

## VISUOMENĖS SVEIKATA

### Metabolinio sindromo paplitimas tarp vidutinio amžiaus Kauno gyventojų

Olivija Gustienė, Rimvydas Šlapikas<sup>1</sup>, Jūratė Klumbienė<sup>2</sup>, Giedrė Sakalauskienė<sup>2</sup>,  
Raimondas Kubilius, Sigita Bagdzevičiūtė, Remigijus Žaliūnas

Kauno medicinos universiteto Kardiologijos klinika, <sup>1</sup>Kardiologijos institutas,

<sup>2</sup>Biomedicininių tyrimų institutas

**Raktažodžiai:** metabolinis sindromas, pilvinio tipo nutukimas, rizikos veiksniai, didelio jautrumo C reaktyvusis baltymas.

**Santrauka.** Darbo tikslas. Įvertinti metabolinio sindromo ir jo komponentų paplitimą tarp vidutinio amžiaus Kauno gyventojų.

Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai. Ištirti 433 (192 vyrai ir 241 moteris) 38,8±0,3 metų Kauno miesto gyventojai. Metabolinis sindromas diagnozuotas naudojantis 2005 metų Tarptautinės diabeto federacijos parengta metabolinio sindromo klasifikacija. Nustačius pilvinio tipo nutukimą (vyrų liemens apimtis ≥94 cm, moterų ≥80 cm) ir esant dar dviem iš šių komponentų: padidėjusiai trigliceridų (Tg) koncentracijai (≥1,7 mmol), sumažėjusiai didelio tankio lipoproteinų cholesterolio (DTL-C) koncentracijai (vyrams – <1,0 mmol/l, moterims – <1,3 mmol/l), padidėjusiam arteriniam kraujospūdžiui (AKS) (≥130 mmHg sistoliniam arba ≥85 mmHg diastoliniam) bei hiperglikemijai (≥5,6 mmol/l), diagnozuojamas metabolinis sindromas.

Rezultatai. Metabolinis sindromas diagnozuotas 21,7 proc. tiriamųjų (28,1 proc. vyrų ir 16,6 proc. moterų). Nagrinėjant atskirus metabolinio sindromo komponentus, nustatyta, kad 41,1 proc. tirtųjų buvo padidėjusi liemens apimtis, 56,4 proc. – padidėjęs AKS, 31,2 proc. – padidėjusi gliukozės koncentracija plazmoje, 19,9 proc. – sumažėjusi DTL-C koncentracija ir 14,1 proc. – padidėjusi Tg koncentracija. Tiriamiesiems, kuriems diagnozuotas metabolinis sindromas, didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracija buvo 1,16 mg/l didesnė ( $\alpha < 0,001$ ,  $\beta < 0,001$ ). Daugiau kaip 3 mg/l padidėjusi didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracija 17,3 proc. dažniau nustatyta asmenims, kuriems diagnozuotas metabolinis sindromas. C reaktyviojo baltymo koncentracija tiesiogiai koreliavo su liemens bei klubų apimtimi, kūno masės indeksu, Tg, gliukozės koncentracija bei AKS.

Išvados. 22 proc. vidutinio amžiaus Kauno gyventojų diagnozuotas metabolinis sindromas. Metabolinis sindromas ir ypač pilvinio tipo nutukimas tiesiogiai koreliavo su padidėjusia didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracija. Vidutiniškai (1–3 mg/l) ir labai (daugiau kaip 3 mg/l) padidėjusi didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracija metabolinio sindromo tikimybę didino atitinkamai – 4,15 ir 7,39 karto ( $p=0,000$ ).

Kompleksinis širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių, metabolinio sindromo ir didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo įvertinimas galėtų padėti tiksliau nustatyti širdies ir kraujagyslių ligų išsivystymo riziką asmenims, kuriems nėra klinikinių simptomų.

#### Įvadas

Širdies ir kraujagyslių ligos yra pagrindinė išsivysčiusių šalių suaugusių žmonių mirties priežastis. Šios ligos, lemiančios didžiausią hospitalizavimo bei invalidumo skaičių, yra didelė ekonominė bei finansinė našta visuomenei.

Neramina tai, jog paskutinį XX a. dešimtmetį buvusi ryški šių ligų mažėjimo tendencija mažėja, nes širdies ir kraujagyslių ligų dažnis linkęs didėti, ypač buvusio Rytų bloko šalyse bei Pietų ir Pietryčių Azijoje kartu su šių šalių industrializacija, urbanizacija bei negatyviais gyvenimo pokyčiais. Manoma, jog

viena svarbiausių šios epidemijos priežasčių gali būti metabolinio sindromo paplitimo didėjimas.

Metabolinio sindromo išsivystymą lemia geninių ir gyvenamosios veiksmų sąveika. Svarbu tai, jog 20–40 proc. asmenų turi įgimtą polinkį sirgti metaboliniu sindromu. Metabolinio sindromo požymiai išryškėja atsiradus antsvoriui. Kadangi išsivysčiusiose ir besivystančiose pasaulio šalyse netaisyklingos mitybos ir fizinio aktyvumo santykis kinta pastarojo nenaudai, nutukusių žmonių, sergančių metaboliniu sindromu bei cukriniu diabetu (CD), skaičius sparčiai auga.

Metabolinį sindromą, kurio svarbiausias patofiziologinis mechanizmas yra atsparumas insulinui, sudaro pagrindinių širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių derinys: arterinė hipertenzija, aterogeninė dislipidemija ir pilvinio tipo nutukimas. Taigi metabolinis sindromas rodo, jog tokiems asmenims yra didelis pavojus susirgti širdies ir kraujagyslių ligomis ir jiems reikalinga intensyvi nemedikamentinė ir medikamentinė rizikos veiksnių korekcija.

Daugeliu atveju metaboliniai veiksniai, atsparumas insulinui yra besimptomė patologija, kuri vyksta keletą dešimtmečių iki pasireiškia simptominės ligos – CD ir išeminė širdies liga (IŠL).

Dėl didelio paplitimo, besimptomės eigos ir nepalankios prognozės metabolinis sindromas yra ne tik medicininė, bet ir socialinė problema, kuriai reikalingi nestandartiniai sprendimai bei inovacijos.

Metabolinio sindromo samprata egzistuoja daugiau kaip 80 metų (1). 1920 m. švedų gydytojas E. Kylin aprašė metabolizmo sutrikimų: hipertenzijos, hiperglikemijos ir podagros kaip širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių derinį (2). Vėliau 1947 m. J. Vague atkreipė dėmesį į pilvinio tipo nutukimo ryšį su CD ir širdies ir kraujagyslių ligomis. J. D. Bagdade aprašė klinikinę hipertenzijos, CD, dislipidemijos ir nutukimo derinį. G. A. Reaven šį sindromą pavadino X sindromu.

Pastaraisiais metais pateikti keli metabolinio sindromo apibrėžimai. Plačiausiai iki šiol vartoti du metabolinio sindromo vertinimai: pagal Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) (3) ir Nacionalinės cholesterolio mokymo programos (NCEP ATP III) (4) parengtas rekomendacijas. Šių apibrėžimų autoriai sutinka, kad pagrindiniai metabolinio sindromo komponentai yra pilvinio tipo nutukimas, hipertenzija, atsparumas insulinui ar hiperglikemija, dislipidemija (padidėjusi trigliceridų (Tg) ir sumažėjusi didelio tankio lipoproteinų cholesterolio koncentracija (DTL-C), tačiau jose pateiktos skirtingos vertinimo ribos.

Naujausią metabolinio sindromo klasifikaciją 2005 m. Berlyne įvykusioje konferencijoje pasiūlė

Tarptautinė diabeto federacija (*The IDF Concensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome*) (5). Liemens apimtys riba nurodoma gerokai mažesnė negu kitose rekomendacijose, t. y. vyrams –  $\geq 94$  cm, moterims –  $\geq 80$  cm (europiečiams). Taip pat pateiktos liemens apimtys vertinimo ribos pagal etnines ypatybes Kinijos, Japonijos ir Pietų Azijos gyventojams. Pasiūlyta atkreipti dėmesį ir į kitų svarbių požymių, kurie iki šiol nebuvo įtraukti į metabolinio sindromo diagnostikos kriterijus, reikšmę: kūno riebalinio audinio nenormalaus pasiskirstymo, aterogeninės dislipidemijos, endotelio disfunkcijos, protrombozinės ir prouždegiminės būklės (5).

Tyrimo tikslas – remiantis naujuoju Tarptautinės diabeto federacijos pasiūlytu metabolinio sindromo vertinimu, nustatyti metabolinio sindromo ir jo komponentų paplitimą tarp vidutinio amžiaus Kauno gyventojų.

#### **Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai**

Tirti 1976 m. pradėtos Tarptautinės juvenalinės hipertenzijos studijos dalyviai – tai atsitiktinai atrinkti Kauno miesto bendrojo lavinimo mokyklų moksleiviai, gimę 1964 m. Pakartotinai šios programos dalyviai ištirti 1988–1989 ir 1997 m. Ketvirtasis tyrimas, kuriame dalyvavo 485 asmenys, atliktas 2002–2004 m. Straipsnyje pateikiami šio tyrimo metu nustatytų duomenų analizė: metabolinio sindromo ir jo komponentų dažnumas bei ryšys su didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracija 433 asmenims (192 vyrai ir 241 moteris), kuriems nenustatyta IŠL, įgytų ar įgimtų širdies ydų, CD bei onkologinių ligų.

#### **Tyrimo metodai:**

1. Apklausa pagal parengtą anketą.
2. Antropometriniai matavimai:
  - Ūgis (cm) matuotas medicinine ūgio matuokle 0,5 cm tikslumu.
  - Svoris (kg) nustatytas, sveriant medicinėmis svarstyklėmis, 100 gramų tikslumu.
  - Liemens apimtis ir klubų apimtis (cm) matuota centimetrine juostele, 0,5 cm tikslumu.
  - Kūno masės indeksas (KMI) apskaičiuotas pagal formulę:  $KMI = \text{svoris}(\text{kg}) / \text{ūgis}(\text{m}^2)$ .
3. Arterinis kraujospūdis (AKS) matuotas gyvsidabrinio sfigmomanometru dešinėje rankoje tris kartus kas tris minutes.
4. Elektrokardiograma (12-kos derivacijų) registruota keturkanaliu elektrokardiografu.
5. Biocheminiams tyrimams kraujo imta 12–14 val. nevalgiusiems asmenims iš alkūninės venos tiesiai į vakuuminius mėgintuvėlius. Tyrimų kokybė vertinta pagal vidinės kokybės kontrolės sistemos kriterijus.

Nustatyta:

- Bendrojo cholesterolio koncentracija (mmol/l) CHOD-PAP fermentiniu metodu.
  - DTL-C (mmol/l) nusodinus labai mažo tankio (LMTL) ir mažo tankio lipoproteinus (MTL) fosforo volframo rūgšties ir magnio chlorido mišiniu CHOD-PAP fermentiniu metodu.
  - Tg koncentracija (mmol/l) nustatyta GOD-PAP fermentiniu metodu.
  - MTL-C koncentracija (mmol/l) apskaičiuota pagal W. T. Friedewald formulę:  $MTL-C = BC - (Tg \times 0,45 + DTL-C)$ .
  - Nedidelio tankio lipoproteinų cholesterolio (NDTL-C) (mmol/l) koncentracija apskaičiuota pagal formulę:  $NDTL-C = BC - DTL-C$ .
  - Aterogeniškumo koeficientas apskaičiuotas pagal formulę:  $AK = (BC - DTL-C) / DTL-C$ .
  - Gliukozės koncentracija veniniame kraujyje (mmol/l) nutatyta DIMENSION analizatoriumi.
  - Labai mažos C reaktyviojo baltymo koncentracijos (didelio jautrumo C reaktyvusis baltymas) nustatytas nefelometrijos būdu (mg/l) NEPHELO-METER analizatoriumi. Pagal Amerikos širdies asociacijos nuorodas didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracija vertinta kaip nepadidėjusi mažiau 1 mg/l, vidutiniškai padidėjusi 1–3 mg/l, padidėjusi, kai ji buvo didesnė kaip 3 mg/l (6). Didesnės kaip 10 mg/l didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracijos reikšmės statistinei analizei nenaudotos (3 asmenų), šešiams asmenims šis tyrimas nedarytas.
- Metabolinis sindromas diagnozuotas nustačius pil-

vinio tipo nutukimą (padidėjusią liemens apimtį) ir kartu esant dviem kitiems rizikos veiksniams, nurodytiems pirmoje lentelėje.

#### Statistinė duomenų analizė

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant programų paketą „SPSS 12“. Lentelėse pateikti tiriamų grupių vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai (SD). Analizuojant duomenis, patikrintos statistinės hipotezės apie skirtumus tarp vidurkių, tikimybių (dažnumų) bei požymių tarpusavio priklausomumą. Dviejų grupių vidurkiams palyginti taikytas Stjudento (t) testas, o daugiau kaip dviejų grupių – dispersinė analizė (ANOVA). Tais atvejais, kai duomenys neatitiko parametriniam kriterijams būtinų reikalavimų, skirtumui tarp dviejų grupių vertinti taikytas Mann–Whitney testas. Požymių tarpusavio priklausomumo hipotezei patikrinti buvo taikytas chi kvadrato ( $\chi^2$ ) kriterijus.

Reikšmingumo lygmuo, tikrinant statistines hipotezes, pasirinktas 0,05. Skirtumui nustatyti įvertinti atitinkamų kriterijų (testų) galingumai. Įvertinant galingumą, buvo imami tiriamų grupių dydžiai  $n_1$ ,  $n_2$  ir priimama pirmos rūšies klaida  $\alpha=0,05$ . Jei gautas testo galingumas viršijo 0,8, tai reišė, kad antros rūšies klaida  $\beta \leq 0,2$  ir skirtumas statistiškai reikšmingas.

Ryšiai tarp požymių nustatyti buvo vertinami koreliacijos koeficientai ir tikrinamos hipotezės apie jų reikšmingumą. Koreliacija vertinta: silpna ( $r < 0,3$ ), vidutinė ( $0,3 \leq r \leq 0,7$ ), stipri ( $r > 0,7$ ).

Metabolinio sindromo prognozavimui pagal didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentraciją taikyta logistinė regresija.

**1 lentelė. Metabolinio sindromo žymenys (Tarptautinės diabeto federacijos nuorodos)**

Rizikos veiksnys	Padidėjimo riba
Juosmens apimtis (centrinis nutukimas)	vyrų $\geq 94$ cm moterų $\geq 80$ cm
Trigliceridų koncentracijos padidėjimas	$\geq 1,7$ mmol/l ar skiriamas priešlipidinis gydymas
Didelio tankio lipoproteinų cholesterolio koncentracijos sumažėjimas	vyrams – $< 1,0$ mmol/l moterims – $< 1,3$ mmol/l ar skiriamas priešlipidinis gydymas
Arterinio kraujospūdžio padidėjimas	$\geq 130$ mmHg sistolinio arba $\geq 85$ mmHg diastolinio kraujospūdžio ar gydoma arterinė hipertenzija
Gliukozės koncentracijos (nevalgus) padidėjimas	$\geq 5,6$ mmol/l ar anksčiau diagnozuotas cukrinis diabetas

Pastaba. Metabolinio sindromo diagnozė nustatoma, esant padidėjusiai liemens apimčiai ir kartu dviem bet kuriems rizikos veiksniams.

### Rezultatai

Iš tirtų 433 asmenų  $38,8 \pm 0,3$  metų metabolinis sindromas diagnozuotas 94 (21,7 proc.): 54 vyrams (28,1 proc.) ir 40 (16,6 proc.) moterų.

Nagrinėjant atskirus metabolinio sindromo komponentus, nustatyta: padidėjusi liemens apimtis – 178 (41,1 proc.), padidėjęs AKS – 244 (56,4 proc.), padidėjusi gliukozės koncentracija kraujyje serume – 135 (31,2 proc.), sumažėjusi DTL-C koncentracija – 86 (19,9 proc.), padidėjusi Tg koncentracija – 61 (14,1 proc.) tiriamajam (pav.). 81 tiriamajam (18,7 proc.) nenustatyta nė vieno metabolinio sindromo komponento, 149 (34,4 proc.) nustatytas vienas komponentas, 99 (22,9 proc.) – du, 68 (15,7 proc.) – trys, 27 (6,2 proc.) – keturi ir 9 (2,1 proc.) – penki.

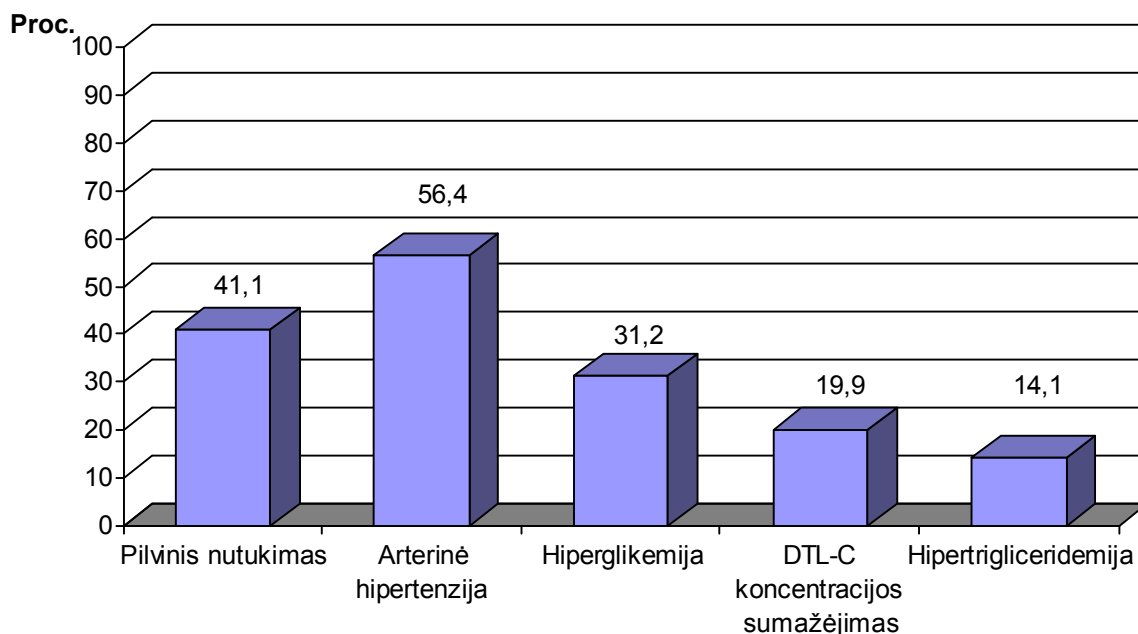
Tiriamiesiems, kuriems nustatytas metabolinis sindromas, dažniausias metabolinio sindromo komponentas (išskyrus padidėjusią liemens apimtį, kuris naujajame Tarptautinės diabeto federacijos metabolinio sindromo apibrėžime nurodytas kaip būtinas žymuo) buvo padidėjęs AKS, kuris nustatytas 85 tiriamiesiems (90,4 proc.). Padidėjusi gliukozės koncentracija nustatyta – 64 (68,1 proc.), padidėjusi Tg koncentracija – 43 (45,7 proc.), sumažėjusi DTL-C koncentracija – 40 (42,6 proc.) tiriamųjų, kuriems diagnozuotas metabolinis sindromas.

Palyginome grupių tiriamųjų, kuriems nustatytas metabolinis sindromas ir kuriems šio sindromo nerasta, komponentus (2 lentelė). Asmenims, sergantiems

metaboliniu sindromu, nustatyti 14,8 mmHg aukštesnis sistolinis ( $\alpha < 0,001$ ,  $\beta < 0,001$ ) ir 12,4 mmHg aukštesnis diastolinis AKS ( $\alpha < 0,001$ ,  $\beta < 0,001$ ), 0,51 mmol/l didesnė gliukozės koncentracija kraujyje serume ( $\alpha = 0,000$ ,  $\beta = 0,05$ ), 0,73 mmol/l didesnė Tg koncentracija ( $\alpha < 0,001$ ,  $\beta < 0,001$ ) ir 0,31 mmol/l mažesnė DTL-C koncentracija ( $\alpha < 0,001$ ,  $\beta < 0,001$ ) negu asmenims, kurie nesirgo metaboliniu sindromu. Antroje lentelėje pateikiami minėtų žymenų vidurkiai, kurie taip pat reikšmingai skyrėsi grupėse vyrų ir moterų, sergančių metaboliniu sindromu ir nesergančių šiuo sindromu.

Asmenims, kuriems diagnozuotas metabolinis sindromas, nustatyta: didesnė klubų apimtis (11 cm) ir KMI ( $6,5 \text{ kg/m}^2$ ) palyginus su asmenimis, nesergančiais metaboliniu sindromu. BC ir MTL-C koncentracijos reikšmingai nesiskyrė, tačiau NDTL-C koncentracija buvo reikšmingai didesnė vyrams ( $\alpha = 0,008$ ,  $\beta = 0,239$ ) ir moterims ( $\alpha = 0,000$ ,  $\beta = 0,059$ ), sergantiems metaboliniu sindromu.

Moterų ir vyrų, nesergančių metaboliniu sindromu, didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracija reikšmingai nesiskyrė (moterų –  $0,97 \pm 1,35 \text{ mg/l}$ , vyrų –  $0,87 \pm 1,2 \text{ mg/l}$ ) ( $\alpha = 0,52$ ,  $\beta = 0,02$ ). Asmenims, sergantiems metaboliniu sindromu, nustatyta reikšmingai ( $1,16 \text{ mg/l}$ ) didesnė didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracija ( $\alpha < 0,001$ ,  $\beta < 0,001$ ). Šis skirtumas žymiai didesnis buvo tarp moterų, sergančių metaboliniu sindromu ir nesergančių šiuo sindromu –  $1,88 \text{ mg/l}$ , tarp vyrų –  $0,65 \text{ mg/l}$  (2 lentelė).



**Pav.** Atskirų metabolinio sindromo komponentų (pagal Tarptautinės diabeto federacijos klasifikaciją) pasiskirstymas tarp vidutinio amžiaus tiriamųjų

**2 lentelė. Klinikinių, antropometrinių ir laboratorinių tyrimų žymenys priklausomai nuo metabolinio sindromo diagnozavimo**

Žymenys	Vyrai, n=192					Moterys, n=241				
	Metabolinis sindromas		Vidurkių skirtumas	$\alpha$	$\beta$	Metabolinis sindromas		Vidurkių skirtumas	$\alpha$	$\beta$
	neserga n=138	serga n=54	skirtumo dydis			neserga n=201	serga n=40	skirtumo dydis		
	vidurkis SD	vidurkis SD		vidurkis SD	vidurkis SD					
Sistolinis AKS, mmHg	131,9±14,7	145,6±18	13,67	0,000	0,000	123,1±12,9	135,9±13,7	12,78	0,000	0,000
Diastolinis AKS, mmHg	87,8±11	98,8±13,6	11,069	0,000	0,000	80,9±9,9	92,6±10,2	11,61	0,000	0,000
Liemens apimtis, cm	86,1±8,1	103,4±0,7	17,31	0,000	0,000	76,8±9,4	96,2±13,8	19,36	0,000	0,000
Klubų apimtis, cm	100,5±5,8	110±6,9	9,51	0,000	0,000	100,5±8,3	113,4±12,2	12,93	0,000	0,000
KMI, kg/m <sup>2</sup>	24,6±2,9	30,1±4,2	5,5	0,000	0,000	24,1±3,7	31,7±5,5	7,6	0,000	0,000
BC, mmol/l	5,73±1,06	6,00±1,45	0,28	0,149	0,697	5,58±0,96	5,84±1,18	0,26	0,137	0,682
MTL-C, mmol/l	3,76±0,98	4,05±1,29	0,29	0,094	0,613	3,55±0,93	3,71±1,16	0,16	0,338	0,84
DTL-C, mmol/l	1,5±0,33	1,27±0,32	0,23	0,000	0,01	1,64±0,34	1,29±0,3	0,35	0,000	0,000
Tg, mmol/l	1,12±0,67	1,73±0,82	0,61	0,000	0,000	0,87±0,32	1,67±0,87	0,79	0,000	0,000
NDTL-C, mmol/l	4,23±1,09	4,74±1,36	0,51	0,008	0,239	3,94±0,94	4,54±1,22	0,61	0,000	0,059
Gliukozė, mmol/l	5,46±1,22	5,94±1,12	0,48	0,012	0,291	5,22±1,32	5,67±0,46	0,45	0,036	0,445
Didelio jautrumo CRB, mg/l (n=135)	0,87±1,20	1,52±1,37 (n=53)	0,65	0,002	0,108	0,97±1,35 (n=197)	2,84±2,51 (n=39)	1,88	0,000	0,000

AKS – arterinis kraujospūdis, KMI – kūno masės indeksas, BC – bendrasis cholesterolis, MTL-C – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis, DTL-C – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis, Tg – trigliceridai, NDTL-C – nedidelio tankio lipoproteinų cholesterolis.

Įdomu tai, jog moterų, kurioms buvo diagnozuotas metabolinis sindromas, didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracija buvo beveik du kartus didesnė negu vyrų, sergančių metaboliniu sindromu (2,84±2,51 mg/l ir 1,52±1,37 mg/l,  $\alpha < 0,001$ ,  $\beta < 0,001$ ).

Metabolinio sindromo grupėje, didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracija, viršijanti 3 mg/l, nustatyta 22 asmenims (7 vyrams ir 15 moterų) (23,9 proc.), o grupėje, kurios tiriamiesiems metabolinio sindromo nenustatyta – tik 6,6 proc., t. y. metabolinio sindromo grupėje šis požymis buvo 17,3 proc. dažnesnis ( $\alpha = 0,00$ ,  $\beta = 0,03$ ).

Logistinės regresijos metodu prognozuojant metabolinį sindromą pagal didelio jautrumo C reaktyvųjų baltymą, nustatyta, kad padidėjusi didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracija 1–3 mg/l ir daugiau 3 mg/l metabolinio sindromo tikimybę didina atitinkamai – 4,15 ir 7,39 karto ( $p = 0,000$ ) lyginant su maža didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracija (<1 mg/l).

Nagrinėjant ryšį tarp metabolinio sindromo komponentų ir didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo, nustatyta stipriausia teigiama koreliacija tarp didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracijos ir liemens bei klubų apimties, KMI ir Tg koncentracijos. Kiek silpnesnė tiesinė priklausomybė nustatyta tarp didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo ir gliukozės koncentracijos bei sistolinio bei diastolinio AKS. Didžiausią įtaką koreliacijos stiprumui turėjo moteriškoji lytis (3 lentelė).

Analizuojant atskirų metabolinio sindromo diagnostikos kriterijų ryšį su didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracija, tiriamuosius suskirstėme į grupes pagal kiekvieną iš penkių metabolinio sindromo komponentų (yra arba nėra). Didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracija reikšmingai skyrėsi (pagal Mann–Whitney testą) tarp grupių, suskirstytų pagal liemens apimtį ( $p = 0,001$ ), AKS ( $p = 0,011$ ), Tg koncentraciją ( $p = 0,00$ ), glikemiją ( $p = 0,004$ ). Grupėse pagal DTL-C koncentraciją skirtumo tarp didelio

**3 lentelė. Didelio jautrumo CRB sąsajos su rizikos veiksniais (Pirsono koreliacijos koeficientas  $r$ )**

Požymis	Didelio jautrumo CRB		
	bendrai	vyrų	moterų
Sistolinis AKS	0,098(*)	0,053	0,188(**)
Diastolinis AKS	0,100(*)	0,094	0,160(*)
Liemens apimtis	0,342(**)	0,303(**)	0,466(**)
Klubų apimtis	0,281(**)	0,217(**)	0,311(**)
KMI	0,329(**)	0,234(**)	0,387(**)
BC	0,013	0,009	0,028
MTL-C	-0,030	0,008	-0,042
DTL-C	-0,084	-0,077	-0,118
Tg	0,206(**)	0,049	0,393(**)
NDTL-C	0,041	0,031	0,071
Gliukozė	0,113(*)	0,037	0,173(**)

CRB – C reaktyvusis baltymas, AKS – arterinis kraujospūdis, KMI – kūno masės indeksas, BC – bendrasis cholesterolis, MTL-C – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis, DTL-C – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis, Tg – trigliceridai, NDTL-C – nedidelio tankio lipoproteinų cholesterolis.

\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ .

jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracijos nebuvo ( $p=0,095$ ).

Įvertinome 10 metų IŠL riziką pagal Framinghamą (4): mažesnė kaip 10 proc. rizika nustatyta 350 (80,8 proc.) tiriamųjų, 10–20 proc. rizika – 66 (15,2 proc.) ir didelė (daugiau kaip 20 proc.) – 17 (3,9 proc.) tiriamųjų. 84 (20 proc.) mažos ir vidutinės rizikos tiriamiesiems nustatytas metabolinis sindromas, o 10 (59 proc.) nustatyta tiek didelė Framinghamo rizika, tiek ir metabolinis sindromas.

### Rezultatų aptarimas

Dėl didėjančio nutukimo paplitimo sergamumas metaboliniu sindromu pastaraisiais metais didėja. Europoje, tiriant 30–89 metų asmenis, metabolinis sindromas nustatytas 15 proc. tiriamųjų: 15,7 proc. vyrų ir 14,2 proc. moterų (7). JAV metabolinis sindromas diagnozuojamas 24 proc. 20–70 metų asmenų (8) ir net 4,2 proc. 12–19 metų vaikų ir jaunuolių (9). Kauno mieste 2001–2002 m. profilaktinio patikrinimo metu metabolinis sindromas diagnozuotas 22,3 proc. (19,4 proc. vyrų ir 26,3 proc. moterų) 35–64 metų asmenų (10). Tačiau duomenys apie metabolinio sindromo paplitimą skiriasi priklausomai nuo tyrėjų pasirenkamų metabolinio sindromo diagnostikos kriterijų.

Remiantis PSO, metabolinis sindromas diagnozuojamas esant sutrikusiai gliukozės tolerancijai, CD ir (ar) atsparumui insulinui ir dar dviem veiksniais iš šių: centriniam nutukimui (vyrų liemens ir klubų apimtys santykiškai padidėjęs  $>0,9$ , moterų –  $>0,85$  ir (ar)

KMI  $>30$   $\text{kg}/\text{m}^2$ ), padidėjusiam AKS  $\geq 140/90$  mmHg, padidėjusiai Tg koncentracijai ( $\geq 1,7$  mmol/l) ir (ar) mažai DTL-C koncentracijai (vyrams –  $<0,9$  mmol/l, moterims –  $<1,0$  mmol/l), mikroalbuminurijai (albumino išskyrimo greitis  $>20$  g/min.).

Pagal Nacionalinės cholesterolio mokymo programos nuorodas metabolinis sindromas diagnozuojamas esant trimis ir daugiau rizikos veiksnių: centriniam nutukimui (vyrų liemens apimtis  $>102$  cm, moterų –  $>88$  cm), padidėjusiam AKS ( $\geq 130/\geq 85$  mmHg), glikemijai nevalgius ( $>6,1$  mmol/l), sumažėjusiai DTL-C koncentracijai (vyrams –  $<1,0$  mmol/l, moterims –  $<1,3$  mmol/l), padidėjusiai Tg koncentracijai ( $\geq 1,7$  mmol/l).

Metaboliniam sindromui diagnozuoti mes naudojome 2005 metais parengta Tarptautinės diabeto federacijos klasifikacija. Šiam sindromui diagnozuoti būtinas simptomas yra liemens apimtys padidėjimas, tačiau liemens apimtys riba nurodoma mažesnė (vyrams –  $\geq 94$  cm, moterims –  $\geq 80$  cm) negu kitose (NCEP ATP III ir PSO) rekomendacijose. Metabolinio sindromo paplitimas Europoje (15 proc.) ir JAV (24 proc.) tirtas santykinai plačiose amžiaus grupėse bei naudojant skirtingus diagnostikos kriterijus (7, 8), todėl lyginti šiuos duomenis su šio tyrimo duomenimis būtų netikslu.

Šio tyrimo duomenys, t. y. metabolinio sindromo paplitimas (21,7 proc.), panašūs į Kauno mieste 2001–2002 m. profilaktinio patikrinimo analogiškus duomenis (metabolinio sindromo paplitimas – 22,3 proc.) (10).

Idomu tai, kad šio tyrimo metu pusei (41,4 proc.) tiriamųjų nustatėme padidėjusią liemens apimtį, tačiau metabolinis sindromas diagnozuotas tik penktadaliui (21,7 proc.). Žinant, kad pilvinis nutukimas vertinamas kaip svarbiausias etiopatogenetinis metabolinio sindromo komponentas ir įvertinus jo svarbą atsparumo insulinui, CD rizikai aterogeninės dislipidemijos, asmenis, kuriems yra pilvinis nutukimas ir nepakankamas rizikos veiksnių skaičius metaboliniam sindromui diagnozuoti, reikėtų stebėti ir tirti pakartotinai. Kitas dažniausiai pasitaikantis metabolinio sindromo komponentas buvo arterinė hipertenzija. Šį metabolinio sindromo komponentų derinį kartu su padidėjusia Tg koncentracija kaip dažniausią visose amžiaus grupėse nurodo ir kiti autoriai (11, 12). Tarp mūsų tirtųjų dažniausias metabolinio sindromo komponentų derinys buvo pilvinis nutukimas, padidėjęs AKS ir padidėjusi gliukozės koncentracija kraujyje. Taigi asmenims, kuriems yra padidėjusi liemens apimtis ir arterinė hipertenzija, ypač svarbu ištirti gliukozės ir lipidų koncentraciją, nes jiems yra didelė tikimybė sirgti metaboliniu sindromu.

Lipoproteinų apykaita yra glaudžiai susijusi, todėl pagrindinis metabolizmo sutrikimas – atsparumas insulinui lemia visus lipoproteinų pakitimus sergant metaboliniu sindromu. Esant metaboliniam sindromui ir atsparumui insulinui, padidėjusią labai mažo tankio lipoproteinų (LMTL) koncentraciją lemia intensyvesnė Tg sintezė kepenyse, sumažėjęs Tg panaudojimas periferiniuose audiniuose bei padidėję su maistu iš žarnyno su chilomikronais atnešami Tg kiekiai. Kepenų Tg gali padidėti dėl suintensyvėjusios riebalinio audinio riebalų rūgščių esterifikacijos bei lipogeninių citokinų poveikio. Atsparumas insulinui, kompensacinė hiperinsulinemija mažina lipoproteinų lipazės (LPL) aktyvumą, dėl to mažėja LMTL klirensas bei didėja LMTL (kartu ir NDTL-C) koncentracija kraujyje. Kitas svarbus veiksnys, reguliuojantis LMTL susidarymą, yra apolipoproteinas B-100 (apo B-100), kurio skilimą skatina insulinas. Esant atsparumui insulinui, dėl sulėtėjusio apo B-100 katabolizmo šio lipoproteino gausėja. Santykinai maža Tg koncentracija kraujyje lemia LMTL gamybą, kuriuos LPL suskaido iki tarpinio tankio lipoproteinų ir didelių MTL (MTL A frakcija). Šios didelės MTL dalelės katabolizuojamos joms prisijungus prie MTL receptoriaus. Kai Tg koncentracija kepenyse yra didelė, sintetinės didelės LMTL dalelės, talpinančios daugiau Tg. Veikiant LPL ir atskylant Tg, LMTL virsta LMTL liekanomis (angl. *remnants*). Pastarieji, veikiant cholesterolio esterių pernašos proteinui, prisijungia DTL cholesterolį, atiduodami pastarajam Tg ir virsta smulkiu aterogenišku MTL (B fenotipas) (13).

Tg koncentracijos vidurkis asmenims, kuriems nustatytas metabolinis sindromas, buvo reikšmingai didesnis palyginus su nesergančiais metaboliniu sindromu, tačiau jis neviršijo normos ribų. NDTL-C, atspindintis suminę aterogeninių lipoproteinų koncentraciją, buvo didesnis asmenų, sergančių metaboliniu sindromu (vyrų –  $4,74 \pm 1,36$  mmol/l, moterų –  $4,54 \pm 1,22$  mmol/l). Kadangi mūsų tiriamieji buvo jauni, jiems nustatyti tik 1–2 širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniai (dažniausiai padidėjęs AKS arba bendrojo cholesterolio koncentracija), jiems širdies ir kraujagyslių ligų rizika buvo nedidelė, todėl jų NDTL-C koncentracija vertinta kaip normali (tikslinė NDTL-C koncentracija – 5,0 mmol/l).

Dėl riebalinio audinio pertekliaus padidėja ir uždegiminių citokinų bei plazminogeno aktyvatoriaus koncentracija, o kaip atsakas į padidėjusią citokinų koncentraciją didėja fibrinogeno, ūminės fazės reaktanto C reaktyviojo baltymo koncentracija. Šie procesai lemia prouždegiminę ir protrombozinę būklę.

Pastaraisiais metais vis plačiau nagrinėjamas metabolinio sindromo ir uždegimo ryšys (14). Padidėjusi prouždegiminių citokinų: interleukino-6, naviko nekrozės faktoriaus  $\alpha$  ir C reaktyviojo baltymo koncentracija rodo padidėjusios riebalinio audinio masės sąlygotą jų hiperprodukciją (15, 16). Kai kurie autoriai teigia, kad iš monocitų kilusių makrofagų esti riebaliniame audinyje ir jie gali būti vietinės prouždegiminių citokinų gamybos šaltinis bei turėti įtakos uždegiminiam procesui (17, 18). Be to, yra duomenų, kad atsparumas insulinui kepenyse, raumenyse, riebaliniame audinyje tiesiogiai turi įtakos prouždegiminių citokinų gamybai ir santykiniam priešuždegiminio citokino adiponektino stygiui (19). Padidėjusi C reaktyviojo baltymo koncentracija, kaip prouždegiminės būklės žymuo, susijusi su padidėjusia širdies ir kraujagyslių ligų ir CD rizika (20–22). IRAS (angl. *Insuline Resistance Atherosclerosis Study*) studijos metu tiriant nesergančius CD asmenis, nustatytas reikšmingas ryšys tarp C reaktyviojo baltymo bei širdies ir kraujagyslių rizikos veiksnių: KMI, liemens apimties, tarp sistolinio AKS, glikemijos nevalgus, tarp insulino koncentracijos. C reaktyvusis baltymas stipriai koreliavo ir su metabolinio sindromo komponentų skaičiumi (dislipidemija, pilvinio tipo nutukimu, atsparumu insulinui ir hipertenzija) (23). Kitos didelės studijos metu tiriant 14 719 moterų, nustatytas stiprus ryšys tarp C reaktyviojo baltymo koncentracijos ir atskirų metabolinio sindromo komponentų (nutukimo, hipertrigliceridemijos, mažos DTL-C koncentracijos, padidėjusio AKS, hiperglikemijos) bei metabolinio sindromo komponentų skaičiaus (20). Kiti tyrėjai taip

pat nurodo, kad, sergant metaboliniu sindromu, didėja ūminės fazės uždegiminių žymenų, t. y. fibrinogeno ir C reaktyviojo baltymo koncentracija (24). Padidėjusi C reaktyviojo baltymo koncentracija, sergant metaboliniu sindromu, susijusi su IŠL rizika, gali būti naudojama IŠL rizikai įvertinti ir gali turėti prognostinę reikšmę (25). Sergant metaboliniu sindromu, C reaktyviojo baltymo koncentracija gali būti padidėjusi netgi 12–17 metų paaugliams ir gali būti reikšmingai susijusi su pilvinio tipo nutukimu (26).

Mūsų duomenimis, didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracija buvo reikšmingai didesnė tiriamiesiems, sergantiems metaboliniu sindromu. Didesnė kaip 3 mg/l koncentracija nustatyta 24 proc. tirtųjų, sergančių metaboliniu sindromu, ir tik 7 proc. tirtųjų, nesergančių šiuo sindromu. Nustatėme tiesinę priklausomybę tarp metabolinio sindromo ir didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracijos (<1 mg/l, 1–3 mg/l ir >3 mg/l). Nustatėme vidutinę koreliaciją tarp didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracijos ir liemens ir klubų apimties, KMI, Tg; silpnesnę – sistolinio, diastolinio AKS bei glikemijos (3 lentelė).

Visi tiriamieji buvo santykinai jauni (amžiaus vidurkis 38,8±0,3 metų), daugumai jų nustatytas tik keletas įprastų IŠL rizikos žymenų naudojant Framingamo lenteles ir jiems IŠL rizika buvo nedidelė: 96 proc. tiriamųjų nustatyta maža ir vidutinė IŠL rizika. Minėtais būdais nustatyta rizika atspindi bendrojo cholesterolio, AKS, lyties, amžiaus bei rūkymo įtaką mirštamumui nuo širdies ir kraujagyslių ligų, deja, nerodo metabolizmo (pvz., nutukimo, atsparumo insulinui) bei kitų rizikos veiksnių (pvz., uždegimo) įtakos. Mūsų duomenimis, net penktadalis mažos ir vidutinės rizikos grupės tiriamųjų sirgo ir metaboliniu sindromu, kuris greičiausiai jau kitais patogeneziniais mechanizmais didina šių asmenų širdies ir kraujagyslių ligų riziką. Todėl kompleksinis IŠL rizikos

veiksnių, metabolinio sindromo ir didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo nustatymas galėtų padėti tiksliau įvertinti asmenų, kuriems nėra aiškių simptomų, ir kraujagyslių ligų riziką.

Tyrimų duomenys rodo, jog metabolinis sindromas turi įtakos CD ir IŠL rizikai bei didina bendrąjį mirštamumą ir mirštamumą nuo širdies ir kraujagyslių ligų (27, 28), todėl šio sindromo diagnozavimas ir gydymas yra svarbi profilaktinės ir klinikinės medicinos sritis.

### Išvados

1. 22 proc. vidutinio amžiaus asmenų, kuriems nebuvo aiškių simptomų, diagnozuotas metabolinis sindromas.

2. Pilvinis nutukimas ir arterinė hipertenzija yra dažniausi metabolinio sindromo komponentai, kuriuos nustačius tikslinga įvertinti DTL-C, Tg ir gliukozės koncentraciją metaboliniam sindromui diagnozuoti.

3. Metabolinis sindromas ir atskiri jo komponentai, ypač pilvinio tipo nutukimas, teigiamai koreliuoja su padidėjusia didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracija.

4. Vidutiniškai (1–3 mg/l) ir labai (daugiau kaip 3 mg/l) padidėjusi didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracija metabolinio sindromo tikimybę didina atitinkamai – 4,15 ir 7,39 karto ( $p=0,000$ ) lyginant su maža didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo koncentracija (<1 mg/l).

5. Penktadaliui mažos ir vidutinės Framingamo rizikos tiriamųjų diagnozuotas ir metabolinis sindromas.

6. Kompleksinis IŠL rizikos veiksnių, metabolinio sindromo ir didelio jautrumo C reaktyviojo baltymo nustatymas galėtų padėti tiksliau įvertinti asmenų, kuriems nėra aiškių simptomų, širdies ir kraujagyslių ligų riziką.

## The prevalence of metabolic syndrome in middle-aged in Kaunas population

Olivija Gustienė, Rimvydas Šlapikas<sup>1</sup>, Jūratė Klumbienė<sup>2</sup>, Giedrė Sakalauskienė<sup>2</sup>,  
Raimondas Kubilius, Sigita Bagdzevičiūtė, Remigijus Žaliūnas

Clinic of Cardiology, <sup>1</sup>Institute of Cardiology,

<sup>2</sup>Institute for Biomedical Research, Kaunas University of Medicine, Lithuania

**Key words:** metabolic syndrome, central obesity, risk factors, high-sensitivity C-reactive protein.

**Summary. Aim.** To assess the prevalence of the metabolic syndrome among middle-aged Kaunas population.

**Material and methods.** A total of 433 (192 males and 241 females, mean age 38.8±0.3 years) asymptomatic individuals have been investigated. Metabolic syndrome was diagnosed using International Diabetes Federation definition criteria – central obesity (the waist circumference ≥94 cm for men and ≥80 cm for women) plus any two of the following four factors: elevated triglycerides (Tg) (≥1.7 mmol/L), low high-



density lipoprotein cholesterol (HDL-C) levels (<1.0 mmol/L for men and <1.3 mmol/L for women), blood pressure (BP) of 130/85 or higher (systolic pressure >130 mmHg or a diastolic pressure >85 mmHg) or hyperglycemia ( $\geq 5.6$  mmol/L).

**Results.** The metabolic syndrome was present in 21.7% (28.1% among males and 16.6% among females) of individuals. Furthermore, 41.1% had an increased waist circumference, 56.4% had elevated BP (130/85 or higher), 31.2% had elevated plasma glucose concentration, 19.9% had low HDL-C cholesterol values and 14.1% had increased Tg values. Significantly higher concentration (1.16 mg/L,  $\alpha < 0.001$ ,  $\beta < 0.001$ ) of high-sensitivity C-reactive protein has been established in individuals with the metabolic syndrome. An increased concentration ( $> 3$  mg/L) of high-sensitivity C-reactive protein was more prevalent (17.3%) in the cohort with metabolic syndrome. Concentration of high-sensitivity C-reactive protein directly correlated with the waist and hips circumference, body mass index, concentration of Tg, glucose and BP.

**Conclusions.** The prevalence of the metabolic syndrome among middle-aged Kaunas residents was 22%. Metabolic syndrome and central obesity correlated with elevated concentration of high-sensitivity C-reactive protein. Moderately (1–3 mg/L) and severely ( $> 3$  mg/L) elevated high-sensitivity C-reactive protein levels increase the chance of metabolic syndrome by 4.15 and 7.39 times, respectively ( $p = 0.000$ ).

An innovative approach towards cardiovascular risk assessment integrating traditional cardiovascular risk factors, metabolic syndrome and high-sensitivity C-reactive protein values could improve the risk stratification in asymptomatic middle-aged population.

Correspondence to O. Gustienė, Clinic of Cardiology, Kaunas University of Medicine, Eivenių 2, 50009 Kaunas, Lithuania. E-mail: olivija.gustiene@gmail.com

### Literatūra

- Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2004;33:351-7.
- Kylin E. Studien. Hypertonie-Hyperglycemie-Hyperurikamiesyndrome. *Zentralblatt fuer Innere Medizin* 1923;44:105-27.
- Report of WHO consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. WHO/INCD/NCS/99.2. World Health Organisation; 1999.
- 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* 2001;285:2486-97.
- Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365:1415-28.
- Paerson TE, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107:499-511.
- Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, et al. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all-cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men and women. *Arch Intern Med* 2004;164(10):1066-76.
- Meigs JB. Epidemiology of the metabolic syndrome. *Am J Manag Care* 2002;8S:283-92.
- Cook S, Weitzman M, Auinger P, Nguyen M, et al. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003;157:821-7.
- Černiauskienė RL, Rėklaitienė R, Lukšienė DI, Domarkienė S, Tamošiūnas A, Margevičienė L. Metabolinio sindromo ryšys su išemine širdies liga tarp vidutinio amžiaus Kauno gyventojų. (Association of metabolic syndrome with ischemic heart disease among middle-aged Kaunas population.) *Medicina (Kaunas)* 2005;41(5):435-41.
- Wong ND. Intensified screening and treatment of the metabolic syndrome for cardiovascular risk reduction. *Prev Cardiol* 2005;8(1):47-54.
- Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among US adults. *Diabetes Care* 2004;27:2444-9.
- Ruotolo VG, Howard BV. Dyslipidemia of the metabolic syndrome. *Curr Cardiol Rep* 2002;4:494-500.
- Sutherland J, McKinnley B, Eckel RH. The metabolic syndrome and inflammation. *Metabolic Syndr Rel Disord* 2004;2:82-104.
- Fernandez-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome. *Endocr Rev* 2003;24:278-301.
- Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr* 2004;92:347-55.
- Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest* 2003;112:1796-808.
- Xu H, Barnes GT, Yang Q, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest* 2003;112:1821-30.
- Neuschwander-Tetri BA, Caldwell SH. Nonalcoholic steatohepatitis: summary of an AASLD Single Topic Conference. *Hepatology* 2003;37:1202-19.
- Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. 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* 2003;107:391-7.
- Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation* 2003;107:499-511.

22. Hu FB, Meigs JB, Li TY, Rifai N, Manson JE. Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women. *Diabetes* 2004;53:693-700.
23. Festa A, D'Agostino R Jr, Howard G, Mykkanen L, et al. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Circulation* 2000;102:42-7.
24. Ford ES. The metabolic syndrome and C-reactive protein, fibrinogen and leukocyte count: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Atherosclerosis* 2003;168:351-8.
25. Malik S, Wong N, Franklin S, Pio J, et al. Cardiovascular disease in U.S. patients with metabolic syndrome, diabetes and C reactive protein. *Diabetes Care* 2005;28:690-3.
26. Ford ES, Ajani UA, Mokdad AH. The metabolic syndrome and concentrations of C-reactive protein among US youth. *Diabetes Care* 2005;28(4):878-1.
27. Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. Definition of metabolic syndrome. *Circulation* 2004;109(3):433.
28. Malik S, Wong N, Franklin SS, Kamath TV, L'Italien GJ, Pio JR, et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation* 2004;110:1245-50.

*Straipsnis gautas 2005 08 08, priimtas 2005 09 27*

*Received 8 August 2005, accepted 27 September 2005*