

МЕТАБОЛИЧКИ СИНДРОМ, РИЗИК ЗА РАЗВОЈ КАРДИОВАСКУЛАРНЕ БОЛЕСТИ

Новаковић Т., Јовановић А., Совтић С., Пајовић С.

Интерна клиника, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

METABOLIC SYNDROM, RISK FACTOR FOR CARDIOVASCULAR DISEASE

Новаковић Т., Јовановић А., Совтић С., Пајовић С.

Internal clinic, Faculty of Medicine Priština, Kosovska Mitrovica

SUMMARY

Sindrom X or Metabolic Syndrome are both terms used to describe a collection of herth risks contitions that incre-ase your chance os developing heart disease, stroke and diabetes. The condition is aslo known by other names including in-sulin Resistance syndrome, and Dysmetabolic syndrome. The number of people with Metabolic Syndrome increases with age, affecting more than 40 percent of people in their 60 s and 70 s. Components of Metabolic Syndrome are: Abdominal ob-esity, atherogenic dyslipidemia, raised blood pressure, insulin resistance, proinflamate state and prothrombotic state. The National Cholesterol Education Program 's Adult Treatment Panel III report (ATP III) identified 6 components of the me-tabolic syndrome that releavate to CVD. Insulin resistance is present in the majority of people with the matabolic syndrome. It strongly associates is present with other metabolic risk factors and correlates unuvariately with CVD risk. Patiens with longstanding insulin resistance frequently manifest glucose intolerance. When glucose intolerance evolves into diabetis-level hyperglycemia, independent risk factor for CVD. When 3 of 5 of the listed characteristics are present, a diagnosis of me-tabolic syndrome can be made. The exact cause of Metabolic syndrome is not known. Most reserchers believe it is caused by a combination of your genetic makeup and lifestyle choices-including the types of food you eat and level of physical ac-tivity.

Key words: Metabolic syndrome, Insulin resistance, CVD.

САЖЕТАК

Синдром Х и Метаболички синдром су два термина која се користе за опис скупа фактора ризика који повећавају шансе за развој оболења срца, мождани удар и дијабетес. Број оболелих расте са годинама. Јавља се у каснијим годинама живота, 40% популације у периоду од 60 до 70 године има овај синдром. Метаболички синдром чине: 1. абдоминална гојазност, 2. поремећај метаболизма липида (пораств нивоа триглицерида и пад нивоа HDL холестерола), 3. повишен крвни притисак, 4. инсулинска резистенција (гликозна толеранција), 5. проинфламаторни статус, 6. протромбински статус. Nati-onal Cholestrol Education Program Adult's Treatment Panel III report (ATP III) идентификовала је шест фактора ризика за развој оболења КВС. Многи истраживачи се слажу да је инсулинска резистенција директан узрок метаболичких поремећаја. Она је важна карика у настанку гојазности. Тачан узрок метаболичког синдрома није познат. Највећи број научника верује да је он резултат комбинације генетских фактора и начина живота, укључујући начин исхране и физичку активност.

Кључне речи: Метаболички синдром, Инсулинска резистенција, КВБ.

УВОД

Sindrom X и Метаболички синдром су два тер-мина која се користе за опис скупа фактора ризика ко-ји повећавају шансе за развој оболења срца, мождани удар и дијабетес. Број оболелих расте са годинама. Јавља се у касним годинама живота, 40 % популације у пероду од 60 до 70 године има овај синдром. Мета-болички синдром чине: 1. абдоминална гојазност, 2. поремећај метаболизма липида (пораств нивоа три-глицерида и пад нивоа HDL холестерола), 3. повишен крвни притисак 4. инсулинска резистенција (гликозна толеранција), 5. проинфламаторни статус., 6. про-тромбински статус.

Многи истраживачи сматрају да је инсулин-ска резистенција директан узрок метаболичких поре-мећаја. Она је важна карика у настанку гојазности.

Абдоминална гојазност нарочито корелира са мета-боличким факторима ризика. Пораств масног ткива ослобађа продукте који су одговорни за бројне по-ремећаје а то су слободне масне киселине, цитокини, PAI-1 и адипонектин. С друге стране, пораств нивоа инсулина условљава пораств нивоа слободних масних киселина, појаву масне јетре и пораств нивоа липида у циркулацији са консекутивним променама на крвним судовима. Пораств нивоа триглицерида у директној је вези са пораством нивоа шећера у крви и инсулинском резистенцијом. У мишићима инсулинска резистен-ција смањује глукозну толеранцију, повећава хепа-тичну гликонеогенезу и инсулинску резистенцију у јетри. На слици 1 приказани су рецептори за инсу-лин и настанак инсулинске резистенције.

ЦИЉ РАДА

Метаболички синдром је скуп поремећаја који се често срећу у нашој популацији.

Циљ рада је :

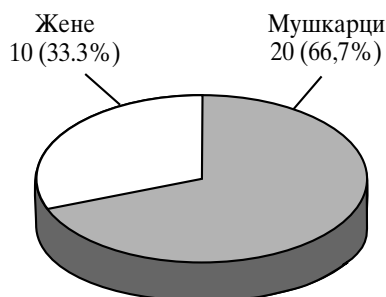
- указати на учесталост овог синдрома,
- указати на повезаност фактора ризика и на утицај ових поремећаја на настанак оболења кардио-васкуларног система.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

Истраживањем је обухваћено 50 испитаника. Прву групу чинило је 30 испитаника код којих је установљено постојање бар три компоненте метаболичког синдрома. Неки од њих имали су свих шест ризичних фактора. Другу групу чинило је 20 испитаника који су били из редова здраве популације и они су били контролна група. Сви испитаници су праћени у болници у Косовској Митровици у периоду од марта до децембра 2004 године. Статистички је доказана хомогеност међу групама, по полу, старости, трајању гојазности, хиперлипидемије, повишеног крвног притиска. У студију нису укључиване особе које су имале било коју другу болест која би могла да поремети истраживање. Резултати су приказани табеларно и графички.

РЕЗУЛТАТИ

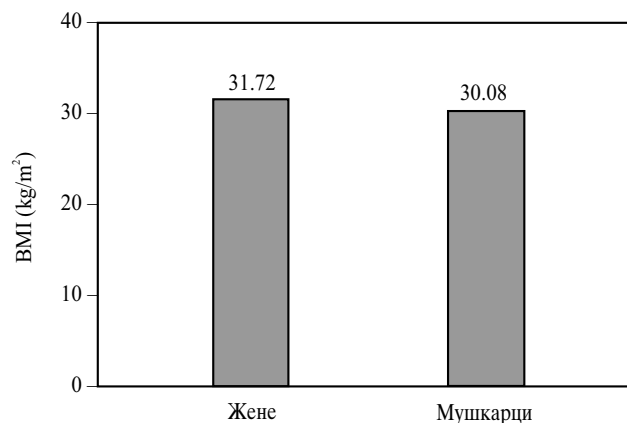
Испитивана група је формирана на основу наведених критеријума. Испитивану групу чинило је 10 или 33,3% жена и 20 или 66,7 % мушкараца (графикон 1.). Просечна старост испитаника била је 42,30 година. У испитиваној групи 50 % испитаника је имало у најужој породици особе са прекомерном телесном тежином (мајка, сестра, отац). У ближих сродника, у 23% испитаника, регистровани смо постојање шећерне болести. Остали испитаници нису имали наследно оптерећење.



Графикон 1. - Полна структура испитаника са метаболичким синдромом.

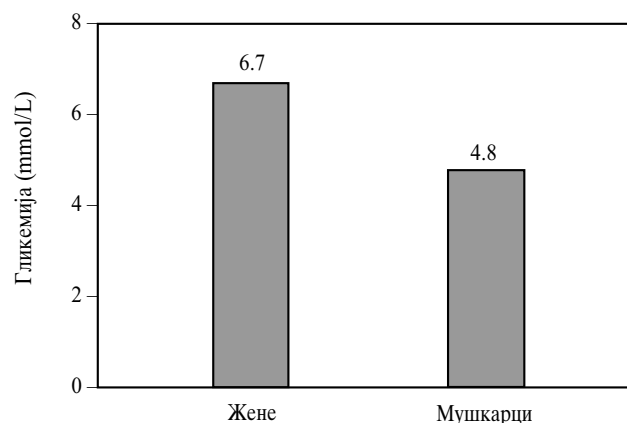
Индекс телесне маса (ВМІ), у групи наших испитаника је био знатно изнад нормалних вредности, наиме просечна вредност овог индекса била је 32,51 kg/m^2 . Овај параметар је нешто виши код жена 31,72 kg/m^2 , у односу на мушкарце код којих је просе-

чно био 30,08 kg/m^2 (графикон 2). У испитиваној групи 5 или 16,6 % испитаника дало је податак о трајању гојазности дуже од 10 година. Гојазност започиње низ догађаја међу којима је кључни развој инсулинске резистенције.



Графикон 2. - Вредности ВМІ болесника са метаболичким синдромом у односу на пол.

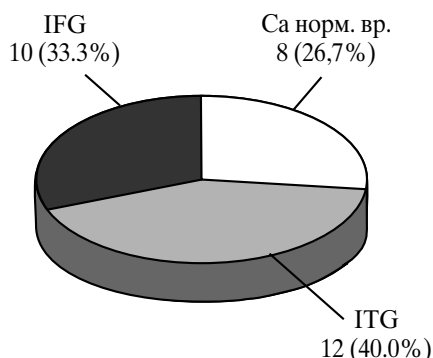
Средње вредности гликемије биле су 6,70 mmol/L (графикон 3). Тестом опређењем глукозом добили смо да је 12 испитаника или 40 % имало интолеранцију глукозе. (IGT), нормалан налаз смо регистровани код 8 испитаника или 26,3% док је осталих 10 испитаника (33,3 %) имало поремећај метаболизма глукозе наше (IFG).



Графикон 3. - Средње вредности гликемија болесника са метаболичким синдромом у односу на контролну групу.

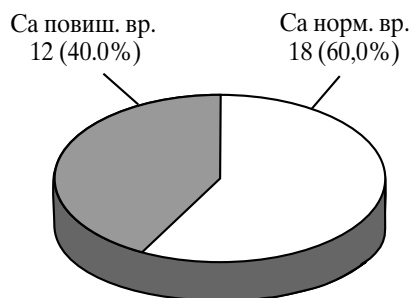
Ниво инсулина је одређиван наштину и средње вредности биле су 37 mU/ml . НОМА-IR индекс је био 11,0 и њиме смо детектовали поремећај сензитивности тј. инсулинску резистенцију на нивоу јетре. Како се погоршава инсулинска резистенција почиње прогресивно смањење лучења инсулина који постаје важнији етиопатогентски фактор од инсулинске резистенције. Када већ дође до повећања гликемије а смањења лучења инсулина настају горе поменути по-

ремећаји, прво повећање јутарње гликемије (IFG) а затим оштећена подношљивост глукозе - IGT и на крају прогресија ка инсулин независном дијабетесу. (Графикон 4).



Графикон 4. - Приказ испитаника према поремећају метаболизма глукозе.

Један од критеријума за постављање дијагнозе - метаболички синдром - је и висок крвни притисак. Повећан крвни притисак имало је 18 испитаника или 60 %, док смо нормалне вредности регистровали код 12 односно 40 % испитаних (Графикон 5).

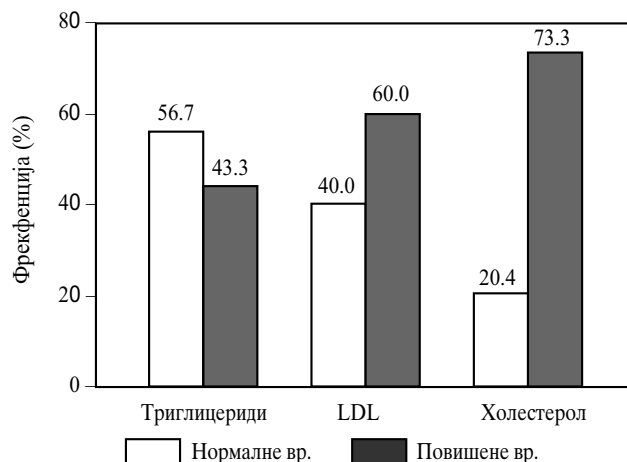


Графикон 5. - Учесталост повишеног и нормалног крвног притиска болесника са метаболичким синдромом.

У испитиваној групи регистровали смо нормалне вредности холестерола код 8 испитаника или 26,7 %. Повећане вредности холестерола имало је 22 испитаника или 73,3%. Средње вредности холестерола биле су 6,44 mmol/L. Посебан акценат је стављен на испитивање LDL фракције, јер она са собом носи посебан ризик за рани развој атеросклерозе. Повећан ниво LDL холестерола имало је 18 испитаника или 60%, док је 12 односно 40% имало нормалне вредности. У односу на контролну групу нисмо нашли значајну статистичку разлику. Средње вредности LDL холестерола су биле 3,84 mmol/L. У наших испитаника концентрације HDL холестерола биле су снижене значајно у односу на контролну групу ($p > 0,05$).

Повећан ниво триглицерида је део метаболичког синдрома. Средње вредности триглицерида биле су $2,77 \text{ mmol/L} \pm 1,18$ што је статистички сигнификантно ($p < 0,001$). Овај поремећај је регистрован у

17 испитаника односно 56,7%. Вредности липида у испитаника приказане су на графикону број 6.



Графикон 6. - Расдела вредности липидног статуса болесника са метаболичким синдромом.

Присуство ових фактора ризика носи са собом и одређени ризик за развој коронарне болести. Присуство коронарне болести регистровали смо код 13 испитаника односно 43,3%, што је статистички значајно у односу на контролну групу.

ДИСКУСИЈА

Очигледно је да инсулинска резистенција и хиперинсулинемија доводе до више различитих метаболичких поремећаја. Reaven је 1988 године означао као метаболички синдром х њихову повезаност са смањеном толеранцијом глукозе, хипертриглицеридемијом, снижењем HDL-холестерола и артеријском хипертензијом. Синдрому су накнадно придодати андогена гојазност, хиперурикемија и пораст PAI-I, тако да се данас зове синдром X. Kaplan говори о tzv. "смртоносном квартету" који сачињавају андроидна гојазност, интолеранција глукозе, хипертриглицеридемија праћена снижењем HDL -холестерола и хипертензија, а у основи свега налазе се хиперинсулинемија и инсулинска резистенција. То се сликовито може преставити на следећи начин, ледене санте се налазе на површини воде, док се највећи део ледене громаде налази испод површине а њега чине инсулинска резистенција с хиперинсулинемијом као последицом. Услед присуства инсулинске резистенције, повећане су количине слободним масних киселина, што условљава повећање VLDL-холестерола који је богат са Apo B, нарочито у постпрандијалном стању. Повећана количина слободних масних киселина доводи процесом своје разградње до стварања повећаних количина Са-А у лизозомима и митохондријама и то доводи до инсулинске резистенције и компензаторне хиперинсулинемије.

Према Островском и сарадницима између ВМИ и вредности како систолног тако и дијастолног крвног притиска постоји позитивна корелација. Ре-

дукцијом прекомерне телесне масе настају повољни услови за смањено деловање кардиоваскуларних фактора ризика, укључујући и артеријску хипертензију. Сличне резултате и ми смо добили у нашој студији.

Андронидни тип гојазности који представља једну од компоненти метаболичког синдрома удружен је са постојањем поремећаја липида и липопротеина, хиперинсулинемијом и реактивним хиперинсулинизмом, хиперурикемијом и порастом крвног притиска. (Reaven, 1998)

Према извештају АТР III абнормална дистрибуција масног ткива условљава егзацербацију фактора ризика. Пораст масног ткива постиче повећано стварање слободних масних киселина, цитокина, PAI-I, и адипонектина. Највећи број људи са BMI >30 кг/м² има постпрандијалну хиперинсулинемију и релативно ниску инсулинску сензитивност.

Светска здравствена организација је 1999 године завршила извештај по коме инсулинска резистенција представља важну компоненту метаболичког синдрома, њу срећемо у особа са губитком нормалне гликемије наше и интолеранције и у дијабетесу тип 2. Многи истраживачи потврдили су главну улогу инсулинске резистенције у патогенези гојазности.

Ниво С-реактивног протеина, који је иначе показатељ запаљењске реакције, такође маркира особе са метаболичким синдромом. Код њих вредности С реактивног протеина су повишене, а разлог је што пораст масног ткива условљава стварање инфламаторних цитокина и подижу ниво С-реактивног протеина. Према: Paul M. Ridker M.D. professor of medicine at Harvard and director of the Center for Cardiovascular Disease Prevention at Brigham and Women's Hospital in Boston, CRP, ниво овог протеина је веома добар показатељ особа са метаболичким синдромом.

Протромбински статус, карактерише пораст плазма плазминоген активатор инхибитора (PAI-1) и фибриногена. Пораст фибриногена и нивоа С реактивног протеина ремете ниво цитокина.

Разумљиво је да у сваком случају немогу бити присутне све компоненте синдрома, довољно је присуство бар три.

Фрамингманском студијом анализирано је 3323 мушкараца и жена. У овој студији 25 % особа је имало метаболички синдром. Након десет година 10 до 20 % порастао је ризик за развој оболења срца код мушкараца. У Фраимгманских жена порастао је ризик за развој цереброваскуларних оболења, поготову оних старијих од 50 година. Ризик од појаве коронарне болести за десет година је порастао за 10 %.

ЗАКЉУЧАК

Дуготрајна енергетска рестрикција, праћена значајним губитком телесне тежине повећава инсулинску секрецију и инсулинску сензитивност, смањује гликемију, масноће, крвни притисак и тромбогене факторе. Метформин је лек који се користи за лечење дијабетеса, али његов утицај на побољшање дејства инсулина може довести до смањења инасулинске резистенције. Сем тога спречава и гликозну токсичност хипергликемије. Сличан ефекат се постиже и тиозолидинеидионима, који повећавају сензитивност на инсулин преко стимулације једарног рецептора-пероксизом пролифератор активисани рецептор (PPAR gamma).

ЛИТЕРАТУРА

1. Reaven G erald, Abbasi F. Mc Laughlin T Obesity, insulin resistance, and cardiovascular disease. Jurnal Article Review, United States 2004 .
2. Reaven GM Bantibng lecture 1988, role of insulin resistance in human disease Diabetes 1988,37, 1595-1607.
3. Abbassy F, Brown BW, Lemendola C et al. Relatinoship between obesity, insulin resistance, and coronary heart disease risk. J Am Coll Cardiol. 2002, 40, 937- 943.
4. S. Furucawa, T. Fujita, M. Shimabukuro, M Iwaki, Y Yamada Y Nakajima, O Nakajima, M Makishima, M. matsuda and I Shimomura Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome Clin Invest December 15, 2004, 114 1752-1761.
5. Bailey CJ, Turner RC., Metformin N Engl. J Med 1996, 334., 574/9.
6. Ferrannini E. Haffner SM, Mitchell B. D, et al. Hyperinsulinemia, the kez feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. Diabetologia, 1991, 416-422.
7. Ludwig DS, Pereira MA, Kroenke CH. Hilner JE, Van Horn L. Slattery ML et al. Dietary fiber, weight gain, and cardiovascular disease risk factors in young adults JAMA 1999, 282, 1539/4.
8. W. Anderson Whole grains anmd coronary heart disease thr whole kernel of truth Am J. Clinical Nutrition, December 1, 2004, 1459-1460.
9. Galle AME : Starting treatment for diabetes : thee Practitioner, Vol,231. 1987 : 1443-1449.
10. Lakka HM, Laaaksonen DE, Lakka TA et al Predicatin of coronary heart disease using risk factor categories, Circulationm 1998, 97, 1837-1847.
11. The Oxford Centre for Diabetes, Endocrinologz, and metabolism Diabetesd Trials Unit. UKPDS Risk Engine. Desmber 12, 2003.
12. Rifkin H., Porte D.: Theory and practric. Ellenberg and Rifkin, s diabetes mellitus, 4. izd. New York 1990.
13. Wats GF. Cholesterol and Coronary Heart Disease. Discovering the Link. Current Medical Literature Ltd, London 1990.
14. Jovanovic M : Aktivan zivot s dijabetesom, Kragujevac 1988.