

Atsvoris ir nutukimas: atsparumas insulinui ir metabolinis sindromas

Tikslai

1. Aptarti atsparumą insulinui kaip pagrindinę metabolinę patologiją.
2. Apibūdinti metabolinį sindromą ir jo diagnostinius kriterijus.

Metaboliniai nutukimo poveikiai

Atsparumas insulinui (ir galbūt gliukozės netoleravimas / 2 tipo diabetas), dislipidemija ir hipertenzija yra pagrindinės metabolinės nutukimo pasekmės. Jų buvimas vienu metu apibūdina *metabolinį sindromą* (dar vadinamą atsparumu insulinui sindromu arba X sindromu). Iš esmės sindromas yra prodrominis (t. y. nurodomasis), pasireiškiantis prieš išsivystant 2 tipo cukriniam diabetui.

Atsparumas insulinui

Normalus insulino veikimas iš esmės yra kaip anabolinio hormono, veikiančio daugelį audinių ir arba paskatinančio maistinių medžiagų kaupimąsi, arba apsaugančio nuo katabolizmo (58.1 pav.).

Insulino koncentracija paprastai padidėja pavalgus, nes padidėja gliukozės koncentracija, o maža ji būna po valgio praėjus šiek tiek laiko, kai sukaupti metabolitai naudojami energijai.

Kai atsakas į insuliną nuslopinamas, būklė vadinama *atsparumu insulinui*. Tokių asmenų *insulino koncentracija plazmoje turi būti didesnė* norint pasiekti tokį patį glikemijos kontrolės lygį kaip normalios sveikatos asmenų.

Kadangi insulinui būdingas ne vienas poveikis, atsparumas gali paveikti juos visus arba tik kai kuriuos iš jų ir taip klinikinis vaizdas tampa sudėtingesnis.

Patvirtinti metabolinio sindromo diagnostiniai kriterijai

- Centrinis nutukimas, kai liemens apimtis yra didesnė už slenkstinę vertę: vyrų 94 cm, o moterų 80 cm (Europos duomenys).

Taip pat du iš tolesnių kriterijų:

- padidėjusi trigliceridų koncentracija serume (daugiau kaip 1,7 mmol/l);
- maža didelio tankio lipoproteinų (DTL) koncentracija (mažesnė nei 1,03 ir 1,29 mmol/l atitinkamai vyrų ir moterų);
- sistolinis kraujospūdis didesnis kaip 130 mm Hg, diastolinis didesnis kaip 85 mm Hg arba gydoma hipertenzija;
- gliukozės koncentracija nevalgus plazmoje didesnė kaip 5,6 mmol/l arba diagnozuotas 2 tipo diabetas.

Svorio mažinimo nauda

10 % mažesnis svoris gali duoti toliau pateiktos naudos.

Kraujospūdis: sumažėja 10 mm Hg

Gliukozės koncentracija kraujyje nevalgus: sumažėja iki 50 %, jei diagnozė nustatyta naujai

Insulino koncentracija ir jautrumas jam: 30 % mažesnė insulino koncentracija nevalgus ir 30 % padidėjęs jautrumas jam

Diabeto išsivystymas: 40–60 % mažiau atvejų išsivysto diabetas

Lipidai: 10 % sumažėja bendrojo cholesterolio, 15 % mažo tankio lipoproteinų (MTL) cholesterolio ir 30 % triacilglicerolių (TAG) koncentracija ir 8 % padidėja DTL cholesterolio koncentracija

Mirtingumas: 20 % mažesnis nuo įvairių priežasčių ir 30 % mažesnis nuo su diabetu susijusių ligų

Atsparumo insulinui ypatumai

Gyvūnų atsparumo insulinui mechanizmai buvo plačiai ištirti ir nustatyta, kad yra sutrikęs antrojo informacijos pernešiklio signalo perdavimas, esama antagonistų, yra vienos ląstelės fermento defektas arba ląstelinis perteklius dėl angliavandenių arba riebalų perkrovos.

Vis dėlto žmonių atsparumas insulinui daugiau kaip 75 % priklauso nuo nutukimo ir prastos fizinės parengties.

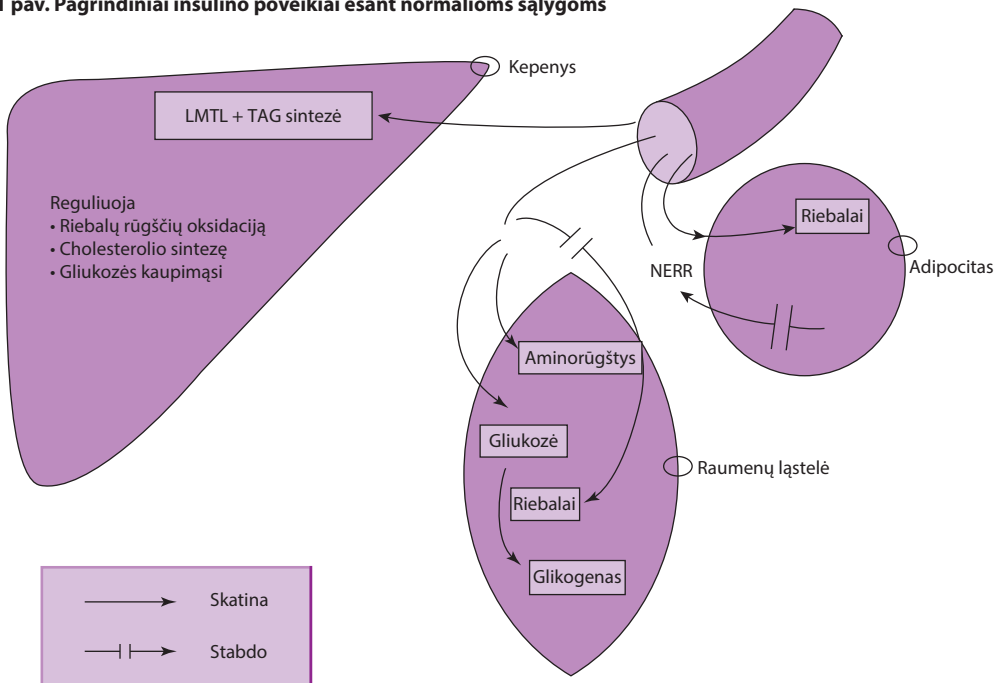
Pagrindinių metabolinių patologijų elementai matyti 58.2 pav. ir juos galima apibendrinti, kaip pateikta toliau.

- Atsparumas insulinui nuslopinama sukauptų riebalų lipolizės inhibicija, o į kraujotaką daugiau patenka neesterifikuotų riebalų rūgščių (NERR). Tai ypač žalinga visceralinėje srityje, kur NERR greitai patenka į kepenis per vartų kraujotaką. Taip yra dėl to, kad pilvinis nutukimas yra ypač įtrauktas.
- NERR stimuliuoja TAG sintezę kepenyse ir labai mažo tankio lipoproteinų (LMTL) išsiskyrimą į kraujotaką.
- Padidėjus LMTL koncentracijai TAG pakeičiami DTL ir MTL, o mainais gaunama cholesterolio esterų, gaminančių mažų tankių DTL.
- TAG gausius DTL suskaido kepenų lipazė, dėl to sumažėja DTL koncentracija kraujyje.
- TAG gausūs MTL taip pat netenka kai kurių savo TAG kepenyse veikiant kepenų lipazei ir tampa tankesni dėl sąlyginio baltymų dalies padidėjimo. Manoma, kad šie maži tankūs MTL yra labiausiai aterogeniškos lipoproteinų dalelės ir todėl prisideda prie padidėjusios ŠKL rizikos.

- Iš kraujotakos taip pat mažiau pasišalina chilomikronų ir LMTL, nes lipoproteinų lipazės (LPL) aktyvumas riebaliniame audinyje priklauso nuo insulino. Šių lipoproteinų frakcijų nuolatinis buvimas prisideda prie dislipidemijos.
- Cirkuliuojantys riebalai galiausiai susikaupia audiniuose, dėl to pasireiškia patologinių pokyčių. Sankaupų gali būti riebaliniame audinyje, hepatocituose ir griaučių raumenyse.
Be jau paminėtų poveikių riebalų apykaitai, kitos atsparumo insulinui pasekmės pateiktos toliau.

- Didelė NERR koncentracija taip pat slopina gliukozės pasisavinimą ir apykaitą audiniuose, todėl išsivysto *hiperglikemija*. Atitinkamai paskatinamas stipresnis insulino išsiskyrimas, sukeliantis *hiperinsulinemiją*.
- Padidėjusi insulino koncentracija gali nepriklausomai aktyvinti simpatinę nervų sistemą ir pagumburio bei hipofizės ašį, o dėl to išsivysto *hipertenzija*.

58.1 pav. Pagrindiniai insulino poveikiai esant normalioms sąlygoms



58.2 pav. Atsparumo insulinui pasekmės riebalų apykaitai

