобелев" 79
 1606 София
 ☎ 9821/в. 351
 📧 9814594
 e-mail: zhonevaa@abv.bg

 Постъпила – 17.12.2008 г.