

# Rolul medicului de familie în disfuncția endotelială și comorbiditățile sindromului metabolic

## *The role of the family doctor in endothelial dysfunction and metabolic syndrome comorbidities*

Asist. Univ. Dr. Adriana TICĂRĂU, Prof. Dr. Dumitru MATEI  
Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

### REZUMAT

Prevalența sindromului metabolic în rândul populației înregistrează procente în creștere, motiv pentru care rolul medicului de familie, prin poziția pe care o are în cadrul medicinei preventive, devine esențial, unul dintre obiectivele principale ale acestuia fiind depistarea precoce a pacienților expuși la factori de risc în scopul de a preveni bolile cardiovasculare. Strâns legată de sindromul metabolic se află disfuncția endotelială, în urma evaluării ei putând fi astfel selectați pacienții cu sindrom metabolic, dar și pacienții ce asociază comorbidități: ficat gras nonalcoolic, hiperuricemie, ovar polichistic, apnee în somn.

**Cuvinte cheie:** sindrom metabolic, disfuncție endotelială, comorbidități, prevenție

### ABSTRACT

The prevalence of metabolic syndrome in the population register percent growth, which is why the role of the family doctor in preventive medicine becomes essential, one of its main objectives being the early detection of patients exposed to risk factors in order to prevent cardiovascular diseases. Closely linked to metabolic syndrome is endothelial dysfunction, as a result of its evaluation, it can be selected patients with metabolic syndrome, and patients who associated comorbidities: non-alcoholic fatty liver, hyperuricemia, polycystic ovary syndrome, sleep apnea.

**Keywords:** metabolic syndrome, endothelial dysfunction, comorbidities, prevention

### INTRODUCERE

Stilul modern de viață, mai cu seamă cel din mediul urban, caracterizat prin mese bogate în grăsimi și hipercalorice, lipsa unui program coerent de exercițiu fizic, fumatul atât de frecvent mai ales în rândul tinerilor, stresul cotidian, au

duș la creșterea prevalenței bolilor cardiovasculare și a evenimentelor cardiovasculare majore (moarte subită, infarct miocardic).

Medicina primară, parte integrantă a sistemului modern de sănătate, conturează un rol esențial în selectarea precoce a persoanelor aflate la risc, fiind capabilă totodată să inițieze

Adresă de corespondență:

Asist. Univ. Dr. Adriana Ticărau, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, Str. Dionisie Lupu nr. 37, București  
E-mail: andraticarau@gmail.com

atât măsuri de prevenție, cât și măsuri educaționale în scopul modificării stilului de viață.

Disfuncția endotelială este strâns legată atât de bolile cardiovasculare – boli coronariene, hipertensiune, insuficiență cardiacă cronică, boli ale arterelor periferice, cât și de ateroscleroză, diabet zaharat, boli renale cronice, tulburări erectile, sclerodermie, sindrom hepatorenal, boli ale arterelor cerebrale, acoperind deci o largă paletă a patologiei.

Rolul central pe care îl joacă determinarea funcției endoteliale în explicarea mecanismelor patogenetice ale aterosclerozei, obezității, insulinorezistenței, diabetului zaharat, cât și la pacienții care asociază *sindrom metabolic*, cunoscut ca accelerator al incidențelor bolilor cardiovasculare, creează premisa descoperirii precoce a populației aflate la risc, în beneficiul atât al pacientului, cât și al resurselor financiare ale sistemului de sănătate.

Sindromul metabolic (SM) a fost definit prima oară în 1988 (1), asociază tulburări metabolice diferite ce pot precipita evenimente cardiace majore, face obiectul studiului multor cercetători, prevalența sa în creștere în rândul populației fiind un real motiv de îngrijorare. Conform World Health Organization (WHO), în 2013, în România, incidența factorilor de risc care converg către SM arată un procent de 51% pentru supraponderabilitate, înglobând un procent de 19,1% pentru obezitate, 49,1% rezervat hipertensiunii și 47,1% hipercolesterolemiei. (2)

În acest context, prevalența sindromului metabolic în rândul populației impune necesitatea cuantificării disfuncției endoteliale atât a pacienților de acest tip, cât și a pacienților cu comorbidități ale sindromului metabolic: ficat gras non-alcoolic, hiperuricemie, ovar polichistic, apneea în somn, în scopul selectării precoce a grupurilor de risc și a determinării importanței eventualelor factori de risc adăugați de comorbiditățile sindromului metabolic enumerate mai sus.

## NOȚIUNI DE ANATOMIE ȘI FIZIOPATOLOGIE

Endoteliul este unul dintre cele mai mari organe din corp care vine în contact cu aproape orice alt sistem de organe sau chiar organe. (3,4)

În structura vaselor sanguine sunt prezente cele trei straturi generale, intima, media și adventicea, descrise de la interior către exterior astfel:

1. Intima este alcătuită din trei substraturi: endoteliu, țesut endotelial (ce conține țesut

conjunctiv lax și fibre musculare netede cu dispoziție longitudinală) și membrana elastică prezentă doar la nivelul arterial.

2. Media, alcătuită din multiple straturi concentrice formate din fibre musculare cu dispoziție helicoidală plus fibre elastice, reticulare și proteoglicani.

3. Adventicea conține țesut conjunctiv bogat în fibre de colagen tip I și fibre elastice cu dispoziție longitudinală, cât și vasa vasorum, prezentă la nivelul vaselor mari, și mult mai dezvoltată la nivelul venelor și care realizează vascularizația adventicea și porțiunii exterioare a mediei.

La nivelul arterelor mari se adaugă și periadventicea, ce are ca scop poziționarea arterei pe traseul său. În structura arterelor mari, intima cuprinde endoteliul, ce se va continua și la nivelul cordului, constituind endocardul format din epiteliu simplu pavimentos. (5,6)

Celulele endoteliale asigură relaxarea celulelor musculare netede vasculare, reglând fluxul sanguin prin intermediul substanțelor vasodilatatoare și vasoconstrictoare, permeabilitate selectivă pentru oxigen și dioxid de carbon, inhibarea agregării plachetare prin elaborarea moleculelor anticoagulante și antitrombotice, inhibarea proliferării mușchiului neted vascular, reglarea inflamatorie, limitarea adeziunii leucocitare, realizarea endocitozei pentru moleculele de LDH colesterol, transferina, factori de creștere. (7)

În structura arterelor medii și mici, intima este alcătuită doar din endoteliu și țesut endotelial, care, la nivelul capilarelor, poate lipsi. (5,6)

Mecanismul central în dezvoltarea disfuncției endoteliale este reprezentat de cele două mecanisme fundamentale legate de mediatorul funcțiilor celulelor endoteliale, și anume oxidul nitric prin pierderea NO endotelial bioactiv, reducerea sintezei sau creșterea inactivării oxidative, răspunsul endotelial al vasodilatației fiind în legătură strânsă cu eliberarea de NO din celulele endoteliale. (7)

NO este sintetizat din aminoacidul L arginină de către sinteza oxidului nitric (NOS), ceea ce duce la producerea intracelulară de guanozin monofosfat ciclic (GMP).

NO, un gaz molecular, se formează enzimatic din L arginina prin trei izoforme ale NOS tipul neuronal (nNOS, NOS1), citokine sau macrofage inductibil (iNOS, NOS2) și tipul endotelial (nNOS, NOS3). Toate aceste trei enzime, care sunt proteine, ca și citocromul, vor facilita adăugarea azotului guanidina argininei aminoacid la oxigenul molecular, producându-se NO și apă.

Aceste enzime diferă semnificativ în localizarea și funcția lor. Astfel, multe tipuri de celule, mai ales cele endoteliale, eNOS, generează niveluri relativ scăzute de NO (fiind sub controlul stric al factorilor de reglare). În antiteză, iNOS, care în mod normal nu este exprimat atunci când este indus de citokine inflamatorii, poate genera mari cantități de NO, cu mult mai mari decât eNOS, accentuând disfuncția endotelială. (8)

Disfuncția endotelială favorizează astfel vasoconstricția și conduce la un status local proinflamator, protrombotic, prooxidativ și proaterogen (9,10), cauza principală a disfuncției endoteliale fiind dezechilibrul între producția de NO și consumul de NO, consumul în sine influențând și producția care astfel ajunge să fie limitată. Drept urmare, capacitatea vasului de sânge de a se dilata în mod corespunzător se pierde, reglarea tonusului vascular depinzând de NO, dar și de factorii derivați ai citocromului, peptidul natriuretic și prostacilină. (9,10)

## DISCUȚII

Acestor dezechilibre li se adaugă alți posibili factori: fumatul, sexul masculin, vârsta, hipertensiunea arterială, hipercolesterolemia, diabetul zaharat, nivelul crescut seric de homocisteină, obezitatea, mesele bogate în grăsimi. (8,11)

Cuantificarea disfuncției endoteliale la pacienții cu sindrom metabolic și comorbidități, după identificarea acestora din rândul pacienților ce se prezintă la cabinet, se poate face prin următoarele metode clinice:

### Metode non-invazive:

- metoda laser-doppler;
- flow mediated dilatation (FMD);
- pletismografia venoasă computerizată;
- măsurarea amplitudinii undei de puls;
- metoda (BOLD) – blood oxygen level dependent;
- tomografia emisiei de protoni;
- indexul de augmentare. (14)

### Metode invazive:

1. Injectarea intracoronariană de acetilcolină.
2. Pletismografia.
3. Metoda diluției.

Ashara și colaboratorii în anul 1997 au demonstrat că CPE – celulele endoteliale progenitoare (marker al disfuncției endoteliale) (13) derivate din măduva osoasă proliferază și se diferențiază în celule endoteliale, ducând astfel către neoangiogeneză și repararea zonelor deteriorate ale intimei vasculare (8,12) în condiții de ischemie tisulară. (7)

CPE au devenit astfel o nouă metodă de evaluare a disfuncției endoteliale, rar găsite în sângele periferic al persoanelor sănătoase (8), însă este o metodă costisitoare și care încă nu a intrat în practica cotidiană. Screeningul de disfuncție și, astfel, selectarea pacienților se poate realiza însă printr-o metodă non-invazivă, foarte simplă, inclusiv în cabinetul medicului de familie, metodă ce necesită aproximativ 2-3 minute pentru fiecare pacient cu ajutorul unui aparat foarte ușor de manipulat și softul special creat ce furnizează date exacte despre tensiunea centrală și funcționalitatea arterelor mici, medii și mari, contabilizând indicele gleznă-brăț, viteza undei puls și indexul de augmentare. (14)

## CONCLUZII

Rolul principal al medicului de familie constă în depistarea precoce a persoanelor ce se pot încadra în grupele de risc cardiovascular prin identificarea sindromului metabolic, cât și a comorbidităților acestuia amintite mai sus, prin inițierea anamnezei, luând în calcul antecedentele personale fiziologice și patologice, cele heredo-colaterale, prin efectuarea examenului clinic, culegerea datelor despre stilul de viață, recomandarea de investigații țintite, cât și prin colaborarea strânsă dintre acesta și medicii cardiologi, pneumologi, endocrinologi, gastroenterologi, pentru că numai în echipă putem aborda o conduită terapeutică eficientă, aducând beneficii reale pacienților noștri.

## BIBLIOGRAFIE

1. **Reaven G.M.** Bancting lecture 1988 Role of Insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988 1595-1607.
2. WHO (World Health Organization). WHO: Noncommunicable diseases country profile – Romania: [http://www.who.int/nmh/countries/rou\\_en.pdf](http://www.who.int/nmh/countries/rou_en.pdf)
3. **Wolinsky H.A.** Proposal linking clearance of circulating lipoproteins totissue metabolic activity așa basis for understanding atherogenesis. *Circ. Res.* 1980 47:301
4. **Augustin H.G. Kozian D.H.** Jhonson RC. Differentiation of endothelial cells analysis of constitutive and activated endothelial cell phenotypes. *Bioessais* 199416:901
5. Fiziologia sistemului vascular. Fiziologie umană, ed. a III-a. Ion Haulică. Editura Medicală, 2007.
6. Sistemul circulator. Histologie generală. Editura Corson.

7. **Maria Dorobanțu, Elisabeta Badilă.** EMBC 2002.
8. **Sellke F.W., Mohler E.R. III, Leman A., Widmer R.J., Crea F.U.** Coronary artery endothelial dysfunction: Basic concepts UpToDate 20 sept 2014
9. **Vogel R.A.** Cholesterol lowering endothelial function. *Am J Med.* 1999;107:479
10. **Forgione M.A., Leopold J.A., Loscalzo J.** Roles of endothelial dysfunction in coronary artery disease. *Curr Opin Cardiol* 2000
11. **Culleton B.F., Larson M.G., Wilson P.W., et al.** Cardiovascular disease and mortality in a communitybased cohort with mildrenal insufficiency. *Kidney Int* 1999 56 2214-9
12. **Hristov M., Erl W., Webber P.C.,** Endothelial progenitor cells mobilisations, differentiation and homing. *Arterioscer Thromb Vasc biol* 2003 23-118
13. **Asahara T., et al.** Isolation of putative progenitor endothelial cells for angiogenesis. *Science* 275: 964-7
14. **Nurnbergera J., Keflioglu-Scheibera A., Opazo Saezb A.M., Wenzela R.R., Philippa T., Schafers R.F.** Augmentation index is associated with cardiovascular risk, *Journal of Hypertension*, 2002, Vol. 20 No. 12.

Vizitați site-ul revistei

**PRACTICA MEDICALĂ**

**pm.medica.ro**