

VISUOMENĖS SVEIKATA

Metabolinio sindromo ir oksidacinio streso sąsaja su išemine širdies liga tarp vidutinio amžiaus žmonių

Liucija Rita Černiauskienė, Dalia Ieva Lukšienė, Abdonas Tamošiūnas,
Regina Rėklaitienė, Lilija Margevičienė

Kauno medicinos universiteto Kardiologijos institutas

Raktažodžiai: metabolinis sindromas, oksidacinis stresas, išeminė širdies liga.

Santrauka. Tyrimo tikslas. Nustatyti metabolinio sindromo ir oksidacinio streso sąsają su išemine širdies liga tarp 45–64 metų amžiaus žmonių.

Medžiaga ir metodai. Analizei panaudoti duomenys 45–64 metų 533 asmenų (247 vyrų ir 286 moterų), kuriems profilaktinė patikra atlikta 2001–2002 m. vadovaujantis PSO programos MONICA protokolu, ir kuriems buvo ištirta lipidų peroksidacijos žymens malondialdehido ir antioksidanto vitamino E koncentracija. Išeminė širdies liga diagnozuota remiantis šiais epidemiologiniais kriterijais: persirgta miokardo infarktas, diagnozuota įtampos krūtinės angina, rasta išeminių pokyčių elektrokardiogramoje. Metabolinis sindromas nustatytas remiantis ATP III kriterijais. Oksidacinis stresas nustatytas esant padidėjusiai malondialdehido koncentracijai ($\geq 5 \mu\text{mol/l}$) ir sumažėjusiai vitamino E koncentracijai, koreguotai pagal lipidus ($< 20 \mu\text{mol/l}$). Malondialdehido ir vitamino E koncentracija nustatyta fluorimetriniais metodais.

Rezultatai. Išeminė širdies liga diagnozuota 19,8 proc. vyrų ir 21,3 proc. moterų. Įvertinant metabolinio sindromo ir oksidacinio streso sąsają su išemine širdies liga, duomenys buvo koreguoti pagal lytį ir amžių. Tarp asmenų (vyrų ir moterų), kurie turėjo metabolinį sindromą, išeminės širdies ligos dažnis buvo reikšmingai didesnis nei tarp asmenų, neturinčių metabolinio sindromo: 27,4 ir 17,8 proc., atitinkamai (šansų santykis – 1,63; $p=0,032$). Tarp asmenų, kuriems nustatytas oksidacinis stresas, išeminės širdies ligos dažnis taip pat buvo reikšmingai didesnis nei tarp asmenų, kuriems nerasta oksidacinio streso: 29,1 ir 17,6 proc., atitinkamai (šansų santykis – 1,88; $p=0,029$). Didžiausias išeminės širdies ligos dažnis (30,0 proc.) nustatytas tarp asmenų, kurie turėjo ir metabolinį sindromą, ir oksidacinį stresą, o mažiausias šios ligos dažnis (13,8 proc.) buvo tarp asmenų, kurie neturėjo nei metabolinio sindromo, nei oksidacinio streso (šansų santykis – 2,54; $p=0,017$).

Išvada. Metabolinis sindromas ir oksidacinis stresas yra susiję su išemine širdies liga tarp 45–64 metų žmonių.

Įvadas

Didelis sergamumas ir mirtingumas nuo išeminės širdies ligos (IŠL) skatina įvairiais aspektais analizuoti šios ligos rizikos veiksnius. Dalis žmonių turi kompleksą rizikos veiksnių, turinčių įtakos IŠL pasireiškimui ir progresavimui. IŠL rizikos veiksniai: padidėjęs arterinis kraujospūdis, nutukimas, atsparumas insulinui, gliukozės intolerancija ir aterogeninė dislipidemija (padidėjusi trigliceridų ir maža didelio tankio lipoproteinų (DTL) cholesterolio koncentracija) vertinami kaip metabolinio sindromo (MS) komponentai (1, 2).

Medicinos mokslo literatūroje vis daugiau pateikiama duomenų, kad MS, kuris yra metabolizmo sutrikimų spektrą jungiantis rizikos veiksnys, labai didina širdies ir kraujagyslių ligų ir ankstyvos mirties riziką (1–10). Kauno miesto 35–64 metų gyventojų MONICA-2 studijos imties (904 vyrų ir 882 moterų) analizė parodė, kad MS reikšmingai didino mirtinumo (13 metų stebėjimo duomenimis) nuo IŠL riziką (9).

Oksidaciniu stresu vadinama organizmo būseną, kai tarp reaktyviųjų deguonies metabolitų (laisvųjų radikalų) ir antioksidantų susidaro disbalansas. Tradi-

cinis oksidacinio streso žymuo yra malondialdehidus (MDA), kurio koncentracija kraujo serume rodo laisvųjų radikalų sukeltų lipidų peroksidacijos produktų susidarymą (11). Oksidacinio streso tiesioginė įtaka aterogenezės, ypač IŠL pasireiškimui atsiranda, kai reaktyvieji deguonies metabolitai sukelia lipidų peroksidaciją (12, 13). MDA koncentracijos, kaip ir kitų oksidacinio streso žymenų padidėjimas nustatytas asmenims, kurie serga IŠL, insultu, vėžiu ir kitomis ligomis, kurios yra susijusios su amžiumi (12–17). MONICA-2 populiacinės studijos duomenimis, padidėjusi MDA koncentracija ($\geq 5,0 \mu\text{mol/l}$) buvo reikšmingai susijusi su bendrojo mirtingumo padidėjimu (duomenys standartizuoti pagal amžių ir rūkymą) (18).

Vieną pagrindinių antioksidantų, kurie stabdo lipidų peroksidacijos lygio padidėjimą, veikiant įvairiems oksidacinį stresą sukeliantiems veiksniams, yra vitaminas E, kuris yra pagrindinis mažo tankio lipoproteinų antioksidantas, apsaugantis juos nuo oksidacijos (19, 20). Vitamino E koncentracija žmonių kraujo serume yra atvirkščiai susijusi su lėtinių infekcinių ligų rizika (14, 19–21). Remiantis daugelyje šalių atliktų populiacinių tyrimų duomenimis, prieita išvados, jog koreguota pagal lipidus maža vitamino E koncentracija ($< 20 \mu\text{mol/l}$), kuri yra subkliniškas šio vitamino nepakankamumas, yra susijusi su didesne IŠL rizika, palyginus su didesne vitamino E koncentracija ($\geq 20 \mu\text{mol/l}$) (18, 20). Mūsų ankstesnių tyrimų duomenimis, vidutinio amžiaus vyrų, kurių vitamino E koncentracija serume buvo $< 20 \mu\text{mol/l}$, sergamumo IŠL rizika ir bendrojo mirtingumo rizika buvo didesnė nei asmenų, kurių vitamino E koncentracija buvo $\geq 20 \mu\text{mol/l}$ (18, 20).

Jau yra duomenų, jog MS ir jo komponentai yra susiję su oksidaciniu stresu, ir sumažėjusi vitamino E koncentracija įvertinta kaip MS rizikos veiksnys (22–24).

Šio tyrimo tikslas – nustatyti MS ir oksidacinio streso, kuris nustatytas esant padidėjusiai lipidų peroksidacijos žymens MDA koncentracijai ($\geq 5 \mu\text{mol/l}$) ir esant sumažėjusiai antioksidanto vitamino E koncentracijai, koreguotai pagal lipidus ($< 20 \mu\text{mol/l}$), sąsają su IŠL tarp 45–64 metų žmonių.

Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai

Analizei panaudoti duomenys profilaktinės patikros, kuri atlikta 2001–2002 m. vadovaujantis tarptautinės programos MONICA protokolu (25). Kauno 35–64 metų gyventojų atsitiktinės atrankos, sugrupuotos pagal lytį ir amžių, tiriamųjų kontingentą sudarė 1403 asmenys – 626 vyrai ir 777 moterys (atsako dažnis – 62,5 proc.). Šiame straipsnyje pateikiami tyrimo duomenys

menys 45–64 metų tiriamųjų – 247 vyrų ir 286 moterų, kuriems atlikti ir oksidacinio streso žymenų tyrimai – lipidų peroksidacijos žymens MDA ir antioksidanto vitamino E koncentracijos.

IŠL buvo diagnozuota remiantis šiais kriterijais: 1) užfiksuotas persirgęs miokardo infarktas (MI) ir (arba) rasta pokyčių elektrokardiogramoje (EKG), nustatytų pagal 1.1–1.2 Minesotos kodus; 2) pagal G. Rose klausimyną nustatyta įtampos krūtinės angina (KA); 3) rasta išeminių pokyčių EKG, kurie nustatyti šiais Minesotos kodais: 1–3; 4–1; 2, 3; 5–1, 2, 3; 6–1, 2; 7–1; 8–3 (26).

MS nustatytas remiantis ATP III (angl. *Adult Treatment Panel III*) kriterijais, kuriuos įvertino JAV Nacionalinio sveikatos instituto ekspertai 2002 m. (1, 2). MS nustatytas tiriamiesiems, kuriems nustatyti trys ar daugiau iš penkių komponentų: padidėjęs arterinis kraujospūdis ($\geq 130/85 \text{ mmHg}$), centrinis nutukimas (juosmens apimtis vyrams $> 102 \text{ cm}$, moterims $> 88 \text{ cm}$), sutrikusi gliukozės reguliacija (plazmos gliukozės koncentracija nevalgius $\geq 6,1 \text{ mmol/l}$), padidėjusi trigliceridų koncentracija ($\geq 1,7 \text{ mmol/l}$), sumažėjusi DTL cholesterolio koncentracija (vyrams $< 1,04 \text{ mmol/l}$, moterims $< 1,30 \text{ mmol/l}$)).

Arterinis kraujospūdis matuotas gyvsidabrinio sfingmanometru dešinėje rankoje 2 mmHg tikslumu du kartus, analizei taikytas dviejų matavimų vidurkis. Tiriamųjų juosmens apimtis matuota standartiniu metru 0,5 cm tikslumu. Biocheminiai tyrimai daryti tiriamiesiems, nevalgiusiems bent 12 val. Glikemija nustatyta kapiliariniame kraujyje individualiu matuokliu „Gliukotrent“ (nevalgiusiems). Lipidų tyrimui kraujo buvo imama iš venos tiesiai į paruoštus mėgintuvėlius. Lipidų koncentracija kraujo serume nustatyta fermentiniais metodais: trigliceridų koncentracija matuota GPO-PAP metodu (27); DTL cholesterolio koncentracija matuota CHOD-PAP metodu po labai mažo tankio lipoproteinų ir mažo tankio lipoproteinų precipitacijos (28).

MDA koncentracija kraujo serume matuota fluorimetriniu metodu (29). Rūgščioje terpėje 100°C temperatūroje MDA su 2-tiobarbiturine rūgštimi sudaro raudoną fluorescuojantį junginį, kurį sužadinus prie 515 nm, fluorescencijos maksimumas matuojamas prie 553 nm. Vitamino E koncentracija matuota fluorimetriniu metodu: heksaniniame ekstrakte matuojama 320 nm ilgio bangos fluorescencija, kuri sužadinama 295 nm banga (30). Vitamino E koncentracija koreguota pagal lipidų lygmenį kraujo serume (18).

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant programų paketą „SPSS 12.0 for Windows“. Kiekybinių kintamųjų vidurkių lygybės hipotezei tikrinti apskai-

čiuotas Stjudento (t) kriterijus. Kokybiniai požymiai vertinti apskaičiavus jų dažnį ir pasiskirstymą tiriamųjų grupėse, jų priklausomumas vertintas pagal chi kvadrato (χ^2) kriterijų. Požymiai priklausomi, kai $p < 0,05$. IŠL dažnis tarp 45–64 metų žmonių, priklausomai nuo MS, oksidacinio streso ir nuo šių rizikos veiksnių komplekso, atsižvelgiant į amžių ir lytį, vertintas taikant logistinę regresiją. Priklausomu kintamuoju pasirinkta IŠL, o nepriklausomais: amžius, lytis, MS, oksidacinis stresas. Kontrolinė grupė, apskaičiuojant šansų (galimybių) santykį (ŠS), pasirinkta rizikos veiksnio neveikiama ir neserganti IŠL tiriamųjų grupė. Amžius į modelį įtrauktas kaip tolydusis, o lytis, MS, oksidacinis stresas – kaip kategorijų požymiai. Sudarant pasikliautinąjį intervalą (PI), pasirinktas 95 proc. pasikliautinumo lygmuo. Duomenys statistiškai reikšmingi, kai $p < 0,05$.

Rezultatai

Pirmoje lentelėje pateikta 45–64 metų vyrų ir šio amžiaus moterų tirtų parametrų charakteristika: am-

žius, IŠL ir jos formų dažniai bei susiję su IŠL rizikos veiksniai: MS ir jo komponentai, lipidų peroksidacijos žymens MDA koncentracija ir antioksidanto vitamino E koncentracija.

Vyrų ir moterų amžiaus vidurkiai nesiskyrė. IŠL dažnis ir jos formų dažniai tarp vyrų ir moterų reikšmingai nesiskyrė. MS dažnis tarp moterų buvo didesnis nei tarp vyrų ($p < 0,05$). Palyginus MS komponentų dažnį, tarp moterų buvo reikšmingai didesnis nei tarp vyrų juosmens padidėjimo ir mažos DTL cholesterolio dažnis ($p < 0,05$) ir mažesnis nei tarp vyrų hiperglikemijos dažnis. Vyrų vitamino E koncentracijos vidurkis buvo reikšmingai mažesnis nei moterų ($p < 0,05$). Padidėjusios MDA koncentracijos ($\geq 5,0 \mu\text{mol/l}$) ir sumažėjusios vitamino E koncentracijos ($< 20 \mu\text{mol/l}$) dažniai tarp vyrų ir moterų reikšmingai nesiskyrė. Tačiau oksidacinio streso (MDA koncentracija $\geq 5,0 \mu\text{mol/l}$, o vitamino E koncentracija $< 20 \mu\text{mol/l}$) dažnis tarp vyrų buvo reikšmingai didesnis nei tarp moterų ($p < 0,05$).

Antroje lentelėje pateiktas IŠL dažnių palyginimas

1 lentelė. Tirtų parametrų charakteristika

Tirti parametrai	Vyrai	Moterys
Tirtųjų skaičius (N)	247	286
Amžius, metai ($X \pm SN$)	54,6 \pm 5,68	54,0 \pm 5,54
IŠL dažnis (proc.)	19,8	21,3
Miokardo infarkto (MI) dažnis (proc.)	2,8	2,1
Krūtinės anginos (KA) dažnis (be MI) (proc.)	7,3	7,7
Išeminiai pokyčiai EKG (be MI ir KA) (proc.)	9,7	11,5
Metabolinio sindromo (MS) dažnis (proc.)	24,7	33,2*
MS komponentų dažniai:		
Arterinė hipertenzija (proc.)	70,0	66,8
Juosmens padidėjimas (proc.)	29,6	49,3*
Hiperglikemija (proc.)	19,0	16,1
Hipertrigliceridemija (proc.)	41,7	33,9*
Maža DTL cholesterolio k-ją (proc.)	17,0	30,4*
MDA koncentracija, $\mu\text{mol/l}$ ($X \pm SN$)	4,96 \pm 0,77	5,08 \pm 0,88
MDA koncentracija padidėjusi ($\geq 5 \mu\text{mol/l}$) (proc.)	48,6	49,3
Vitamino E koncentracija, $\mu\text{mol/l}$ ($X \pm SN$)	21,7 \pm 5,02	22,8 \pm 4,87*
Vitamino E koncentracija sumažėjusi ($< 20 \mu\text{mol/l}$) (proc.)	36,4	28,7
Oksidacinis stresas (MDA $\geq 5 \mu\text{mol/l}$, o vitaminas E $< 20 \mu\text{mol/l}$) (proc.)	23,9	15,4*

$X \pm SN$ – vidurkis \pm standartinis nuokrypis; EKG – elektrokardiograma;

DTL – didelio tankio lipoproteinai; MDA – malondialdehidai.

Vitamino E koncentracija koreguota pagal lipidus.

* $p < 0,05$ lyginant moterų duomenis su vyrų duomenimis.

2 lentelė. IŠL dažnio ir amžiaus vidurkių palyginimas tarp 45–64 metų vyrų ir moterų priklausomai nuo metabolinio sindromo (MS), malondialdehido (MDA) ir vitamino E koncentracijos rodmenų bei oksidacinio streso

Požymiai	Vyrų			Moterys		
	N	amžius (m.) (X±SN)	IŠL dažnis (n, proc.)	N	amžius (m.) (X±SN)	IŠL dažnis (n, proc.)
Be MS	186	54,4±5,46	31 (16,7)	190	53,3±5,40	36 (18,9)
Su MS	61	55,2±6,11	18 (29,5)*	96	55,3±5,63***	25 (26,0)
MDA<5 µmol/l	127	54,4±5,41	22 (17,3)	145	53,3±5,62	27 (18,6)
MDA≥5 µmol/l	120	54,9±5,86	27 (22,5)	141	54,7±5,39***	34 (24,1)
Vit. E ≥20 µmol/l	157	55,0±5,56	27 (17,2)	204	53,7±5,40	40 (19,6)
Vit. E <20 µmol/l	90	54,0±5,71	22 (24,4)	82	54,9±5,83	21 (25,6)
Nenustatyta oksidacinio streso ^a	96	54,9±5,52	15 (15,6)	107	53,1±5,40	21 (19,6)
Nustatytas oksidacinis stresas ^b	59	54,6±6,08	15 (25,4)	44	55,8±5,34**	15 (34,1)
Nenustatyta MS ir oksidacinio streso ^a	79	54,3±5,52	10 (12,7)	81	52,6±5,38	12 (14,8)
Nustatytas MS ir oksidacinis stresas ^b	23	55,4±6,34	7 (30,4)	27	56,5±4,48**	8 (29,6)

^a Oksidacinio streso nenustatyta, kai nustatyta ir nepadidėjusi MDA koncentracija (<5 µmol/l), ir nesumažėjusi vitamino E koncentracija (≥20 µmol/l).

^b Nustatytas oksidacinis stresas, kai nustatyta ir padidėjusi MDA koncentracija (≥5 µmol/l) ir sumažėjusi koreguota pagal lipidus vitamino E koncentracija (<20 µmol/l).

* p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001 lyginant su atitinkamos lyties tiriamųjų, kuriems nerasta šių atitinkamų rizikos veiksnių, duomenimis.

tarp vyrų ir moterų priklausomai nuo šių rizikos veiksnių: MS, padidėjusios MDA koncentracijos ir sumažėjusios vitamino E koncentracijos. Reikšmingas IŠL dažnio padidėjimas nustatytas tarp vyrų, kuriems nustatytas MS palyginus su vyrais, kuriems nerasta MS (1,8 karto) (p<0,05); nustatyta tendencija, kad tarp moterų, kurioms nustatytas MS, palyginus su moterimis, kurioms nerasta MS, IŠL dažnis buvo 1,4 karto didesnis (p>0,05). Nustatyta tendencija, kad IŠL dažnis buvo 1,3 karto didesnis ir tarp vyrų, ir tarp moterų, kurioms nustatyta padidėjusi MDA koncentracija (≥5 µmol/l), palyginus su tiriamaisiais, kurių MDA buvo <5 µmol/l (p>0,05). Taip pat nustatyta tendencija, kad IŠL dažnis buvo didesnis tarp tiriamųjų, kuriems nustatytas subkliniškas vitamino E nepakankamumas (<20 µmol/l), palyginus su tiriamaisiais, kurių vitamino E koncentracija buvo ≥20 µmol/l: tarp vyrų – 1,4 karto, tarp moterų – 1,3 karto (p>0,05). Antroje lentelėje taip pat pateiktas IŠL dažnio palyginimas tarp tiriamųjų, kuriems nustatytas oksidacinis stresas – padidėjusi MDA koncentracija (≥5 µmol/l) ir sumažė-

jusi vitamino E koncentracija (<20 µmol/l). IŠL dažnis tarp vyrų, kuriems nustatytas oksidacinis stresas, buvo 1,6 karto didesnis, o tarp moterų, kurioms nustatytas oksidacinis stresas, buvo 1,7 karto didesnis, palyginus su atitinkamos lyties tiriamaisiais be oksidacinio streso (p>0,05). IŠL dažnis tarp vyrų, kuriems nustatytas ir MS, ir oksidacinis stresas, buvo 2,4 karto didesnis, o IŠL dažnis tarp moterų, kurioms nustatyti šie abu rizikos veiksniai, buvo du kartus didesnis palyginus su atitinkamos lyties tiriamaisiais, kuriems nerasta MS ir oksidacinio streso (p>0,05) (2 lentelė).

Pažymėtina, kad antroje lentelėje pateikti amžiaus vidurkiai grupėse vyrų, kuriems nustatyti šie rizikos veiksniai, nesiskyrė nuo amžiaus vidurkių vyrų, kuriems šių rizikos veiksnių nenustatyta, bet grupėse moterų, kurioms nustatyta rizikos veiksnių, amžių vidurkiai buvo didesni nei moterų, kurioms šių rizikos veiksnių nenustatyta. Tolimesnėje analizėje duomenys buvo koreguoti pagal amžių. Kadangi ir tarp vyrų, ir tarp moterų IŠL dažnis buvo atitinkamai didesnis tarp tiriamųjų, kuriems rasta rizikos veiksnių, palyginus

su tiriamaisiais, kuriems nenustatyta šių rizikos veiksnių, IŠL dažnis buvo pateiktas abiejų lyčių tiriamųjų grupėse, besiskiriančiose šių rizikos veiksnių atžvilgiu: a) tiriamieji, kuriems nustatytas MS, palyginus su tiriamaisiais, kuriems nerasta MS; b) tiriamieji, kuriems nustatytas oksidacinis stresas, palyginus su tiriamaisiais, kuriems nerasta oksidacinio streso; c) tiriamieji, kuriems nustatytas ir MS, ir oksidacinis stresas, palyginus su tiriamaisiais, kuriems nerasta nei MS, nei oksidacinio streso (pav.). Didžiausias IŠL dažnis nustatytas tarp tiriamųjų, kuriems nustatytas ir MS, ir oksidacinis stresas (30,0 proc.), o mažiausias IŠL dažnis nustatytas tarp tiriamųjų, kuriems nenustatyta nei MS, nei oksidacinio streso (13,8 proc.).

Trečioje lentelėje pateikiami IŠL šansų santykiai, koreguoti pagal lytį ir amžių, tarp tiriamųjų, kuriems nustatytas MS, oksidacinis stresas ir abu šie rizikos veiksniai. Tarp tiriamųjų, kuriems nustatytas MS, IŠL šansas buvo 1,63 karto didesnis nei tarp tiriamųjų, kuriems nerasta MS ($p=0,032$). Tarp tiriamųjų, kuriems nustatytas oksidacinis stresas (MDA koncentracija $\geq 5 \mu\text{mol/l}$ ir vitamino E koncentracija $< 20 \mu\text{mol/l}$), IŠL šansas buvo 1,88 karto didesnis nei tarp tiriamųjų, kuriems nerasta oksidacinio streso (MDA

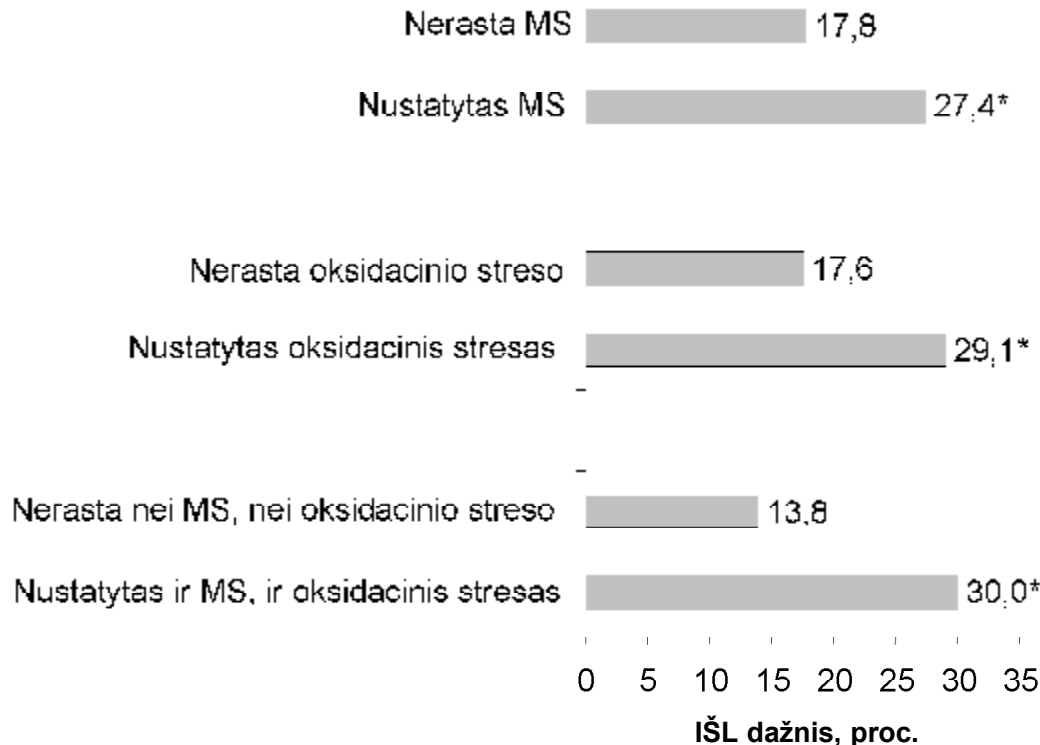
koncentracija nepadidėjusi ir vitamino E koncentracija nesumažėjusi) ($p=0,029$). Tarp tiriamųjų, kuriems nustatytas ir MS, ir oksidacinis stresas, IŠL šansas buvo 2,54 karto didesnis ($p=0,017$) nei tarp tiriamųjų, kuriems nerasta ir MS, ir oksidacinio streso.

Rezultatų aptarimas

Sergamumas IŠL yra reikšmingai susijęs su mirtinumo rizika, todėl labai svarbu nustatyti sergamumo IŠL sąsają su rizikos veiksniais. MS ir oksidacinis stresas yra vieni pagrindinių IŠL rizikos veiksnių (2, 6, 10, 12). Šio tyrimo tikslas buvo nustatyti IŠL sąsają su rizikos veiksniais, kurie nustatyti tarp 45–64 metų vyrų ir moterų.

Per pastarąjį dešimtmetį daugelyje šalių atliekama daug tyrimų, skirtų MS, kuris yra IŠL ir kitų lėtinių neinfekcinių ligų rizikos veiksnių kompleksas (4, 5, 7–10, 31, 32). Šio tyrimo duomenimis, tarp 45–64 metų tiriamųjų (vyrų ir moterų), kuriems nustatytas MS, IŠL dažnis buvo reikšmingai didesnis palyginus su tiriamaisiais, kuriems nerasta MS (27,4 proc., palyginus su 17,8 proc.; $p=0,032$).

Yra daug duomenų apie oksidacinio streso įtaką IŠL rizikai (12–14, 19–21). MDA koncentracijos



Pav. Išeminės širdies ligos (IŠL) dažnio palyginimas tarp 45–64 metų žmonių priklausomai nuo metabolinio sindromo (MS) ir oksidacinio streso

Oksidacinis stresas nustatytas, kai MDA koncentracija $\geq 5 \mu\text{mol/l}$ ir vitamino E koncentracija (koreguota pagal lipidus) $< 20 \mu\text{mol/l}$. Duomenys koreguoti pagal lytį ir amžių (žr. „Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai“).

* $p < 0,05$ lyginant su tiriamaisiais, kuriems nerasta atitinkamų rizikos veiksnių.

3 lentelė. Išeminės širdies ligos (IŠL) šansų santykiai tarp 45–64 metų vyrų ir moterų priklausomai nuo metabolinio sindromo (MS), oksidacinio streso ir nuo jų kompleksa

Požymiai	ŠS (95 proc. PI)	p
Nerasta MS Nustatytas MS	1 1,63 (1,04–2,55)	0,032
Nerasta oksidacinio streso Nustatytas oksidacinis stresas	1 1,88 (1,07–3,32)	0,029
Nerasta nei MS, nei oksidacinio streso Nustatytas ir MS, ir oksidacinis stresas	1 2,54 (1,18–5,48)	0,017

Duomenys koreguoti pagal lytį ir amžių (žr. „Tirtųjų kontingentas ir tyrimo metodai“).

ŠS – šansų santykis, PI – pasikliautinis intervalas.

padidėjimas, kaip ir kitų oksidacinio streso žymenų padidėjimas, nustatytas tiriamiesiems, kurie serga IŠL (12–14). Tarp 29–75 metų tiriamųjų, sergančių IŠL, palyginus su to paties amžiaus tiriamaisiais, nesergančiais IŠL, buvo reikšmingai mažesnė vitamino E koncentracija serume (21). Šio tyrimo duomenimis, tarp vidutinio amžiaus tiriamųjų, kuriems nustatytas oksidacinis stresas (padidėjusi MDA koncentracija ir sumažėjusi antioksidanto vitamino E koncentracija), IŠL dažnis buvo reikšmingai didesnis, palyginus su tiriamaisiais, kuriems nerasta oksidacinio streso (29,1 proc., palyginus su 17,6 proc.; $p=0,029$).

Yra duomenų, kurie rodo MS ir jo komponentų sąsają su oksidaciniu stresu (22, 24). Mūsų anksčiau atliktų tyrimų duomenimis, MS ir rūkymas, kurie yra daugelio patologijų rizikos veiksniai, yra kompleksškai susiję su lipidų peroksidacijos padidėjimu tarp vidutinio amžiaus (35–64 metų) vyrų (33). Šio tyrimo duomenimis, didžiausias IŠL dažnis nustatytas tarp tiriamųjų, kuriems nustatyti abu rizikos veiksniai, t. y. ir MS, ir oksidacinis stresas, o mažiausias IŠL dažnis buvo tarp tiriamųjų, kuriems nerasta nei MS, nei oksidacinio streso (30,0 proc., palyginus su 13,8 proc.; $p=0,017$).

MS paplitimą reikia koreguoti keičiant gyvenenos įpročius, formuojant visuomenės požiūrį į sveiką gyveneną. Asmenų, žinančių, kad jie turi vieną ar daugiau iš penkių MS komponentų (centrinį nutukimą, sutrikusią gliukozės reguliaciją, padidėjusią triglice-

ridų koncentraciją, mažą DTL cholesterolio koncentraciją, padidėjusį arterinį kraujospūdį), ištirimas dėl kitų komponentų suteiktą galimybę sumažinti širdies ir kraujagyslių pasireiškimo ir progresavimo riziką. Lipidų peroksidacijos padidėjimas yra susijęs su antioksidantų stygiu, kuris reikšmingai didina daugelio ligų riziką (22, 24, 33–35). Šio tyrimo duomenimis, tiriamiesiems, kuriems nustatytas MS, ypač tiems, kuriems nustatytas ir MS, ir oksidacinis stresas, būtina skatinti sveikatai palankius gyvenenos įpročius.

Išvados

Ištirus 45–64 metų 533 asmenų (247 vyrų ir 286 moterų) IŠL sąsają su metaboliniu sindromu ir su oksidaciniu stresu, nustatyta, kad IŠL dažnis buvo reikšmingai didesnis tarp tiriamųjų, kuriems nustatytas metabolinis sindromas palyginus su tiriamaisiais, kuriems nerasta metabolinio sindromo (šansų santykis – 1,63; $p=0,032$), ir taip pat tarp tiriamųjų, kuriems nustatytas oksidacinis stresas palyginus su tiriamaisiais, kuriems nerasta oksidacinio streso (šansų santykis – 1,88; $p=0,029$). Didžiausias IŠL dažnis nustatytas tarp tiriamųjų, kuriems nustatytas ir metabolinis sindromas, ir oksidacinis stresas, o mažiausias šios ligos dažnis buvo tarp tiriamųjų, kuriems nerasta nei metabolinio sindromo, nei oksidacinio streso (šansų santykis – 2,54; $p=0,017$) (duomenys buvo koreguoti pagal lytį ir amžių).

Association of metabolic syndrome and oxidative stress with ischemic heart disease in middle-aged persons

Liucija Rita Černiauskienė, Dalia Ieva Lukšienė, Abdonas Tamošiūnas,
Regina Rėklaitienė, Lilija Margevičienė

Institute of Cardiology, Kaunas University of Medicine, Lithuania

Key words: metabolic syndrome; oxidative stress; ischemic heart disease.

Summary. The aim of this study was to evaluate the association of metabolic syndrome and oxidative stress with ischemic heart disease in middle-aged persons (men and women aged 45–64 years).

Material and methods. In this study, we have used data of 533 persons (247 men and 286 women) aged 45–64 years from Kaunas population cohort investigated according to WHO MONICA study protocol during 2001–2002 in whom concentrations of malondialdehyde, a marker of lipid peroxidation, and antioxidant vitamin E in blood serum were determined. Metabolic syndrome was defined by the criteria of Adult Treatment Panel III. Oxidative stress was determined in the presence of increased level of malondialdehyde ($\geq 5 \mu\text{mol/L}$) and decreased level of lipid-standardized vitamin E ($< 20 \mu\text{mol/L}$). The levels of malondialdehyde and vitamin E were measured by fluorimetric methods.

Results. Ischemic heart disease was diagnosed in 19.8% of men and 21.3% of women. The frequency of ischemic heart disease among persons (men and women) with metabolic syndrome was significantly higher than among persons without metabolic syndrome (27.4% vs. 17.8%, respectively; odds ratio, 1.63; $P=0.032$). The frequency of ischemic heart disease among persons with oxidative stress was significantly higher than among persons without oxidative stress (29.1% vs. 17.6%, respectively; odds ratio, 1.88; $P=0.029$). The highest prevalence of ischemic heart disease (30.0%) was among persons with metabolic syndrome and oxidative stress, and the lowest prevalence of this disease (13.8%) was among persons without metabolic syndrome and without oxidative stress (odds ratio, 2.54; $P=0.017$). These data were adjusted by sex and age.

Conclusion. Metabolic syndrome and oxidative stress are significantly associated with ischemic heart disease among 45–64-year-old persons.

Correspondence to L. R. Černiauskienė, Institute of Cardiology, Kaunas University of Medicine, Sukilėlių 17, 50161 Kaunas, Lithuania. E-mail: klbioch@kmu.lt

Literatūra

1. 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) final report. *Circulation* 2002;106(25):3167-213.
2. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third joint task force of European and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prevent Rehabil* 2003; 10(Suppl 1):S1-78.
3. Lorenzo C, Williams K, Hunt KJ, Haffner SM. Trend in the prevalence of the metabolic syndrome and its impact on cardiovascular disease incidence: the San Antonio Heart Study. *Diabetes Care* 2006;29(3):625-30.
4. Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyörälä K, DECODE Study Group. 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.
5. Malik S, Wong ND, 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(10):1245-50.
6. Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome. *Lancet* 2005;365:1415-28.
7. McNeill AM, Rosamond WD, Girman CJ, Golden SH, Schmidt MI, East HE, et al. The metabolic syndrome and 11-year risk of incident cardiovascular disease in the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care* 2005;28(2): 385-90.
8. Černiauskienė LR, 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.
9. Černiauskienė LR, Domarkienė S, Lukšienė DI, Margevičienė L, Rėklaitienė R, Tamošiūnas A, et al. Metabolic syndrome and mortality from coronary heart disease in middle-aged men and women. *Baltic Endocrinology* 2005;1(1):5-10.
10. Lukšienė DI, Černiauskienė LR. Metabolinis sindromas bei širdies ir kraujagyslių ligų rizika. (The metabolic syndrome and risks of cardiovascular disease.) *Medicinos teorija ir praktika* 2006;12(2):114-20.
11. Romero FJ, Bosch-Morell F, Romero MJ, Jareño EJ, Romero B, Marín N, et al. Lipid peroxidation products and antioxidants in human disease. *Environ Health Perspect* 1998;106 Suppl 5:1229-34.
12. Madamanchi N, Vendrov A, Runge MS. Oxidative stress and vascular disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;31(1):29-38.
13. Serdar Z, Aslan K, Dirican M, Sarandol E, Yesilbursa D, Serdar A. Lipid and protein oxidation and antioxidant status in patients with angiographically proven coronary heart disease. *Clin Biochem* 2006;39(8):794-803.
14. Surekha RH, Srikanth BBMV, Jharna P, Ramachandra RV, Dayasagar RV, Jyothy A. Oxidative stress and total antioxidant status in myocardial infarction. *Singapore Med J* 2007;48(2): 137-42.
15. Bir LS, Demir S, Rota S, Koseoglu M. Increased serum malondialdehyde levels in chronic stage of ischemic stroke. *Tohoku J Exp Med* 2006;208:33-9.
16. Černiauskienė LR, Lukšienė DI, Lašienė J, Žalinkevičius R, Norkus A, Margevičienė L, et al. An influence of diabetes or hyperglycemia and increased level of lipid peroxidation on risk of stroke and myocardial infarction in elderly persons. *Baltic Endocrinology* 2006;2(2):63-7.

17. Adhikari D, Baxi J, Risal S, Singh PP. Oxidative stress and antioxidant status in cancer patients and healthy subjects, a case-control study. *Nepal Med Coll J* 2005;7:112-5.
18. Černiauskiene LR. Antioksidantiniai vitaminai E ir A: epidemiologiniai, klinikiniai ir eksperimentiniai tyrimai. (Antioxidant vitamins E and A: an epidemiological, clinical, and experimental study.) [dissertation]. Kaunas: Medicinos akademija; 1994.
19. Neunteufl T, Priglinger U, Heher S, Zehetgruber M, Soregi G, Lehr S, et al. Effects of vitamin E on chronic and acute endothelial dysfunction in smokers. *JACC* 2000;35:277-83.
20. Černiauskiene LR. Vitaminas E ir išeminės širdies ligos rizika: epidemiologinių ir klinikinių studijų duomenys. (Vitamin E and risk of ischemic heart disease: data of epidemiological and clinical studies.) *Lith J Cardiol* 2003;10:191-200.
21. Rajasekhar D, Srinivasa Rao PV, Latfeef SA, Saibaba KS, Subramanyam G. Association of serum antioxidants and risk of coronary heart disease in South Indian population. *Indian J Med Sci* 2004;58(11):465-71.
22. Sebekova K, Boor P, Valachovicova M, Blazicek P, Parrak V, Babinska K, et al. Association of metabolic syndrome risk factors with selected markers of oxidative status and micro-inflammation in healthy omnivores and vegetarians. *Mol Nutr Food Res* 2006;50(9):585-68.
23. Holvoet P, Kritchevsky SB, Tracy RP, Mertens A, Rubin SM, Butler J, et al. The metabolic syndrome, circulating oxidized LDL, and risk of myocardial infarction in well-functioning elderly people in the health, aging, and body composition cohort. *Diabetes* 2004;53(4):1068-73.
24. Ford ES, Mokdad AH, Giles WH, Brown DW. The metabolic syndrome and antioxidant concentrations. *Diabetes* 2003;52:2346-52.
25. World Health Organization MONICA Project. MONICA Manual: Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease. Geneva, Switzerland: Cardiovascular Disease Unit, WHO; 1990.
26. Prineas RJ, Crow RS, Blackburn H. The Minnesota code manual of electrocardiographic findings. London: John Wright; 1982.
27. Stein EA, Myers GL. National Cholesterol Education Program. Recommendations for triglycerides measurement: executive summary. *Clin Chem* 1995;4:1421-6.
28. Warnick GR, Albers JJ. HDL cholesterol quantitation: comparison of six precipitation methods and ultracentrifugation. In: Lippel K, editors. Report of the High Density Lipoprotein Methodology Workshop. NIH publication No. 79-1661. San Francisco, California: US Department of Health, Education, and Welfare; 1979. p. 53-69.
29. Varškevičienė ZM. Malondialdehido koncentracijos kraujo serume nustatymas, taikant kokybės kontrolę. Metodinės rekomendacijos. (The measurement of concentration of malondialdehyde in blood serum using quality control. Methodical recommendations.) Kaunas: Z. Januškevičiaus širdies ir kraujagyslių sistemos fiziologijos ir patologijos mokslo tyrimo institutas; 1988.
30. Černiauskiene LR. Vitaminų E ir A koncentracijų kraujo serume viena laiko fluorimetrinio nustatymo metodas, taikant laboratorinę kokybės kontrolę. Metodinės rekomendacijos. (The measurement of concentrations of vitamins E and A in blood serum by fluorimetric method using quality control. Methodical recommendations.) Kaunas: Z. Januškevičiaus širdies ir kraujagyslių sistemos fiziologijos ir patologijos mokslo tyrimo institutas; 1987.
31. Bojarskienė F, Černiauskiene LR, Paunksnis A, Lukšienė DI. Metabolinio sindromo ir jo komponentų ryšys su katarakta. (Association of metabolic syndrome components with cataract.) *Medicina (Kaunas)* 2006;42(2):115-22.
32. Butnorienė J, Norkus A, Bunevičius R, Lašas L. Metabolinio sindromo diagnostikos kriterijų įvertinimas nustatant atsparumą insulinui. (Evaluation of diagnostic criteria for metabolic syndrome to identify insulin resistance.) *Medicina (Kaunas)* 2006;42(6):455-63.
33. Černiauskiene LR, Lukšienė DI, Margevičienė L, Tamošiūnas A. An influence of smoking and metabolic syndrome on the level of lipid peroxidation of middle-aged men. *Eur J Pub Health* 2006;16(Suppl 1):147.
34. Ble-Castillo JL, Carmona-Diaz E, Mendez JD, Larios-Medina FJ, Medina-Santillan R, Cleve-Villanueva G, et al. Effect of alpha-tocopherol on the metabolic control and oxidative stress in female type 2 diabetics. *Biomed Pharmacother* 2005;59(6):290-5.
35. Harris A, Devaraj S, Jialal I. Oxidative stress, alpha-tocopherol, and atherosclerosis. *Current Atherosclerosis Reports* 2002;4:373-80.

Straipsnis gautas 2007 10 01, priimtas 2008 03 05
Received 1 October 2007, accepted 5 March 2008