

ФАКТОРИ РИЗИКА КОД КАРДИОВАСКУЛАРНИХ БОЛЕСТИЕлизабета Марчета¹, Петар Милић²**RISK FACTORS FOR CARDIOVASCULAR DISEASES**

Elizabeta Marčeta, Petar Milić

Сажетак

Кардиоваскуларне болести (КВБ) су група обољења срца и крвних судова. Према подацима Светске здравствене организације (СЗО), сваке године умре 17 милиона људи од КВБ, што чини трећину укупне смртности у свету. Данас се са правом сматра да ендотелна дисфункција представља рани стадијум атеросклерозе.

У основи КВБ је атеросклероза која се јавља већ у другој деценији живота, док је код особа старијих од 85 година то неизбежан процес. Бројна истраживања су детектовала факторе који поспешују њен настанак. Ту су фактори који се могу поделити у три групе. Први су главни фактори ризика који обухватају: непревентивне ризике (пол, узраст) и превентивне: хипертензија, дијабетес, хиперхолестеролемија и пушење и они су узрочно, независно од других фактора, повезани са КВБ. Други су предиспонирајући фактори, у шта се убраја: исхрана, гојазност, физичка активност, наслеђе, психосоцијални фактори и метаболички синдром Х. Сви предиспонирајући фактори су повезани са КВБ, али нема доказа да је та веза независна у односу на друге факторе.

Трећи су условни фактори ризика у шта спадају: повишене вредности триглицерида, хомоцистеина, липопротеина, фибриногена и С-реактивног протеина. Они су у вези са КВБ, али нема доказа да је та веза узрочна.

Summary

Cardiovascular disease (CVD) is a group of heart and blood vessels. According to the WHO, 17 million people die of CVD each year, a third of the world's total mortality. Today, it is rightly considered that endothelial dysfunction is an early stage of atherosclerosis.

Basically, CVD is atherosclerosis that occurs in the second decade of life, while in people over 85 years it is an inevitable process. Numerous studies have detected factors that accelerate its occurrence. There are factors that can be divided into three groups. The first are the main risk factors that include: non-preventive risks (sex, age) and preventive: hypertension, diabetes, hypercholesterolemia and smoking, and they are causal, regardless of other factors associated with CVD. The second are factors that predisposing factors include: nutrition, obesity, physical activity, inheritance, psychosocial factors, and metabolic syndrome H. All predisposing factors are related to CVD, but there is no evidence that this relationship is independent of other factors.

The third conditioned risk factors include: elevated triglyceride, homocysteine, lipoprotein, fibrinogen, and C-reactive protein. They are related to the CVD, but there is no evidence that this link is causative.

By acting on risk factors, it can be prevented or led to a clinical improvement of the already existing disease, and the development of atherosclerosis may be delayed at an older age.

Key words: coronary disease, risk factors, prevention.

¹ Др мед. Елизабета Марчета, студент докторских студија Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, Србија, изборно подручје Превентивна медицина.

² Др мед. Петар Милић, студент докторских студија Медицинског факултета Универзитета у Крагујевцу, Србија, изборно подручје Клиничка и експериментална хирургија.

Деловањем на факторе ризика може се спречити или довести до клиничког побољшања већ настале болести, а може се и развој атеросклерозе одложити на старији узраст.

Кључне речи: коронарне болести, фактори ризика, превенција.

УВОД

Кардиоваскуларне болести (КВБ) су група обољења срца и крвних судова и они обухватају: коронарну болест срца – болест крвних судова који снабдевају срчани мишић; цереброваскуларну болест – болест крвних судова који снабдевају мозак; периферну артеријску болест – болест крвних судова који снабдевају руке и ноге; реуматске болести срца – оштећење срчаног мишића и срчаних зализака због реуматске грознице, изазване стрептококним бактеријама; конгениталну болест срца – малформације срчаних структура на рођењу; тромбозе дубоких вена и емболију плућа – угрушци крви у венама ногу, што може покренути тромб до срца и плућа.⁽¹⁾

Према подацима Светске здравствене организације (СЗО), сваке године умре 17 милиона људи од КВБ, што чини око 30% укупне смртности у свету. Тај проценат је мањи у земљама које имају програм мера превенције, док у средње и слаборазвијеним земљама тај проценат иде и до 80%.⁽¹⁾

У основи КВБ је атеросклероза која се јавља већ у другој деценији живота и детектовани су фактори који поспешују њен настанак.

Процес атерогенезе започиње оштећењем ендотела који може настати услед физичких, хемијских и токсичних узрока, а у скорије време се помињу и имунолошки узроци. Ендотел има многобројне функције, а најважније је његово протективно дејство на крвни суд. Ендотел врши модулацију васкуларног мишићног тонуса крвног суда. Интеракцијом са тромбоцитима утиче на

хемостазу. У њему се врши синтеза, конверзија и деградација регулаторних фактора, а поседује и велику метаболичку активност.

Данас се са правом сматра да ендотелна дисфункција представља рани стадијум атеросклерозе.⁽²⁾

Изложеност ризико факторима доводи до атеросклерозе због које долази до коронарне болести срца. То даље доводи до исхемије миокарда, а коронарна тромбоза изазива инфаркт миокарда или мождани удар у зависности где је настала тромбоза. Настаје аритмија, слабост мишића и може доћи до изненадне смрти. Ако пацијент преживи, дође до ремоделовања срца: коморе се повећавају и долази до хроничне инсуфицијенције срца. Иза тога следи задња фаза – задњи терминални стадијум.

Цереброваскуларни инсулт или мождани удар настаје као последица исхемијског оштећења мозга или спонтане интрацеребралне хеморагије. Мождани удар је последица атероматозног оштећења церебралних, каротидних или вертебралних артерија из којих се гранају интракранијалне артерије. Церебрални инфаркт је последица стенозе тромба, оклузије или емболије.⁽³⁾

Зато је веома важно да циљ болесника и лекара буде деловање на познате факторе ризика да би се развој атеросклерозе одложио за старији узраст, када је његов развој природно у експанзији.

Термин „фактори ризика“ је од 1961. године у Фрамингамској студији означавао присуство оних фактора који су повезани са обољењем.⁽¹⁾

ГЛАВНИ ФАКТОРИ РИЗИКА

Главни фактори ризика су узрочно, независно од других фактора повезани са КВБ. Главни ризико фактори, као што су повећање масноће у крви, повећан крвни притисак, дијабетес, пушење и гојазност, доводе до оболевања зида артерије настало због таложења масних наслага (плака) који сужава лумен крвног суда због чега долази до отежаног прилива крви. То има за последицу хроничну исхемију миокарда и инфаркт различитих органа и ткива.

Непревентивни ризици

Непревентивни ризици за КВБ на које не можемо да утичемо су следећи:

Узраст је важан чинилац у настанку КВБ. Могућност за обољење и за неповољнију прогнозу расте са годинама старости. Стари људи представљају посебну групу болесника, јер су КВБ болести код њих условљене другачијим механизмима настанка и специфичности кардиоваскуларног система.

Поред узраста, **пол** утиче на настанак и смртност од КВБ. Укупна смртност је већа код мушкараца који чешће од жена оболевају до 65. године живота. Жене после менопаузе губе протективну улогу естрогена, што доводи до прогресивног раста ризика, да би се после 70. године изједначиле са мушкарцима.⁽⁴⁾ Али то не мора да буде правило, јер су присутне велике варијације између појединих земаља. Нпр. земље бившег Совјетског Савеза су имале десет пута већу инциденцу у поређењу са Јапаном.⁽¹⁾

Ризици оболевања од КВБ су повезани и са **расом**. У САД црнци имају веће стопе инциденце него староседеоци или досељеници из Азије.

Велики утицај на промену тренда морталитета има **демографска транзиција** која је присутна у Европи, Северној Америци и Аустралији, а шири се и на земље Азије и Јужне Америке.

Социоекономски статус повезан са приходом и нивоом образовања утиче на инциденцу КВБ. У сиромашним земљама пушење и гојазност су заступљенији, а услед неадекватне исхране стопа смртности је већа, док у економски напредним земљама та стопа опада.^(1, 4)

И климатске промене, нарочито пораст температуре, могу се повезати са КВБ. На вишим температурама организам одговара на термални стрес тако што потискује крв у периферне делове тела како би се повећао губитак топлоте кроз кожу. Све ово подиже крвни притисак, а сужава крвне судове у централном делу тела. За сада нема прецизних података о томе која је температура ваздуха ризична по здравље. Сугерише се праг температура од 33°C изнад које смртност почиње да расте нагло. За предвиђање користе се различити параметри: минимална и максимална температура ваздуха, просечна дневна, просечна недељна температура ваздуха, максимална ноћна температура ваздуха.

Фактори ризика које ствара загађено животном окружење узрок су око 26% болести срца, 25% можданих удара и 17% тумора у Европи.

Кардиоваскуларна обољења и болести настале изложеношћу загађеној животној средини су три пута бројнија у земљама са нижим и средњим приходима, у односу на земље са високим приходима.⁽⁵⁾

Наведени непревентивни фактори ризика су узрочно и независно повезани у односу на друге факторе.

Превентивни ризици

Превентивни ризици за КВБ на које можемо да утичемо су следећи:

Артеријска хипертензија (АХ) је најчешће хронично незаразно обољење савременог човека.

Истраживања показују да је у највећем броју земаља висок крвни притисак заступљен једнако код оба пола и да се повећава са годинама живота. Дијастолни притисак

достиге максимум између 55. и 60. године живота.

Крвни притисак означава механички притисак који крв врши на унутрашњу површину зида артеријског крвног суда. Систолни притисак је вредност крвног притиска који настаје приликом избацивања ударног волумена из леве коморе у циркулацију, при чему се појављује први тон над брахијалном артеријом приликом мерења крвног притиска. Крвни притисак у артеријама у тренутку дијастоле се зове дијастолни притисак коме ишчезавају тонови над брахијалном артеријом приликом мерења крвног притиска.

Само мерење артеријског крвног притиска може да укаже на постојање болести.

Код одраслих људи сматра се да је систолни притисак нормалан када је до 140 mmHg, односно 90 mmHg дијастолни и узима се вредност од када се појаве Коротковљеви (Korotkoff) тонови са чиме се лекари слажу.

Треба нагласити да се ризик од КВБ удвостручује са сваким порастом АХ за 20/10 mmHg. АХ расте са годинама живота.

Знаци болести су лупање срца и болови у пределу срца приликом замарања. Касније се јављају компликације на срцу и мозгу, попуштање левог срца са нападима ноћног гушења и плућног едема и слично. Често се јавља систолни шум на врху, галопни ритам, екстрасистолна аритмија и преткоморска фибрилација.

Узроци АХ су многобројни и данас познати. Они се могу код сваке особе детаљно проучити и квантитативно одредити.

Поред година живота узроцима настанка АХ могу допринети генетски фактори: године живота; дејство емоционалних фактора који доводе до вазоконстрикције артериола са структуралним променама а тиме и до повишења АХ; поремећај система renin-angiotenzinogen-aldosteron који је значајан у лечењу хипертензије (истраживања су доказала да га 20–30% болесника

са АХ имају повишен, а 10–15% снижен; atrijalni natriuretski peptidi, хормони који луче срчане преткоморе и чија улога није до дан данас са сигурношћу утврђена иако су синтетисани препарати који се користе у лечењу и синтетски endotelin моћан кардиоваскуларни пептид који представља значајан регулатор периферног отпора и крвног притиска.

Улогу у настанку АХ играју још слабо кретање, обилна и масна храна, обилан унос соли, стална душевна напрезања, дијабетес и аклохол.⁽⁶⁾

Diabetes mellitus је болест коју карактерише висок ниво гликемије у крви и мокраћи. Карактерише га *хронична хипергликемија и поремећаји метаболизма масти, угљених хидрата и беланчевина*: Ако болест није регулисана, онда је поремећен и метаболизам воде и електролита, као и ацидобазна равнотежа.

Оптималне вредности које дијабетичар треба да зна и од којих му зависи живот без компликација су: шећер у крви испод или једнако 7, крвни притисак не виши од 140/80 mmHg, LDL-C холестерол нижи од 5,2 mmol/L, индекс телесне масе мањи од 25 и да остави пушење. Овим би се могле свести на минимум промене на крвним судовима, ризик од možданог удара и инфаркта миокарда.

У супротном, око 75–80% одраслих дијабетичара годишње умире од КВБ.⁽⁷⁾

Дијабетес мелитус се јавља у два основна облика: дијабетес типа 1 и дијабетес типа 2 који су клинички различити. Дијабетес типа 1 захвата 0,4% популације и представља облик завистан од инсулина. Најчешће настаје у адолесценцији и регулише се само редовним инјекцијама инсулина. Дијабетес типа 2 је много чешћи, почиње касније, није завистан од инсулина и од њега болује 10% светске популације.⁽⁸⁾

Опште је прихваћено мишљење да је процес атеросклерозе у дијабетесу према-туран (јавља се у знатно млађем добу, после 30–40. године): дифузан, прогресивног тока

и управо пропорционалан дужини трајања болести.

Дијабетесна макроангиопатија (DMAA) се јавља у више клиничких облика. Прва је артеријска хипертензија која представља посебан проблем у дијабетесу, независтан је и ризичан фактор за настајање коронарне и цереброваскуларне болести, услед чега долази до појаве и убрзаног развоја дијабетесне микроангиопатије.

Етиопатогенеза хипертензије је комплексна и у дијабетесу типа 2. Јасно су утврђена дејства следећих чинилаца: гојазност централног типа, хиполиппротеинемичка и смањена физичка активност.

Поред АХ, који је независтан ризик за коронарну болест, пацијенти са дијабетесом типа 2 су у ризику за мождани удар и исуфицијенцију срца, а у још већем ризику ако су гојазни и ако имају позитивну породичну анамнезу.

Коронарна болест код дијабетичара јавља се у много ранијем животном добу (после 30–40. године живота) и у клиничкој слици има посебне специфичности. Карактеристичних стенокардичних болова најчешће нема или су то „неми“ облици незнатног интензитета. Болови се јављају са закашњењем (1 до 2 пута) у односу на недијабетичаре и са атипичним тегобама (конфузија, умор).

Акутни инфаркт миокарда је са атипичним симптомима и знацима („неми“ инфаркт), па долази до великог закашњења јављања болесника. Због тога је морталитет веома висок, чак 50% и много је већи у односу на недијабетичаре. Лечење почиње нормализацијом АХ и метаболизма липида.

Хиперхолестеролемија се често виђа у лоше регулисаном дијабетесу. У дијабетесу типа 1 HDL се нормализује после увођења инсулинске терапије, док код дијабетеса типа 2 вредности могу да остану и снижене.⁽⁹⁾

Холестерол је масноћа у крви и незамењива је у изградњи ћелијских мембрана у

организму, па без њега организам не може да функционише.

Постоје две врсте холестерола. Један је LDL-C, који је липопротеин мале густине познат као „лош холестерол“. Треба да га буде мање од 5,2 mmol/L а, ако пређе 6,2 mmol/l постаје ризичан по здравље. Лепи се и нагомилава дуж унутрашњих артеријских зидова и када наслага толико задебља изазива развој атеросклерозе, што за последицу има срчани или мождани удар.

Поред „лошег“ постоји и „добар холестерол“ који је липопротеин велике густине – HDL-C, који уклања LDL-C холестерол са крвног суда тако што се за њега веже. Врло је важно одржати равнотежу између ова два холестерола.

Установљено је да синтезом настаје око две трећине холестерола (код одраслих особа 800-900 mg на дан), а једна трећина се уноси храном (од 150 до 300 mg на дан). Типично је продукт животињског порекла, као што су изнутрице, пуномасно млеко, путер и кокошја јаја, односно жуманце. У месу га нема много, али ако се једе свакодневно у великим количинама, онда постаје фактор уноса холестерола. У биљној храни га нема.^(1, 10)

Пушење. Годишње 6 милиона људи умре од болести изазваних пушењем, а до 600.000 људи умре од последица изложености дуванском диму у животној и радној средини од чега су 75% жене и деца.

Дувански дим садржи више од 7.500 хемијских једињења, међу којима су бројна једињења која оштећују крвне судове и срце. То су угљен-моноксид, катран, угљоводоници, амонијак, цијановодонична киселина, феноли, радиоактивни полонијум.⁽¹¹⁾

Механизми деловања пушења нису у потпуности разјашњени, али се верује да обухватају: хемодинамски стрес (никотин повећава брзину рада срца и пролазно повећава крвни притисак); оштећење и поремећај функције ендотела (ослобађање азот-оксида и проистичућа вазодилатација); стварање липида атерогеног профила (пушачи

имају у просеку виши ниво липопротеина ниске густине, виши ниво оксидисаних липопротеина ниске густине и нижи ниво липопротеин холестерола високе густине од непушача); повећану коагулабилност крви, изазивање аритмије и релативне хипоксемије због деловања угљен-моноксида.

Фактори ризика за пушење су бројни. Подаци указују да пушење испољава свој атерогени учинак повећавањем нивоа фибриногена у крви, повећавањем реактивности тромбоцита (због пораста нивоа катехоламина) и повећавањем густине целокупне крви изазивањем секундарне полицитемије. Промењена васкуларна реактивност изазвана поремећеном функцијом ендотела или никотином доводи до повећања васкуларног тонуса.⁽¹²⁾

Пушење повећава ризик од обољења срца и крвних судова, шлога, анеуризме аорте, обољења периферних крвних судова, тзв. „пушачка нога“, проузрокује хронично опструктивна обољења органа за дисање.

Поред индустријских цигарета, у дуванске производе намењене пушењу убрајају се још и цигаре, цигарете за увијање, луле, наргиле, бидик и кретекс.

Постоје бездимни дувански производи као што су дуван за ушмркавање (бурмут), дуван за жвакање, снус (врећице са дуваном које се стављају између горње усне и десни) и наргиле. Употреба бездимних дуванских производа повећава ризик за мождани удар и инфаркт.

До данас је спроведено око 60.000 истраживања која су доказала штетност пушења за срце и крвне судове. Доказано је да не постоји нешкодљива изложеност дуванском диму, тј. не постоји доња граница изложености токсичности дувана потенцијално штетна.⁽¹¹⁾

Добробит од престанка пушења за здравље су огромне: након само годину дана 50% се смањује ризик од коронарне болести, после 10 година од престанка пушења смањује се ризик од можданог удара, а тек после 15 година ризик од коронарне болести

срца је исти као и код особа које никада нису пушиле.

ПРЕДИСПОНИРАЈУЋИ ФАКТОРИ

Предиспонирајући фактори су повезани са КВБ, али нема доказа да је та веза независна у односу на друге факторе ризика.

Гојазност и исхрана представљају значајан фактор ризика за КВБ, а хипертензија је директно повезана са прекомерном телесном масом.

Од вишка килограма пати 2,2 милијарде деце и одраслих на планети, док гојазност мучи сваког десетог становника. Чак је четири милиона смртних случајева широм света у 2015. години било повезано са прекомерном тежином, иако 40% тих особа није сматрано клинички гојазним. Ово су подаци свеобухватне *студије* о здравственим последицама вишка килограма у 195 земаља, која указују на „растућу и узнемирујућу кризу јавног здравља“.⁽¹³⁾

Гојазност је хронично обољење настало услед вишка масног ткива које негативно утиче на физичко и психосоцијално здравље и благостање.

Латинска реч *obesitas* је кованица од *ob* (преко мере) и *edere* (јести). Представља главни јавно-здравствени и економски проблем глобалног значаја због велике преваленце, брзог раста и удружености са бројним хроничним обољењима.⁽¹⁴⁾

Нова истраживања указују на претпоставку да контрола телесне масе и састава зависи од три повезане и самоконтролисане компоненте: уноса хране, метаболизма и термогенезе и депоа телесних масти.

У основи све три компоненте леже комплексни механизми повратне спреге. Сматра се да су главни фактори који утичу на настанак гојазности навике у исхрани и физичкој активности.⁽¹⁵⁾ На њих, али и на енергетску потрошњу, метаболизам, апетит и избор хране утичу гени.

Сматра се да гојазност настаје као последица интеракције генетских, метаболичких, бихевиоралних и фактора спољне средине.⁽¹⁶⁾ Три главна фактора су: поремећај енергетске равнотеже, генетска предиспозиција и социјални фактори спољашње средине. Постоји слагање око тога да су фактори спољашње средине пре него биолошки, одговорни за пандемију гојазности. Повећан енергетски унос, смањена енергетска потрошња или оба истовремено воде позитивном енергетском билансу и значајном повећању телесне масе.⁽¹⁷⁾

Масно ткиво је специјализована врста везивног ткива и чине га адипоцити, крвни судови и структурални елементи и оно представља примарно масно складиштење липида у људском организму. Нормално постоји у организму и осим градивне, метаболичке, има и улогу складиштења енергетских резерви у виду триглицерида у условима већег енергетског уноса у односу на потрошњу.⁽¹⁸⁾

Јасно се разликују два одељка масне масе: есенцијална и депонована.

Есенцијална масна маса улази у састав унутрашњих органа, коштане сржи, мишића и нервног система. Код мушкараца износи око 3%, а код жена око 12% због присуства сексуално специфичног масног ткива. Депонована масна маса се налази у два компартмана: висцеларно масно ткиво и поткожно масно ткиво (између дермиса и апонеуроza и мишићних фасција).⁽¹⁹⁾

Ефекти гојазности на физички домен су видљиви међу особама са хроничним болестима. Кац (Katz) и остали су процењивали квалитет живота код 2.931 пацијента са хроничним обољењима (хипертензија, шећерна болест, срчана инсуфицијенција, недавни инфаркт миокарда и депресија). Особе са прекомерном телесном масом и гојазне особе су имале лошији квалитет живота у физичком домену квалитета живота повезаног са здрављем него особе са нормалном телесном масом, чак и после изједначавања према демографским карактеристикама,

обољењима, депресији и здравственим навикама.

Подаци још неколико студија су показали да особе које се јављају ради третмана имају лошије ментално здравље и емоционално и социјално функционисање него оне у општој популацији.⁽²⁰⁾ У проспективној анализи је документована повезаност депресије и гојазности.⁽²¹⁾

Индекс телесне масе (body mass index – BMI) је уобичајени показатељ присуства и степена гојазности и добија се тако што се телесна маса изражена у килограмима подели са квадратом телесне висине изражене у метрима. На основу BMI, СЗО класификује ухрањеност на следеће категорије: потхрањеност (<18,5), нормална ухрањеност (18,5–24,9), предгојазност (25,0–29,9%), гојазност I (30,0–34,9), гојазност II (35,0–39,9) и превелика гојазност III (>40). У бољој корелацији са ризиком по здравље веома је важан распоред масног ткива. Ако изоставимо нормалну ухрањеност, све остале гојазне особе са великим вредностима обима струка имају већи здравствени ризик.

Расподела масти може се мерити на више начина. Најстарији начин је мерење телесног обима у висини струка. Повишене вредности код жене се сматрају преко 77,5 cm, а код мушкарца преко 88,7cm.

Постоји подела на мушки андроидни модел који се одликује расподелом масти око струка и горњег дела тела и женски гиноидни модел са расподелом масти у доњем делу трбуха, глутеусно, на куковима и бутинама.

Андроидна или висцеларна гојазност у горњем делу тела носи већу опасност од смртности. Постојање висцеларне гојазности је повезано са било којом следећом условом: триглициредемија, снижен ниво HDL холестерола, хипертензија и хипергликемија и дефинише се као метаболички X синдром.⁽²²⁾

BMI већи од 40 kg/m² скраћује живот за 10 година, а истраживања указују да најма-

ње 2,8 милиона људи годишње умире од гојазности.⁽²³⁾

Исхрана као фактор ризика за развој атеросклерозе утиче на липиде у плазми, пре свега на LDL-C и HDL-C, на гојазност и на крвни притисак. Најновија истраживања су показала да постоји повезаност исхране са настанком исхемијске болести срца (ИБС).

Засићене масне киселине имају способност да подижу холестерол и тако остварују своје деловање преко ефеката на липопротеине мале густине. Засићене масне киселине, нарочито оне са 12 угљеникових атома, као и превелик унос укупних масти, доводе до повећања концентрације LDL-C холестерола, а то доприноси повећању ризика од КВБ. Најважнији извор холестерола су: месо, јаја, живинске масти, млеко и млечни производи.

Најачи ефекат у подизању укупног LDL-C холестерола имају лауринска киселина (12 C атома), миристинска (14 C атома) и палмитинска (16 C атома).⁽²⁴⁾

Засићене масне киселине могу да повећају ризик од настанка ИБС, да смање инсулинску сензитивност и повећају агрегацију тромбоцита.

Засићене масти потичу из животињских извора: кајмак, путер, сир, пуномасно млеко, масни делови црвеног меса. Има их и у кокосовом и палмином уљу, а и у свим производима који их садрже: слатка пецива, чипс, кекс, крофне, разне пите.⁽¹⁰⁾

Полинезасићене масне киселине снижавају холестерол и тако протективно делују. Најделотворнија замена је линолна киселина, што је потврђено кроз више студија.^(23, 24)

Хидрогенизација полинезасићених масних киселина ствара транс масне киселине. То се постиже увођењем водоника у незасићене масне киселине. Изводи се у присуству катализатора под високим притиском на вишој температури. Тако се од неподобних тропских биљака и других животињских уља добијају чврсте масти од којих се производи маргарин. Маргарин

представља мешавину засићених и измењених масних киселина, а тако измењене масти имају бројне нежељене ефекте за организам.

Трансмасне киселине негативно делују на мембранску функцију, повећавају холестерол LDL-C и инфламацију и инсулинску резистенцију. Има их у меду, имитацијама сирева, млечним производима, тврдом маргарину, храни прженој у дубоком уљу, тортама, колачима.⁽¹⁰⁾

Људском телу су потребне масне киселине и оно их може синтетизовати осим линолне (18 C атома, омега-6) и линоленске (18 C атома, омега-3) киселине. Најефикаснији начин да се тело снабде довољним количинама ових масних киселина јесте да их обезбеди уносом хране. Има их у биљним уљима, семенкама, орашастим плодовима, риби и морским плодовима.

Омега-6 полинезасићене масне киселине, такође, смањују агрегацију тромбоцита и смањују LDL холестерол.

Омега-3 полинезасићене масне киселине смањују агрегацију тромбоцита и делују на електрофизиолошка својства срца и еластичност артерија, крвни притисак, васкуларну реактивност и инфламацију.

Довољан унос и добра равнотежа омега-6 и омега-3 може се обезбедити конзумирањем рибе и рибљег уља, а смањивањем меса. Риба треба да буде искључиво кувана, грилована или печена, никако пржена. Суплементација може да се узима, али под лекарским надзором.

Потребно је уносити у организам обе масне киселине: 30% засићене и 70% незасићене масне киселине.⁽²⁵⁾

Монозасићене киселине делују као инхибитор агрегације тромбоцита, али је њихов учинак мањи од учинка полинезасићених масних киселина. Ту спадају олеинска киселина која се конвертује из стеаринске засићене масне киселине у организму.^(23, 24)

Дијетна влакна. У исхрани након инфаркта посебно је важан унос дијетних вла-

кана којих највише има у поврћу, воћу и коштуњавом воћу, житарицама, махунаркама и разним семенкама.

Влакна су сложени угљени хидрати у храни, који се не варе у цревима, већ упијају воду и бубре правећи гел који упија шећере, масноће и поједине токсине из црева. Према препорукама из 2010. године, жене би требало да уносе најмање 25 грама, а мушкарци не мање од 38 грама дијетних влакана на дан. Ове препоруке односе се на особе млађе од 50 година. Препоруке за жене после 50 година је 21 грам на дан, а за мушкарце 30 грама дијетних влакана на дан. Биљна влакна су саставни делови биљних ћелија, који унети храном, у танком цреву не подлежу процесу варења. У дебелом цреву под дејством бактерија, само се делимично разграђују. Углавном се састоје од сложених угљених хидрата, целулозе, хемицелулозе, пектина и лигнина.⁽²⁴⁾

Исхрана богата дијетним влакнима снижава концентрацију холестерола, посебно LDL у серуму тако што влакна смањују апсорпцију масти и холестерола из хране везивањем за жучне киселине или масти. Највише целулозе имају: мекиње, житарице, боранија, купус, броколи, шаргарепа, суво воће, паприка, краставац, јабука.⁽¹⁰⁾

Антиоксиданси су материје које штите ћелије од оштећења слободним радикалима. Слободни радикали се свакодневно стварају у организму под дејством дуванског дима, загађења околине, јонизујућег зрачења и друго. Ако се деси да тело не може да неутралише, тј. елиминише повећану продукцију слободних радикала, то се зове оксидативни стрес. Може настати услед мањка антиоксиданаса или обиља слободних радикала. Способност да се организам избори са слободним радикалима условљен је индивидуалним специфичностима као што су генетика, пол, животна доб, физичка активност, животни стил и навике, а нарочито навике у исхрани.

Воће и поврће су одличан извор антиоксиданаса. Највише антиоксиданаса (једи-

ница ORAC – Oxygen Radical Absorbance Capacity) има у 100 грама сувих шљива (5.570), а затим следе суво грожђе и боровнице. Препоручена дневна доза износи до 5.000 јединица ORAC.

Узимање суплемената антиоксиданса може имати супротан ефекат од очекиваног. Бројна истраживања која су укључила преко 100.000 особа која су испитивана да ли препарати могу спречити настанак болести срца и крвних судова су показала да у већини случајева превентивног ефекта није било.

Проспективне епидемиолошке студије су показале да антиоксиданси из хране: каротен, ликопен, витамин Е и витамин С и флавоноиди смањују оксидацију LDL холестерола „in vitro“.⁽²⁶⁾

Антиоксидативне активности, витамин С и флавоноиди смањују оксидацију LDL холестерола, утичу на метаболизам липида, хомеостазу глукозе и крвни притисак.

Дејство редовне употребе воћа и поврћа умањује ризик за кардиоваскуларне болести. Комбинација растворљивих влакана, антиоксиданаса и полифенола позитивно делује на људски организам. Особе које дневно конзумирају најмање 80 грама воћа и поврћа имају 22% мањи ризик смртности од исхемијске болести срца.⁽¹⁷⁾

Флавоноиди или биофлавоноиди су велика група биљних једињења која се синтетишу у биљкама и имају препознатљиву хемијску структуру.

Антоцијанини као главна полифенолна компонента црног грожђа, инхибирају активност фосфодиестеразе-5 чиме изазивају вазодилатацију и тиме смањују ризик од кардиоваскуларне болести.

Смањеној адхезији и агрегацији тромбоцита, хиперлипидемији и оксидативном стресу доприноси и сок од грожђа и екстракт семенки грожђа.⁽²⁷⁾

У подгрупу флавоноида спада кверцетин који је хидросолубилан флавоноид који показује јаку антиоксидативну и антиин-

фламаторну активност нарочито на нивоу заштите ћелијске структуре и крвних судова од разорног дејства слободних радикала. Има и вазодилатарску улогу чиме утиче на заштиту крвних судова јер повећава њихову еластичност и самим тим делују на нормализацију повишеног крвног притиска. У највећој мери има га у луку, јабукама, бобичастом воћу, чајевима, лиснатом зеленом поврћу, нарочито кељу и броколију.⁽²⁸⁾

Натријум има веома важну улогу у одржавању осмолалности телесних течности, ацидо-базне равнотеже и у регулацији баланса воде у организму. За одрасле особе дневне потребе износе од 1.300-1.500 mg и не треба да буду већи од 2.300 mg, јер је висок унос натријума у корелацији са високим крвним притиском.

Воће и поврће га садржи минимално док га месо, млеко и житарице садрже мало. Највећа количина натријума се уноси из кухињске соли која се додаје намирницама – прерађевинама посебно индустријским па се њиховим конзумирањем повећава унос натријума.

Калијум. Слични ефекти запажени су и код калијума. Дневне потребе за одрасле износе 4.700mg. Повећан унос корелира са повећаним крвним притиском. Има га у воћу, поврћу, месу, житарицама и млеку, а најмање у прерађеним производима.

Хлеб и житарице треба да су од целога зрна јер су богате дијетним влакнима. Висок унос интегралних цереалија смањује ризик од настанка ИБС. Протективни ефекти се могу објаснити посредованим смањењем уноса укупних и засићених масти.⁽¹⁰⁾

Вода. Губитак воде од само 5% од укупне воде у организму води у смрт. Зато је воду неопходно стално пити, чак и пре него што осетимо жеђ. Количина воде неопходна за физиолошки рад организма је различита и зависи од пола, узраста и здравственог стања, спољашње температуре и физичке активности. Мушкарци имају нешто већи проценат воде у организму од жена, па би требало дневно да уносе око 3 литра, док

препоруке за жене су око 2,2 литра. Вода обезбеђује правилан рад сваке наше ћелије, па тако и срца. Недовољан унос воде одражава се на функционисање целог организма, јер је тада смањена количина течности која циркулише.

Вода мора бити хигијенски и здравствено безбедна за пиће, не сувише тврда нити мека. Тврда вода има много сувог остатка (много минерала), док га мека вода готово да нема (дестилована). Најбоља је за пиће слабоминерална (нискоминерализована) вода.⁽²⁹⁾

Алкохол. Алкохолизам је болест коју карактерише физичка и психичка зависност од узимања алкохола и поремећаји у физичком и психичком здрављу. Када су у питању КВБ, налази су контраверзни.

У Енглеској је спроведено епидемиолошко истраживање које је трајало 13 година и обухватило 12.000 особа. Установљено је да они који умерено пију, мање умиру од инфаркта у односу на оне који не пију. Алкохол, нарочито вино („Француски парадокс“), спречава настајање атеросклерозе и угрушака, повећава добар холестерол HDL тако да има протективну улогу.

Та благотворна протективна улога алкохола на срце важи само за особе мушког пола изнад 45–50 година. Код жена и младих такве улоге нема, чак и када се узима у умереним количинама.

Зато се препоручује да се пређе на лимит од 280 gг. недељно за мушкарце и 180 gг недељно за жене. У току недеље треба пити чешће али мање у оквиру препорученог лимита. Никако не би требало да га конзумирају лица оболела од хипертензије и особе које су имале цереброваскуларни инсулт.^(4, 11)

Физичка активност подразумева све активности које подразумевају рад мишића, убрзавају метаболизам и изазивају појачан рад крвотока и дисања и трају дуже од 15 минута. Пацијенти треба да изаберу активности које им одговарају јер је свака физичка активност делотворна. Истражива-

ња су показала да је физичка неактивност четврти водећи фактор ризика за глобални морталитет који доводи до 6% смртних случајева у свету што говори податак Светске здравствене организације (СЗО).

Активности се деле на једноставне и свакодневне (кућни послови, рад у башти, кошење травњака, шетња до продавнице или са породицом или пријатељима) и енергичне активности (трчање, вожња бицикла, аеробик, плес, пилатес, бадмингтон и слично) уз обавезну консултацију са лекаром.

Треба изабрати физичке активности које су лако изводљиве и не захтевају велике физичке напоре јер оне требају да представљају задовољство, а не напор и обавезу.

Којом физичком активности ће се неко бавити зависи од његове физичке способности, здравственог стања, година старости, пола и афинитета. Обим физичке активности је индивидуалан, а главне компоненте су интензитет, трајање и учесталост примене. Физичке активности би требало да трају 30–40 минута и то тако што се почне вежбама загревања у трајању од пет до десет минута, а затим вежбама истезања у истом трајању.⁽³⁰⁾

Вежбање се практикује и до пет пута недељно. Треба водити рачуна о интензитету и трајању вежбања: лагана шетња треба да буде свакодневна и да траје од 30 до 60 минута, брзо ходање три пута недељно по 30 минута, а бављење било којом физичком активношћу 4–5 пута недељно од 30 до 60 минута. Код физичке активности треба носити удобну обућу, уносити довољно течности да би се спречила дехидратација и избегавати неравне терене који повећавају ризик од пада или повреда. После физичке активности може се појести банана ради окрепљења.

Ако пацијент примети да се током физичког вежбања јавља изненадни симптоми као што је бол у грудима, лупање срца и проблеми са дисањем, треба да се обрати лекару.⁽³¹⁾

Не треба вежбати ако постоји инфекција, повећана телесна температура или ако се услед неког симптома пацијент не осећа добро.

Физичка активност помаже да се поред превенције болести срца и крвних судова смањи анксиозност и депресија, одржава телесна тежина и поправља расположење и квалитет живота.⁽³⁰⁾

Наслеђе. Липиди. Особе које потичу из породица у којима су неки чланови имали хиперхолестеролемију или наследну дислипидемију имају већи ризик за настанак КВБ. Код већине особа идентификовани су ризични генетички фактори који чине предиспозицију за рани почетак атеросклеротског процеса.

Ризик од обољевања имају особе чији сродници првог степена имају неку од коронарних болести. Тај ризик се односи на мушкарце млађе од 55 година и жене млађе од 65 година. Највећи ризик имају особе где су оба родитеља имали хиперхолестеролемију и таквих је 20–25% у популацији.⁽³²⁾

Код фамилијарне хиперхолестеролемије (ФХ) је најбоље проучен поремећај метаболизма липида. ФХ се може јавити у детињству или адолесцентном добу у виду поткожних наслага липида који се називају ксантоми. Висок ниво холестерола код особа са ФХ јавља се због поремећене функције, тј. мутације или дефицита рецептора за LDL (Low Density Lipoprotein Receptore), гена који кодира рецептор за липопротеине ниске густине.⁽³³⁾

Недавно је спроведено истраживање где је вршено скенирање целог генома који кодира важне протеине хомеостатског система који учествују у одржавању здравља кардиоваскуларног апарата за 2.658 парова оболелих браће и сестара. Утврђена је везаност са великим регионом (36 мега база) на хромозому 17 који садржи више од 300 гена од којих су многи гени кандидати за коронарну болест на основу онога што се зна о њиховој функцији или профилу експресије.⁽³²⁾

Артеријска хипертензија. Истраживања генетичких фактора о артеријској хипертензији у породицама међу близанцима су показала да је хипертензија породична одлика и да је у корелацији са степеном сродства. Потврђено је да постоје разлике у преваленци хипертензије између раса; чешћа међу особама афро-карипског порекла, а мање честа међу Ескимима, Аборицинима и Индијанцима.

Мали број студија показује да постоје налази да бројна места која одређени ген заузима на хромозому (локуси) доприносе предиспозицији за хипертензију. Скенирање генома код 2.010 оболелих парова браће и сестара није успело да потврди те локусе, али је нађен главни locus на 6q и мање значајни локуси: 2q, 5q и 9q. Даља проучавања ће допринети бољем разумевању тог честог поремећаја. Зато се код таквих особа обавезно врши скрининг фактора ризика како би се они рано открили и модификовали.⁽⁶⁾

Diabetes mellitus. Дијабетес има мултифакторску етиологију у којој учествује генетика и спољашње окружење, а постоји више доказа фамилијарног јављања. Постоји више облика дијабетеса који су настали као последица мутације само једног гена, а познато је да постоји 20 моногенских облика. Јувенилни облик дијабетеса одраслих (MODY) је аутозомно доминантни облик дијабетеса кога карактерише дисфункција β-ћелија панкреаса. Мутација у геному за гликозаназу изазива благу хипергликемију од 5,5 до 8 mmol/L која је стабилна целога живота и регулише се дијетом. Забележене су мутације још 5 других гена који кодирају транскрипционе факторе за развој β ћелија.

Данашње схватање је да је diabetes mellitus типа 1 мултифакторски поремећај са олигогеном и полигеном подложношћу у чијој је основи један већи locus и до 20 мањих локуса. Први идентификован locus подложен дијабетесу типа 1 је назван IDDM1 (Insulin Dependent Diabetes Mellitus). Други идентификовани locus је био ген за инсулин на хромозому 11p15. Ту се показало

да варијације у броју тандемских поновака секвенце од 14 базичних парова усходно од гена који је познат као INSVNTR утичу на подложност дијабетесу типа 1. Осим ова два, у основи су још и двадесетак мањих локуса.

Даља истраживања треба да мапирају све локусе дијабетеса типа 1, затим да изврше идентификацију одговорних гена, да раде на развоју нових превентивних стратегија и лечење заснованом на пуном разумевању етиологије и патогенезе ове болести.

Као код дијабетеса типа 1, тако и код дијабетеса типа 2 пацијенти су склони и микроваскуларним и макроваскуларним компликацијама који имају висок морталитет и морбидитет. Отежавајући фактор за истраживање породица је касније животно доба у коме настаје болест. Напредак на том пољу је учињен скенирањем генома стотине захваћених парова браће и сестара у студијама асоцијације које су обухватиле више хиљада оболелих и контролне групе.

За разлику од IDDM1 и INSVNTR локуса код дијабетеса типа 1, код дијабетеса типа 2 не постоји главни locus предиспозиције. Али постоји седам генских варијанти које носе предиспозицију за дијабетес типа 2. О генским варијантама постоје контрадикторни извештаји. Тек је довољно велика студија асоцијације са метаанализама мањих студија потврдила седам генских варијанти и објаснила значај и учешће тих локуса. Учешће локуса варира код разних популација при чему су неке варијанте популационо специфичне.

Додатни ефекти предиспонирајућих варијација многих гена представљају ризик за дијабетес типа 2 па таква генетска комплексност отежава истраживање.⁽³²⁾

Психосоцијални фактори. Повећана инциденција од КВБ зависи и од бројних психосоцијалних фактора међу којима су најзначајнији стрес, депресија, анксиозност, тип личности и социјална изолација.

Стрес је један од најчешћих окидача за КВБ и описује се као стање повећаног опте-

ређења личности које је проузроковала јака драж (стресор). Не може се избећи јер стално постоји притисак околине на организам, односно захтев који околина поставља пред јединку у смислу прилагођавања новонасталим условима, као на пример сукоби у породици, на радном месту, развод, смрт у породици.

Стрес је реакција на оптерећење и потешкоће, као и однос наведеног ресурса који поседује једна особа у циљу остваривања равнотеже физиолошких функција или хомеостазе. Да би се остварила хомеостаза, потребна је интензивнија интеракција нервног, ендокриног и имуног система који треба да делује складно.

Дисбаланс у било ком делу побројаних система ремети функционисање имуног система, тј. може довести до склоности ка настанку инфламаторних и аутоимуних обољења, а и стварају се услови за настајак карцинома. Као одговор на стресна збивања, организам лучи стрес хормон АСТН који има антиинфламаторни и антиалергијски ефекат и адреналин који организам доводи у равнотежу.

После дужег повећања адреналина повећава се ризик од обољевања срца и крвних судова. То су потврдила истраживања у Великој Британији где се показало да су радници који су провели половину радног века под стресом имали 50% повећан ризик да добију мождани удар у односу на другу популацију.

Чести пратиоци стреса су срчани инфаркт, повишени липиди и повишен крвни притисак, исхемије миокарда и аритмије.⁽³⁴⁾

О *депресији* има мало доступних информација на српском језику иако стотине милиона људи у свету и десетине хиљада у Србији тренутно од ње болује. Окидач могу да буду сви разлози који се односе на стрес, али могу и да буду мањак дневне светлости, смањено кретање, нездрава исхрана, алкохол, па чак и коришћење неких лекова.

Психијатрија је досад класификовала 49 врста и подврста депресије. Најчешће су

немеланхолична (најраспрострањенији тип и настаје превладавањем стреса), меланхолична (тежи облик, обавезно лечење антидепресивима) и психотична (тежак облик, обавезан третман антидепресивима и антипсихотичима).⁽³⁵⁾

Неке проспективне студије су показале да депресија може бити фактор ризика за настајак КВБ код здравих особа, док код болесника може изазвати реинфаркт, а већ постојећи инфаркт има лошу прогнозу.⁽¹⁾

У неким студијама је нађено да је значајно повећање телесне масе повезано са лошијим физичким и менталним здрављем, нарочито код жена. Подаци показују да је дошло до побољшања психичког функционисања услед смањења телесне масе код умерено и тешко гојазних особа.⁽¹⁵⁾

Анксиозни поремећаји су непсихотични ментални поремећаји код којих је анксиозност једини или водећи симптом који се огледа у стању патолошког страха. Патолошки страх је емоција која изгледа као нормалан стрес, али се јавља када не постоји објективна опасност или када није у сразмери са доживљајем опасности.⁽³⁶⁾

Тип личности. Данас је утврђено да хостилност (агресивност, изражавање непријатељства), неуротицизам (негативни активитет) и пригушивање емоција предиспонирају развој атеросклеротичних промена на крвним судовима и следствено појаве КВБ.

Када су у питању специфични животни стилови, одавно је уочено да оптимистички став делује позитивно на здравље, док је песимистички повезан са већом стопом обољевања.

Утврђено је да особе које болују од есенцијалне хипертензије карактерише повишен ниво анксиозности, тзв. стање „борбене приправности“ склоност депресивном реаговању, наглашена одговорност, бес и хостилност. Установљено је да ове особе хронично потискују емоције, посебно негативне као што су бес, љутња и друго.⁽³⁷⁾

Друштвена изолованост, усамљеност или уопште самачки живот носи већи ризик за болести КВБ. Усамљени људи су не само тужни, него и у великој опасности. Истраживачи кажу да су особе које су у некој врсти изолације и које имају мало контакта са другим људима, у истом су ризику од преране смрти као и они који пуше кутију цигарета дневно. Превенција за ову појаву лежи у најранијем добу када деца треба да се уче друштвеним вештинама у школи или да се старији људи припреме за вођење адекватног живота у пензији.⁽⁴⁾

Метаболички синдром X представља код једне особе истовремено присуство три до пет метаболичких поремећаја који удружени доводе до повећаног ризика од КВБ. То су пушење, серумски ниво холестерола виши или једнак 250 mg/dl, дијастолни крвни притисак већи или једнак 90 mm/Hg, дијабетес типа 2 и гојазност андроидног типа. Основа овога синдрома лежи у инсулинској резистенцији. Сви побројани ризици делују удружено у настанку КВБ.

И за мушкарце и за жене ризик од атеросклерозе је повећан од ових удружених фактора ризика.

Зато све погођене особе са овим ризиком треба да започну дијету сиромашну засићеним мастима и холестеролом, иако она често доводи само до просечног смањења LDL-а.^(1, 6)

УСЛОВНИ ФАКТОРИ РИЗИКА

Условни фактори ризика су у вези са КВБ, али нема доказа да је та веза узрочна.⁽¹⁾

Повишене вредности триглицерида у плазми која је обично праћена ниским вредностима HDL-C, повећава ризик од ИБС. Повишен LDL-C је већи ризик за КВБ него хипертриглицеридемија.⁽¹⁾

Триглицериди су естри глицерина и засићених и више незасићених масних киселина. Уља и масти код нас су триглицериди олеинске, палмитинске и стеаринске киселине.

Триглицериди су доминантни у исхрани (95%) и у нашем организму (99%) и у том облику су депоноване у масном ткиву.

Триглицериди служе као енергетска резерва иако је депонована у масном ткиву, обезбеђује енергију за рад организма, штите од удара температурних екстрема и помажу да тело користи угљене хидрате и протеине.⁽¹⁰⁾

Састоје се од три масне киселине везане за глицерол. Ове масне киселине се естрификују са глицеролом стварајући триглицерид. Пренос триглицерида зависи од синтезе липопротеина мале густине, па ако дође до повећаног снабдевања масним киселинама, долази до поремећаја равнотеже односа триглицерида према липопротеинима мале густине. Тада се нагомилавају масти у јетри, што се дешава код гојазних.

Начини како хипертриглицеридемија доприноси развоју коронарне болести обухватају: повећану тромбогеност LDL ниске густине, липемију после обеда са повећаним концентрацијама хиломикрона и липопротеина веома мале густине (VLDL), смањење концентрације HDL и инсулинску резистенцију.

Када су триглицериди повећани, обично је HDL или добар холестерол смањен. Када је повећан ниво лошег холестерола, долази до повећања наслага на артеријама и оштећења крвних судова, тако да постоји опасност да се они запуше.⁽³⁸⁾

Храна коју узимамо садржи калорије у виду угљених хидрата, протеина и масти. Када се конзумира више калорија него што је организму потребно, калорије се складиште у форми триглицерида.

Особе са повећаним триглицеридима изнад 1,8 mmol/L имају повећан ризик од КВБ. Ако се вредности не смање исхраном, постоји лек који нема нежељених ефеката. На повећање триглицерида поред исхране, утичу пушење, недостатак физичке активности, гојазност, дијабетес, прекомерни унос угљених хидрата и масне хране (пуномасни сиреви, путер, маргарин, сухомесна-

ти производи, свињско месо, шећер у свим облицима). Зато су дијете за довођење триглицерида у нормалне вредности од пресудног значаја.^(10, 38)

Повећане вредности хомоцистеина. Фактор ризика за настанак ИБС су повећане вредности хомоцистеина у плазми. Хипертензија, пушење и хиперлипидемија повећавају овај ризик. Године 1932. је откривена структура хомоцистеина а 1975. године McCully је указао на удруженост хиперхомоцистеинемije и тромбооклузивних процеса.⁽¹¹⁾ Даља истраживања су доказала повезаност хиперхомоцистеинемije благог до умереног степена и коронарне болести као и тромбоемболијских процеса.⁽³⁹⁾

Хиперхомоцистеинемija се јавља у 30,4% случајева дубоких венских тромбоза, у 37,5% артереријских тромбоза. Умерена хиперхомоцистеинемija представља већи ризик за артеријску тромбозу, као и хиперхолестеролемија или пушење, а мањи ризик за хипертензију.⁽⁴⁰⁾

На плазматски ниво хомоцистеина утичу доб, пол, гравидитет и период рековалесценције. Мушкарци имају виши ниво од жена, али се та разлика у мањем обиму смањује у постменопаузи. Са старашћу расте и ниво хомоцистеинемije. Особе старости преко 50 година имају до 1,9 $\mu\text{mol/L}$ вишу хомоцистеинемiju од млађих особа. Сваких 10 година хомоцистеинемija код жена расте 2,2 $\mu\text{mol/L}$, а код мушкараца 1,6 $\mu\text{mol/L}$.

Жене у менопаузи имају мањи плазматски ниво хомоцистеина него жене пре менопаузе.

Веома значајан фактор је исхрана. Дефицит фолне киселине, пиридоксина, кобаламина и повећан унос метионина доприносе хиперцистеинемiji. Код 60–70% пацијената старије животне доби утврђено је да је хомоцистеинемija везана за дефицит фолне киселине, кобаламина и пиридоксина. У млађој животној доби смањен је ниво фолне киселине, док 15% старијих пацијената преко 65 година имају дефицит кобаламина.

Хомоцистеинемija је везана за животни стил. Код алкохоличара је плазматски ниво хомоцистеина два и по пута виши него код неалкохоличара, што је повезано са поремећајем метаболизма фолата. Пушачи, као и они који воде седентеран начин живота имају виши ниво хомоцистеина. Неке болести узрокују хиперцистеинемiju: ренална инсуфицијенција, акутна лимфобластна леукемија и др. Посебно је израженија код макроангиопатије. Неке студије указују на то да метаморфин изазива стање хиперцистеинемije.

Ниво хомоцистеина се редукује применом фолне киселине (назива се витамин Б9, минималан дневни унос је 400 μP /дан, а терапијска не треба да пређе 1.000 μP /дан и има га у лиснатом поврћу, телећој јетри, риби, орасима, јајима, броколију), кобаламини (назива се витамин Б12, резерве витамина Б12 се налазе у јетри и износе 2,4 μg , нормалне вредности се крећу од 85 до 90, а изнад 100 значи да су резерве витамина Б12 празне) и пиридоксина (назива се витамин Б6, 80–90% је ускладиштен у мишићима и има га у шаргарепи, сочиву, лососу, пастрмки, пиринчу, бананама, поврћу, језгровитом воћу, пивском квасцу и пшеничним клицама).⁽³⁹⁾

Липопротеини. Честице које преносе липиде између ткива су у облику липопротеина. Како триглицериди, холестерол и фосфолипиди ниси растворљиви у води, они се путем крви транспортују у облику липопротеина. Липопротеини садрже специфичне протеине, апопротеине, који одређују како ће се липопротеини метаболисати.

Липопротеини се класификују у четири групе које се међусобно разликују по врсти и количини протеина и липида које садрже.

Прва група су хиломикрони, који су највећи и истовремено липопротеини најмање густине.

Друга група су липопротеини веома мале густине – VLDL, који су мање честице липида синтетизованих у јетри.

Трећа група су липопротеини који су још мање честице, мале густине – LDL. LDL честице, које су најбогатије холестеролом преузимају ћелије за изградњу мембрана или га депонују у ћелијама.

Четврта група су липопротеини који су најмање честице велике густине HDL. Ова врста липопротеина се састоји од протеина и обавља пренос холестерола из ћелије назад до јетре. Јетра може да га излучи у жуч или транспортује до других ћелија VLDL-LDL путем.

Сва четири типа липопротеина преносе све класе липида: хиломикрони (највише триглицериде), VLDL (око половине мање триглицериде), LDL највише холестерола и HDL (имају највише протеина).^(10, 32)

Аполипопротеини су различити протеини који су укључени у транспорт липида и циркулацију. Метаболички путеви којима тело апсорбује, синтетише, транспортује и катаболише липиде су врло комплексни. У интестиналним ћелијама липиди се са различитим протеинима везују у комплекс назван аполипопротеини и формирају хеломикроне богате триглицеридима.⁽³²⁾

Они се секретују у лимфи и транспортују до јетре где се заједно са ендогено синтетисаним триглицеридима и холестеролом пакују и секретују у циркулацију, као триглицеридима богати липопротеини врло ниске густине (VLDL).

Класа липопротеина велике густине који садрже углавном апо А-1 сада је назван LpA-1. Скорашња испитивања указују на то да, пре свега, А-1 (LpA-1) даје антиатерогена својства HDL-у, али су потребне потврде тачне клиничке вредности кроз још испитивања.⁽³³⁾

Аполипопротеин А-1 (апо А-1) има заштитну улогу за развој ИБС, а његова снижена вредност је добар маркер ризика од КВБ, чак бољи и од снижене вредности HDL што су показале неке студије.⁽¹⁾

Аполипопротеин В (АПО В) је најчешћи саставни део VLDL и LDL, који су јаки атро-

гени чиниоци. АПО В је главни структурни аполипопротеин од свих липопротеина који су богати триглицеридима и који се луче из јетре, липопротеини мале густине (VLDL), али је уједно и лиганд за везивање липопротеина ниске густине (LDL који се стварају из VLDL) за ћелијске LDL рецепторе.^(33, 41)

Липопротеин (а). Повећан ризик од КВБ нађен у многим популацијама су повишене вредности липопротеина (а), посебно ако је у исто време висок ниво LDL холестерола. Расподела нивоа Lp-а је доста разнолика и у појединим етичким заједницама. Међутим Lp-а је изгледа независтан чинилац ризика. Lp-(а) је честица LDL којој је додат допунски велики протеин назван апо (а) преко дисулфидне везе.

Lp-(а) се може појачано везивати за артерије ванћелијског материјала, што доводи до већег депозита LDL. Данас не постоји лечење које делотворно смањује повишен Lp-(а); једино га нијацин може умерено снизити, као и спровођење правилног начина исхране.⁽³³⁾

Липопротеин (а). Тромбози и фибринолизи се последњих година у епидемиологији кардиоваскуларних болести посвећује већа пажња. Најзаступљенији и поновљиви чинилац ризика у овој групи је фибриноген. Епидемиолошке студије указују на устаљену и независну повезаност фибриногена са коронарном болешћу, можданим ударом и болешћу периферних крвних судова.^(10, 42)

Тромботички механизми доприносе не само акутним догађајима после активације плака већ и расту атерома. Међу неколико чинилаца хемостазе повезано са повећаном вероватноћом од појаве КВБ, повезаност фибриногена је најупечатљивија и најизраженија.

Многи наследни поремећаји специфичног физиолошког антитромбозног система могу бити праћени са повећаном склоношћу ка развоју тромбозе.⁽⁴²⁾

Ниво фибриногена је значајан фактор у настајању ИБС. Пораст нивоа фибриногена иде са годинама старости и чешћи је

код жена, посебно у менопаузи. Гојазност и пушење значајно утичу на пораст нивоа фибриногена.⁽¹⁾

Лабораторијске вредности се очитују кроз D-dimer, који представља крајњи распадни продукт фибриногена састављен од два мономера, повећан код фибринолизе која се јавља у другој фази ДИК-а (Дисеминарне интравенске коагулације) и последица је активирања фибринолитичких ензима.⁽⁴³⁾

С-реактивни протеин је један од бројних протеина који су укључени у природну имуност и који се производе као реакција на инфекцију.

С-реактивни протеин је протеин акутне фазе који се продукује у јетри и везује за полисахарид на мембрани бактерија, који се повећава код инфекција. Представља први описани протеин током одговора акутне фазе инфекције.

Приликом настанка инфекције неки протеини као фибриноген, повећавају се до неких граница, али постоје и реактанти акутне фазе која се појављује у неколико стотина пута и у те протеине спада С-реактивни протеин. Он се везује за манозу и серумску компоненту амилоида Р.

Од свих протеина акутне фазе инфекције, С-реактивни протеин је клинички најважнији јер његово присуство служи као показатељ болести. Нарочито је користан као маркер хепатичног протеинског одговора акутне фазе и лако се мери у клиничким лабораторијама.⁽⁴⁰⁾

Системски маркер запаљења, у шта се убрајаја и атеросклероза, је CRP. Његове вредности су повећане код гојазних људи, пушача и повећаног нивоа триглицерида, а смањује се када су повећане вредности HDL-C.⁽¹⁾

ЛИТЕРАТУРА

1. Епидемиологија 1. Медицински факултет Универзитета у Београду, ЦИБИД, 2006.
2. Здравковић М. Атеросклероза. У: Интерна медицина 1. Београд, Завод за уџбенике, 2009; 309–314.
3. Pulsinel WA. Ишемичке цереброваскуларне болести. У: Сесил, ур. Уџбеник интерне медицине 2. Београд, Славјанскаја, 2013; 2099–2109.
4. Ђокић Д, Јаковљевић Д, Јаковљевић Ђ. Социјална медицина. Уџбеник за редовну и постдипломску наставу. Медицински факултет Универзитета у Крагујевцу, 2007.
5. Ebi KL, Sussman TJ, Wilbanks TJ. Analyses of the effect of global change on human health and the welfare and human systems. A Report by the U.S. Climate Change Science Program and Subcommittee on Global Change Research. Washington, U.S. Environmental Protection Agency, 2008.
6. Коцијанчић М. Артеријска хипертензија. У: Интерна медицина 1. Београд, Завод за уџбенике, 2009; 333–340.
7. Замлакар М. Дијагноза дијабетеса мелитуса. У: Интерна медицина 2. Београд, Завод за уџбенике, 2009; 1295–1299.
8. Diabetes mellitus. Емеријеви основи медицинске генетике. Београд, Дата статус, 2009; 221.
9. Ђорђевић ПБ. Дијабетесна макроангиопатија. У: Интерна медицина 2. Београд, Завод за уџбенике, 2009; 1323–1327.
10. Рађен С. Исхрана. Улога у унапређивању здравља и превенцији болести. Београд, Медија центар, Одбрана, 2012.
11. Пешић И, Јовићевић А. Одвикавање од пушења: 10 зашто и 10 како. Београд, Друштво Србије за борбу против рака, 2015.

12. Bendwitz NL. Дуван. У: Сесил, ур. Уџбеник интерне медицине 1. Београд, Славјанскаја, 2009; 33–37.
13. Ђорђевић ПБ. Болести неправилне исхране. Гојазност. У: Интерна медицина 2. Београд, Завод за уџбенике, 2009; 1381–1392.
14. Swinburn B, Gill T, Kumanyika S. Obesity presentation: A proposed framework for translating evidence into action. *Obesity reviews*, 2005; 6: 23–33.
15. Conway B, Reng A. Obesity as a disease, no light weight matter. *Obesity Reviews*, 2004; 5: 145–151.
16. Flier JS. Obesity wars: molecular progress confronts an expanding epidemic. *Cell*, 2004; 116: 337–350.
17. Jeffery RW, Utter J. The changing environment and population obesity in the United States. *Obesity Research*, 2003; 11: 12–22.
18. Shen W, Wang Z, Punyanita M et al. Adipose tissue quantification by imaging methods: a proposed classification. *Obesity Reviews*, 2003; 11: 5–16.
19. Waichenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocrine reviews*, 2000; 21(6): 697–768.
20. Wood-Dauphnee S. Assessing quality of life in clinical research: from where we come and where are we going? *Journal of Clinical Epidemiology*, 1999; 52(4): 355–363.
21. Puhl R, Brownell KD. Bias. Discrimination and obesity. *Obesity Researches*, 2001; 9: 788-805.
22. Rosmond R, Bjorntorp P. Quality of life, overweight, and body fat distribution in middle-aged men. *Behav Med*, 2000; 26: 90-94.
23. Fontaine KR, Bartlett S, Barofsky I. Health-related quality of life among obese persons seeking and not currently seeking treatment. *International Journal of Eating Disorders*, 2000; 27: 101–105.
24. Institute of Medicine. Dietary Reference. Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein and Amino Acids. Washington (DC): The National Academies Press, 2002.
25. Gomes Candela C, Bermejo Lopez LM, Loria Kohen V. Importance of a balanced 6/omega 3 ratio for the maintenance of health: nutritional recommendations. *Nutr Hosp*, 2011; mar-apr 26(2): 323–329.
26. Heimbürger DC. Утицај исхране на здравље и болест. У: Сесил, ур. Уџбеник интерне медицине 1. Београд, Славјанскаја, 2009; 1140–1178.
27. Николић М, Миладиновић Б, Перовић М. Воће и поврће као функционална храна у примарној превенцији КВБ. Београд, Здравствена заштита, 2017; 1: 47–53.
28. Јовићевић А, Ранковић А, Јашовић М. Исхрана особа оболелих од рака. Београд, Друштво Србије за борбу против рака, 2015.
29. Дрезгић М. Поремећај метаболизма воде и електролита. У: Интерна медицина 2. Београд, Завод за уџбенике, 2009; 1430–1431.
30. Живковић М, Бериша А. Промоција физичких активности – изазов за лекаре у примарној здравственој заштити. Београд, Здравствена заштита 2017; 1: 34–38.
31. National Cancer Institute. Health, Eating, Activity & Lifestyle (HEAL) Study. Доступно на: <http://healthcaredelivery.cancer.gov/heal>. Преузето 11. 11. 2017.
32. Генетички фактори болести. У: Основи медицинске генетике. Београд, Дата Статус, 2009; 222–227.
33. Vitztum JL, Steinberg D. Хиперлиппротеинемиа. У: Сесил, ур. Уџбеник интерне медицине 1. Београд, Славјанскаја, 2009; 1090–1100.
34. Марчета ЕМ. Учесталост и типови мобинга у систему здравствене заштите Републике Србије. Мастер из менаџмента

у систему здравствене заштите.

Медицински факултет Универзитета у Београду & ФОН, 2017; 31.

35. Тимотијевић И, Драганић Гајић С. Поремећаји расположења. У: Психијатрија. Медицински факултет Универзитета у Београду, ЦИБИД, 2007; 146–150.

36. Латас М, Јашовић Гашић М. Анксиозни поремећаји. У: Психијатрија. Медицински факултет Универзитета у Београду, ЦИБИД, 2007; 155–166.

37. Лечић Тошевски Д, Драганић Гајић С, Вуковић О. Психофизиолошки (психосоматски) поремећаји. У: Психијатрија. Медицински факултет Универзитета у Београду, ЦИБИД, 2007; 197.

38. Muller M, Stone NJ, Ballantyne C, Bittner V, Criqui MH, Ginsberg HN et al. Triglycerides and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, 2011; 123: 2292.

39. Вучинић Б. и сар. Улога хиперцистеинемije у настанку постоперативних васкуларних компликација. *Медицински часопис, Српско лекарско друштво, Окружна подружница Крагујевац*, 2016; 2: 54–62.

40. Елезовић И. Наследне и стечене тромбофилије. У: *Интерна медицина 2. Београд, Завод за уџбенике*, 2009; 1117.

41. Замлакар Медић М. Поремећај метаболизма липида у дијабетесу. У: *Интерна медицина 2. Београд, Завод за уџбенике*, 2009; 1371–1374.

42. Фустер. Атеросклероза, тромбоза и биологија крвних судова. У: *Сесил, ур. Уџбеник интерне медицине 1. Београд, Славјанскаја*, 2013; 295.

43. Вучовић Д. Сепса у хирургији. У: *Хирургија за студенте медицине. Медицински факултет Универзитета у Београду, ЦИБИД*, 2010; 21.

Контакт: Др Елизабета Марчета, Клиничко одељење Геријатрије, Интерна клиника, Клиничко болнички центар „Звездара“, Београд, Србија, тел. 064/1769-582, e-mail: elizabetamarceta@gmail.com