

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Kazys Simanauskas

**PAAUGLIŲ PIRMINĖS ARTERINĖS HIPERTENZIJOS
SĄSAJOS SU FIZINE IR PSICHINE SVEIKATA BEI
ŠIRDIES IR KRAUJAGYSLIŲ LIGŲ RIZIKOS VEIKSNIAIS**

Daktaro disertacija

Biomedicinos mokslai, medicina (06 B)

Vilnius, 2013

Disertacija rengta 2008–2013 metais Vilniaus universitete

Mokslinis vadovas:

Prof. dr. Virginijus Šapoka (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai,
medicina – 06 B)

Darbo konsultantas:

Doc. dr. Vytautas Kasiulevičius (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai,
medicina – 06 B)

TURINYS

TURINYS.....	3
SANTRUMPOS	5
1. ĮVADAS	9
1.1. Įžanga.....	9
1.2. Darbo aktualumas	10
1.3. Darbo mokslinis naujumas.....	12
2. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI	13
3. GINAMIEJI TEIGINIAI	14
4. LITERATŪROS APŽVALGA.....	14
4.1. Vaikų ir paauglių pirminė arterinė hipertenzija: apibrėžtis, etiologija ir patogenezė ...	14
4.1. Arterinė hipertenzija bei širdies ir kraujagyslių ligos. Hipertenzijos pasekmės.....	21
4.2. Gyvenimo būdo veiksnių paplitimas ir jų įtaka vaikų arterinei hipertenzijai.....	24
4.3. Uždegimo žymenų vaidmuo arterinės hipertenzijos patogenezėje	32
4.4. Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių reikšmė miego arterijų intimos ir medijos storio kitimams	38
4.5. Trombocitų funkcinio aktyvumo sąsajos su širdies ir kraujagyslių ligomis	44
4.6. Paauglių psichikos sveikatos sutrikimų sąsajos su nutukimui ir arterine hipertenzija ..	52
5. TIRIAMIEJI IR TYRIMO METODAI	57
5.1. Tiriamųjų atranka ir grupių sudarymas	57
5.2. Tyrimo eiga.....	59
5.3. Tyrimo metodai.....	59
5.3.1. Psichinės sveikatos vertinimas.....	59
5.3.2. Paauglių arterinės hipertenzijos rizikos veiksnių apklausa.....	62
5.3.3. Antropometrinių rodiklių nustatymas ir vertinimas.....	63
5.3.4. Arterinio kraujo spaudimo matavimo metodika	67
5.3.5. Medžiagų apykaitos rodiklių nustatymo metodika	67
5.3.6. Uždegimo žymenų nustatymo metodika.....	68
5.3.7. Trombocitų funkcinio aktyvumo nustatymo ir vertinimo metodika	69
5.3.8. Ultragarinis miego arterijų intimos ir medijos storio, standumo bei elastingumo vertinimas	70
5.4. Statistinės analizės metodai.....	73
6. REZULTATAI	75

6.1.	Miego arterijų struktūriniai ir funkciniai parametrai ir jų ryšys su kraujospūdžiu.....	75
6.2.	Kūno sudėties, sudėjimo ir proporcijų antropometrinių rodiklių analizė bei įtaka kraujospūdžiui ir miego arterijų parametrams	77
6.3.	Arterinės hipertenzijos poveikis širdies ir kraujagyslių ligų žymenims ir sąsajos su miego arterijų parametrais	87
6.4.	Trombocitų funkcinio aktyvumo sąsajos su hipertenzija, uždegimo žymenimis ir miego arterijų struktūriniais ir funkciniais pakitimais	89
6.5.	Žalingų įpročių reikšmė ankstyviems aterosklerozės rizikos veiksniams	94
6.5.1.	Tiriamųjų grupių fizinio aktyvumo palyginimas	94
6.5.2.	Rūkymo reikšmė arterinei hipertenzijai, uždegimo žymenims ir miego arterijos struktūriniais bei funkciniais parametrams	95
6.5.3.	Alkoholio reikšmė arterinei hipertenzijai, uždegimo žymenims ir miego arterijos struktūriniais bei funkciniais parametrams	101
6.6.	Tiriamųjų grupių psichinės sveikatos analizė	109
7.	REZULTATŲ APTARIMAS.....	118
7.1.	Miego arterijų funkciniai ir struktūriniai pakitimai sergant pirmine arterine hipertenzija	118
7.2.	Antsvorio ir nutukimo reikšmė arterinei hipertenzijai bei miego arterijų pakitimams	120
7.3.	Kraujospūdžio sąsajos su uždegimo žymenimis, lipoproteinų bei medžiagų apykaitos rodikliais ir miego arterijų sienelių pakitimais	126
7.4.	Trombocitų aktyvacijos, uždegimo žymenų, miego arterijų parametrų ir arterinės hipertenzijos ryšys	133
7.5.	Žalingi įpročiai ir aterosklerozės rizikos veiksniai.....	138
7.6.	Paauglių arterinės hipertenzijos ir padidėjusios kūno masės sąsajos su psichinės sveikatos sunkumais	142
8.	IŠVADOS.....	147
9.	PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	148
10.	PUBLIKACIJOS DISERTACIJOS TEMA	149
11.	PAGRINDINIAI TERMINAI IR ŠĄVOKOS	151
12.	PRIEDAI.....	152
13.	LITERATŪROS SĄRAŠAS.....	166

SANTRUMPOS

ADR	adrenalinas
ADP	adenozino difosfatas
AH	arterinė hipertenzija
AHA	Amerikos širdies asociacija (angl. The American Heart Association)
A-I	apolipoproteinas I
AKS	arterinis kraujo spaudimas
AlkG	alkoholiniai gėrimai
AlkV	alkoholinių gėrimų vartojimas
ALT	alanino aminotransferazė
Ang-II	angiotenzinas II
Ao	aorta
AST	asparagino aminotranferazė
BCh	bendrasis cholesterolis
BMA	bendroji miego arterija
CD	cukrinis diabetas
CDC	Amerikos ligų kontrolės ir prevencijos centras (angl. Centers for Disease Control and Prevention)
cGMP	ciklinis adenzino monofosfatas
CGRP	su kalcitonino genu susijęs peptidas
CRB	didelio jautrumo (angl. high sensitivity) C reaktyvusis baltymas
CVL	cerebrovaskulinė liga
dAKS	diastolinis kraujospūdis
DNR	deoksiribonukleorūgštis
DTL	didelio tankio lipoproteinų cholesterolis
ED	endotelio disfunkcija
EKG	elektrokardiograma
ET-1	endotelinas-1

GGT	serumo gama glutamiltransferazė
GP	glikoproteinas
H_0	nulinė hipotezė
HBSC	tarptautinis mokinių sveikatos ir gyvensenos tyrimas (angl. Health Behaviour in School aged Children study)
ICAM–1	intraląstelinės adhezijos molekulė–1 (angl. intracellular adhesion molecule–1)
IDF	Tarptautinė diabeto federacija (angl. International Diabetes Federation)
IL	interleukinas
IL–6	šeštas interleukinas
IMS	intimos ir medijos storis
IOTF	Tarptautinė nutukimo darbo grupė (angl. International Obesity Task Force)
IŠL	išeminė širdies liga
JAV	Jungtinės Amerikos Valstijos
JNC	Jungtinio Nacionalinio Komiteto (angl. Joint National Committee)
KA	krūtinės angina
KMI	kūno masės indeksas
KOL	kolagenas
KS	kairysis skilvelis
KŠL	koronarinė širdies liga
KT	kompiuterinės tomografijos tyrimas
KV	kardiovaskulinis (širdies ir kraujagyslių)
KVL	kardiovaskulinės (širdies ir kraujagyslių) ligos
LNL	lėtinės neinfekcinės ligos
LR	lygieji raumenys
M	aritmetinis vidurkis (angl. mean)
MA	miego arterija
MCP–1	monocitus stimuliuojantis baltymas–1
MHz	megahercai

MI	miokardo infarktas
mm	milimetrai
mmHg	milimetrai gyvsidabrio stulpelio
mmol/l	milimoliai litre
MRT	magnetinio rezonanso tyrimas
MS	metabolinis sindromas
MTL	mažo tankio lipoproteinų cholesterolis
NCEP ATP III	Nacionalinės cholesterolio mokymo programos suaugusiųjų gydymo III programa (angl. National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III)
NHANES	Nacionalinė sveikatos ir mitybos tyrimų apžvalga (angl. National Health and Nutrition Examination Survey)
NHLBI	Nacionalinė širdies, plaučių ir kraujo instituto darbo grupė (angl. National Heart, Lung, and Blood Institute)
NKA	nestabili krūtinės angina
NO	azoto oksidas
NOs	azoto oksido sintetazė
iNOS	indukcinė NO forma
eNOS	endotelio NO forma
OGTT	oralinis gliukozės tolerancijos testas
OR	šansų santykis (angl. odds ratio)
PAC-1	antikūnas prieš glikoproteinų IIB/IIIa kompleksą (angl. Platelet Activation Complex-1)
PAH	pirminė arterinė hipertenzija
PAL	periferinių arterijų liga
PBG	pulsinės bangos greitis
PC	Pediatrijos centras
PI	pasikliautinis intervalas
PSO	Pasaulio sveikatos organizacija
RAAS	renino angiotenzino ir aldosterono sistema
RR	santykinė rizika (angl. relative risk)

SAA	serumo amiloidas A
sAKS	sistolinis kraujospūdis
SAV	standartinis alkoholio vienetas
SD	standartinis nuokrypis
sICAM–1	tirpi intraląstelinės adhezijos molekulė–1 (angl. soluble vascularadhesion molecule–1)
ŠKL	širdies ir kraujagyslių ligos
ŠMC	Šeimos medicinos centras
T–A2	tromboksanas A2
TAF	trombocitus aktyvuojantis faktorius
T–B2	tromboksanas B2
TF4	4 trombocitų faktorius
TG	trigliceridai
TNF– α	navikų nekrozės faktorius α (angl. tumor necrosis factor)
t–PA	audinių plazminogeno aktyviklis
TSD	tėkmės nulemta diliatacija
ULES	užpakalinis leukoencefalopatijos sindromas (angl. posterior leukoencephalopathy syndrome)
VAS	vidutinis arterinis kraujospūdis
vid.	vidurkis
VKK	vidinis klasės koreliacijos koeficientas
VMA	vidinė miego arterija
VUL SK	Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos
VU VL	Vilniaus universiteto Vaikų ligoninė
vWF	von Willebrando faktorius

1. ĮVADAS

1.1. Įžanga

Šiandien vis dažniau kalbame apie sveikatą, jos stiprinimą, sveikatos problemas bei sveiko gyvenimo būdo nuostatų formavimo(si) svarbą vaikystėje, paauglystėje ir jaunystėje. Siūloma daugybė sveikatos apibrėžimų, tačiau visiems geriausiai žinomas Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) apibrėžimas: „Sveikata yra visapusė fizinė, dvasinė ir socialinė gerovė, o ne tik ligų ar negalavimų nebuvimas“, t. y. sveikata apibūdinama kaip įvairiopas reiškinys ir teigiama, kad nesant tam tikrų sąlygų žmonės negali būti sveiki. Sveikata suprantama kaip visuma tarpusavyje susijusių veiksmų: fizinės, protinės, emocinės sveikatos, socialinės aplinkos, dvasinės gerovės. Nuo paveldimumo sveikata priklauso apie 20 proc., aplinkos įtaka sveikatai taip pat sudaro apie 20 proc.: užterštas oras, vanduo, dirvožemis, maisto produktai, prastos šeimos gyvenimo sąlygos, žemas išsilavinimas, menkos pajamos, nepalanki fizinė ir psichologinė aplinka mokykloje ir pan. daro neigiamą įtaką sveikatai. Medikų pastangos, jų veikla lemia tik apie 10 proc. sveikatos. Didžiausią poveikį (apie 50 proc.) sveikatai turi žmogaus gyvenimas, jo pastangos gyventi sveikai [1].

Moksliniais tyrimais nustatyta, kad širdies ir kraujagyslių sistemos ligų (ŠKL) rizikos veiksniai atsiranda jau vaikystėje [2]. 2005 metų PSO ataskaitoje įvardijami septyni pagrindiniai rizikos veiksniai (padidėjęs arterinis kraujospūdis (AKS), tabako bei alkoholinių gėrimų vartojimas, padidėjusi cholesterolio koncentracija kraujyje, antsvoris, nepakankamas vaisių ir daržovių vartojimas, mažas fizinis aktyvumas) kurie lemia daugumą lėtinių neinfekcinių ligų (LNL) Europoje [3].

Arterinė hipertenzija (AH) – vienas pagrindinių širdies ir kraujagyslių sistemos ligų rizikos veiksnių, neretai pasireiškia jau paauglystėje. Nors arterinės hipertenzijos klinikinis pasireiškimas didėja su amžiumi, tačiau daugėja duomenų apie AH ankstyvame amžiuje bei ligos patogenezės pradžią

vaikystėje [4]. Padidėjusio AKS paplitimas įvairių šaltinių duomenimis svyruoja nuo 0,8 proc. iki 5 proc. bendrojoje vaikų ir paauglių populiacijoje. Lietuvoje atlikti tyrimai rodo didesnę arterinės hipertenzijos paplitimą – 15,9 proc. tarp 7 – 18 metų vaikų ir 15,0 proc. tarp to paties amžiaus merginų [5]. Deja, dėl nevienodo tiriamųjų amžiaus, skirtingų kraujospūdžio matavimo metodikų bei vertinimo kriterijų įvairių šalių duomenis reikėtų lyginti atsargiai. Tačiau vaikų ir paauglių, kuriems nustatoma AH vis daugėja ir tai siejama su didėjančiu vaikų ir paauglių nutukimu bei domėjimusi šia problema. Yra neginčijamų sąsajų, tarp vaikystės, paauglystės ir brandaus amžiaus kraujospūdžio: hipertenzija sirgusių vaikų arterinis kraujo spaudimas suaugus dažniausiai taip pat būna padidėjęs [6, 7, 8, 9, 10]. Tokie tyrimai buvo atlikti ir Lietuvoje. Išvadose nurodoma, kad vaikystėje ir jaunystėje nustatytas AKS ir kūno masės indeksas (KMI) tiesiogiai koreliuoja su suaugusiųjų AKS ir KMI bei yra reikšmingi AH ir nutukimo prognoziniai veiksniai [11, 12].

Padidėjęs AKS, ilgainiui pažeidžia organus taikinius: kraujagysles, širdį, smegenis, inkstus, akis [13, 14]. Todėl nepavėluotam gydymui užtikrinti vis aktualesnė tampa ankstyva AH diagnostika, kuri leistų sumažinti ligos progresavimą, pailginti laiką iki komplikacijų pasireiškimo ir užtikrinti geresnę gyvenimo kokybę, nes sveikatos būklė vaikystėje turi įtakos sveikatos būklei suaugus.

1.2. Darbo aktualumas

Širdies ir kraujagyslių ligos yra pagrindinė mirties priežastis visoje Europoje. Higienos instituto Sveikatos informacijos centro duomenimis, pirmą vietą mirties priežasčių struktūroje užima mirtingumas nuo ŠKL, kuris 2010 m. sudarė 56,1 proc., atitinkamai antrą vietą – mirtingumas nuo piktybinių navikų (19,3 proc.) ir trečią vietą – išorinės mirties priežastys (9,6 proc.). Nors standartizuotas pagal Europos standartinę populiaciją visų priežasčių nulemtas mirtingumo rodiklis Lietuvoje iš esmės nesiskiria nuo naujųjų Europos Sąjungos (ES) narių, tačiau jis beveik 40 proc. didesnis už ES šalių senbuvų.

Didžiausią įtaką šiems skirtumams turi beveik dvigubai didesnis ŠKL nulemtas mirtingumas, iš jų išeminės širdies ligos (IŠL) – net tris kartus didesnis [15]. Nors darbingo amžiaus (iki 65 metų) Lietuvos gyventojų standartizuoto mirtingumo nuo ŠKL rodiklis sparčiai augo nuo 2003 m. (100 000 gyventojų teko 128,1 mirusiojo) iki 2007 m. (100 000 gyventojų teko 154,8 mirusiojo), nuo 2009 m. standartizuotas mirtingumo rodiklis sumažėjo iki 122,3 mirusiojo 100 000 gyventojų [16]. Bendras šios amžiaus grupės Lietuvos gyventojų mirtingumas daugiau kaip du kartus didesnis negu ES šalių senbuvių vidurkis ir beveik trečdaliu didesnis negu naujųjų ES šalių.

Tiek Lietuvoje, tiek pasaulyje ŠKL sergamumo ir mirtingumo rodiklius stipriai veikia antsvorio ir nutukimo spartėjimo tempas. Europoje apie 27 proc. vyrų bei 38 proc. moterų yra nutukusių. Nerimą kelia duomenys iš kai kurių Europos šalių, kur nutukimas ir antsvoris tarp vyrų siekia net 67 proc. Ypač tuo pasižymi Graikija, Malta, Italija, Ispanija, Jungtinė Karalystė, Airija, Suomija, Vokietija. Lietuvoje turinčių antsvorio ir nutukusių gyventojų grupė taip pat sudaro daugiau nei pusę gyventojų. Nutukimas yra viena iš didžiausių visuomenės sveikatos problemų. Jis didina pavojų susirgti lėtinėmis širdies ir kraujagyslių ligomis (infarktas, insultas), antrojo tipo cukriniu diabetu (CD), tam tikromis vėžio rūšimis, sąnarių ir kitomis ligomis. Nutukimas visada būna susijęs su padidėjusiu AKS ir cholesterolio kiekiu kraujyje bei sutrikusia gliukozės apykaita. Šiuo metu visų išvardytų ligų, kartu ir nutukimo paplitimas didėja ir sudaro didžiausią naštą sveikatos apsaugai ir tai yra viena iš pagrindinių padidėjusio mirtingumo priežasčių Europoje bei visame pasaulyje [16].

Epidemiologiniu tyrimų duomenimis, ŠKL bei kitos lėtinės neinfekcinės ligos (LNL) atsiranda gerokai anksčiau, nei pasireiškia kliniškai. Šių ligų dažnėjimas ir tai, kad jomis serga vis jaunesnio amžiaus žmonės, kelia daugelio šalių gydytojų ir mokslininkų susirūpinimą. Dabar vyrauja nuomonė, kad efektyvi LNL pirminė profilaktika yra ankstyvas šių rizikos veiksnių nustatymas ir koregavimas. Dauguma rizikos veiksnių, tarp jų ir biologinių – padidėjęs AKS ir antsvoris, yra susiję su gyvenimo būdu, įpročiais, kurie

formuojasi vaikystėje ir paauglystėje. Todėl profilaktika, pradėta vaikams ir paaugliams, yra perspektyviausia priemonė mažinti gyventojų sergamumą, nedarbingumą ir mirtingumą nuo aterosklerozės, išeminės širdies ligos, taip pat daugybės kitų LNL (pvz., CD, insulto, lėtinių kvėpavimo sistemos ligų) [17, 18, 19, 20].

Šiandien jau neabejojama, kad sergamumo ir mirtingumo rodiklių dinamika priklauso nuo pagrindinių LNL rizikos veiksnių (RV) paplitimo pokyčių, aplinkos ir socialinių veiksnių. Išsivysčiusiose šalyse trečdalis visų ligų priskiriama penkiems RV: rūkymui, AH, padidėjusiam cholesterolio kiekiui kraujyje, nutukimui bei alkoholinių gėrimų (AG) vartojimui [21]. Vien nuo rūkymo išsivysčiusiose šalyse kasmet miršta 2,4 milijonų žmonių. Blogai kontroliuojama AH ir padidėjęs cholesterolio kiekis kasmet sukelia milijonus mirčių. Didėjantis antsvorio paplitimas lemia nutukimo ir CD epidemiją [21]. LNL yra išvengiamos ir grįžtamos modifikuojant RV (dislipidemiją, AH, rūkymą, nepakankamą fizinį aktyvumą ir kitus). Sergamumo ir mirtingumo nuo LNL, tarp jų ir ŠKL, mažinimas yra svarbiausia XXI amžiaus žmonių sveikatos išsaugojimo problema [21, 22]. Siekiant apsaugoti ir sustiprinti sveikatą, ypatingas dėmesys turi būti skiriamas ligų prevencijai – RV nustatymui ir kontrolei.

1.3. Darbo mokslinis naujumas

Pirmą kartą Lietuvoje kompleksiškai įvertinta sveikų ir sergančių pirmine arterine hipertenzija paauglių fizinė ir psichinė sveikata.

Nustatėme, jog sergant pirmine arterine hipertenzija paauglystėje prasideda vidinės miego arterijos sienelės ankstyvi struktūriniai ir funkciniai pakitimai, kuriuos sukelia arterinė hipertenzija, rūkymas, alkoholio vartojimas bei uždegiminio proceso aktyvumas.

Pirmą kartą vertinta paauglių arterinės hipertenzijos įtaka trombocitų agregacinei funkcijai, degranuliacijos reakcijai bei trombocitų ir monocitų adhezijai.

Tyrime nustatyta, jog arterinė hipertenzija bei padidėjusi kūno masė veikia elgesio ir emocijų sutrikimus, gali padidinti širdies ir kraujagyslių ligų riziką.

2. DARBO TIKSLAS IR UŽDAVINIAI

Darbo tikslas

Įvertinti 17–18 metų amžiaus paauglių pirminės arterinės hipertenzijos sąsajas su jų fizine ir psichine sveikata bei širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniais.

Darbo uždaviniai

1. Įvertinti paauglių arterinės hipertenzijos įtaką miego arterijų struktūriniais (intimos ir medijos storiui) ir funkciniais (elastingumo, standumo) pakitimams.
2. Nustatyti antsvorio ir nutukimo antropometrinių rodiklių reikšmę pirminei arterinei hipertenzijai ir vidinės miego arterijos sienelės parametrams.
3. Išanalizuoti padidėjusio kraujospūdžio poveikį lipoproteinams, uždegimo žymenims ir nustatyti sąsajas su miego arterijų sienelių pakitimais.
4. Įvertinti trombocitų funkcinio aktyvumo (trombocitų ir monocitų adhezijos, trombocitų agregacijos ir jų degranuliacijos) sąsajas su pirmine arterine hipertenzija, uždegimo žymenimis ir miego arterijos struktūriniais ir funkciniais pakitimais.
5. Išanalizuoti žalingų įpročių (mažo fizinio aktyvumo, rūkymo ir alkoholio vartojimo) reikšmę ankstyviems aterosklerozės rizikos veiksniams.
6. Nustatyti arterinės hipertenzijos bei padidėjusios kūno masės poveikį paauglių elgesio ir emocijų sutrikimams.

3. GINAMIEJI TEIGINIAI

1. Paauglių arterinė hipertenzija bei žalingi įpročiai veikia ne tik trombocitų aktyvumą, uždegimo procesą, bet ir formuoja ankstyvus struktūrinius ir funkcinius kraujagyslių pakitimus.
2. Arterinė hipertenzija bei padidėjusi kūno masė veikia elgesio ir emocijų sutrikimus, gali padidinti širdies ir kraujagyslių ligų riziką.

4. LITERATŪROS APŽVALGA

4.1. Vaikų ir paauglių pirminė arterinė hipertenzija: apibrėžtis, etiologija ir patogenezė

Vaikų ir paauglių arterinio kraujo spaudimo vertinimas šiandien yra įprasta klinikinės praktikos dalis [23]. Iki 1970 metų buvo manoma, jog vaikų hipertenzija pasitaiko retai, todėl kraujospūdis nebuvo plačiai matuojamas vaikams, taip pat būdavo sunku gauti patikimus AKS matavimų duomenis skirtingo amžiaus vaikams [23, 24]. Padidėjusio AKS ankstyva diagnostika ir korekcija domino tiek visuomenę, tiek medikus.

Arterinis kraujo spaudimas – svarbus organizmo funkcinis parametras, kuris priklauso nuo amžiaus, lyties, organizmo subrendimo bei siejasi su augimo intensyvumu ir kitais organizmo bendro subrendimo lygio rodikliais [25, 26, 27, 28]. AKS, kaip ir daugelį kitų morfologinių ir funkcinių parametru, lemia genetiniai ir aplinkos veiksniai, ypač jeigu pastarųjų poveikis ilgalaikis. Socialinės ekonominės sąlygos, gyvenimo būdas, psichinė įtampa, fizinis aktyvumas, mitybos įpročiai turi daug reikšmės AKS įvairovei ir paplitimui [23, 26]. Vidinių ir aplinkos veiksnių tarpusavio sąveika bei įtaka arteriniam kraujospūdžiui nėra iki galo ištirta. Nustatyta, kad AH veiksniai skiriasi įvairiose etninėse populiacijose, kultūriniuose ir socialiniuose sluoksniuose, skirtinguose geografiniuose regionuose [24, 26, 29].

Jennifer Loggie buvo viena iš pirmųjų, kuri teigė, kad pirminė arterinė hipertenzija gali būti aptikta paaugliams [30]. Autorė analizuodama daugelio metų tyrimų duomenis nustatė, kad vaikų arterinės hipertenzijos paplitimas gali siekti nuo 1,9 proc. iki 12,4 proc. Tokį skirtingą paplitimą galima paaiškinti skirtinga vaikų hipertenzijos apibrėžtimi. Jau tuo metu vaikų arterinį kraujospūdį bandyta vertinti atsižvelgiant į amžių ir lytį, tačiau nustatytos ribos buvo labai skirtingos [30].

Nustatyti, kas yra normalus AKS jauname amžiuje, buvo gana sudėtinga. Nuo XX amžiaus vidurio vyravo nuomonė, kad hipertenzija yra tik vyresnio amžiaus žmonių problema ir kritinę AKS normos ribą reikia vertinti tik tą, kuri padidina mirtingumą. Su tokiu hipertenzijos apibrėžimu nesutiko A. M. Master ir jo kolegos [31]. Autorius 1950 metais savo publikacijoje pasiūlė statistinį hipertenzijos apibrėžimą remiantis kraujospūdžio matavimo pasiskirstymu pagal amžių ir lytį. Jo nuomone, padidėjusiu arteriniu kraujo spaudimu reikėtų laikyti tokį, kuris yra 2 kartus didesnis nei statistinis vidurkis arba yra daugiau nei 95–as procentilis. Autoriaus manymu, vyresniame amžiuje yra nustatyta arterinės hipertenzijos hiperdiagnostika. Master ir kt. išnagrinėję 7400 tiriamųjų arterinį kraujo spaudimą, teigė, kad tiriamieji yra sveiki ir gali dirbti. Atlikę statistinius skaičiavimus jie nustatė 16 metų vaikinams normalų sistolinį arterinį kraujo spaudimą (sAKS) tarp 105 ir 135 mmHg, kuris laipsniškai didėja ir 60 – 64 metais pasiekia 115–170 mmHg arterinio kraujospūdžio ribą, o 16 metų merginoms sAKS atitinkami nuo 100–130 mmHg iki 115–175 mmHg [31]. Daugelis vėlesnių epidemiologinių ir klinikinių tyrimų atmetė A. M. Master ir jo kolegų pritaikytą hipertenzijos nustatymo modelį suaugusiems ir paneigė teiginį jog egzistuoja hipertenzijos hiperdiagnostika suaugusiems žmonėms. Šiandien keletos hipertenzijos organizacijų ir draugijų nutarimu reikšmingai padidėjęs suaugusių AKS apibrėžiamas remiantis dviem klasifikacijomis: viena parengta Europos kardiologų draugijos ir yra naudojama Europoje, kita – Jungtinio nacionalio komiteto (JNC 7) (angl. Joint National Committee) septintoji klasifikacija, naudojama Amerikoje (1 lentelė) [32, 33].

1 lentelė. Suaugusiųjų kraujospūdžio lygmens klasifikacijos

Europos kardiologų draugija		JNC 7	
<i>Optimalus</i>	<120/80 mmHg		
<i>Normalus</i>	120–129/80–84 mmHg	<i>Normalus</i>	<120/80 mmHg
		<i>Prehipertenzija:</i>	
<i>Aukštas normalus (prehipertenzija)</i>	130–139/85–89 mmHg	Pirmojo laipsnio	120–129/80–84 mmHg
		Antrojo laipsnio	130–139/85–89 mmHg
<i>Hipertenzija:</i>		<i>Hipertenzija:</i>	
Pirmojo laipsnio	140–159/90–99 mmHg	Pirmojo laipsnio	140–159/90–99 mmHg
Antrojo laipsnio	160–179/100–109 mmHg	Antrojo laipsnio	≥160/100 mmHg
Trečiojo laipsnio	≥180/110 mmHg		

Pirmosios gairės, apibrėžiančios vaikų hipertenziją, publikuotos tik 1977 metais. Jas paskelbė Jungtinių Amerikos Valstijų (JAV) Nacionalinė širdies, plaučių ir kraujo instituto sudaryta vaikų arterinio kraujo spaudimo kontrolės darbo grupė. Išnagrinėta daugiau kaip 9200 vaikų nuo 5 iki 18 metų amžiaus. Hipertenzija vertinta remiantis procentilinėmis diagramomis atsižvelgiant į vaiko amžių, lytį, ūgį ir kūno sudėjimo parametrus. Nustatytos AKS normos buvo sudarytos remiantis skerspjūvio tyrimo metodo principu. Gauti didesni paauglių kraujospūdžio normos dydžiai, palyginti su ankstesnių tyrimų duomenimis. Tokie neatitikimai, kai 13 metų amžiaus berniukui padidėjęs AKS vertintas, kai > 95 procentilis atitinka 140/90 mmHg, o 18 metų berniukams > 95 procentilis – AKS 150/95 mmHg, sukėlė nemažas diskusijas dėl paskelbtų gairių tikslumo [34]. Vis dėlto darbo grupės pateikti dideli atrankinės patikros (angl. screening) duomenys parodė didelę arterinio kraujospūdžio svarbą vaikystėje. Pateikta aiški metodika skatino praktikos gydytojus matuoti vaikų AKS. Dėl iškilusių normotenzijos netikslumų kreivėse Nacionalinė širdies, plaučių ir kraujo instituto darbo grupė pripažino, kad reikia gauti daugiau duomenų apie vaikų kraujospūdžio kitimą nuo gimimo iki paauglystės ir nustatyti kokie AKS dydžiai gali turėti įtakos brandaus amžiaus žmonių AKS. Todėl daugelis vėlesnių epidemiologinių tyrimų ir projektų sugriežtino kraujospūdžio matavimo metodologiją, greta buvo tiriami ir antropometriniai veiksniai galintys turėti įtakos kraujospūdžiui.

Po dešimties metų atnaujintos vaikų hipertenzijos gairės nagrinėjo jau 70 000 tiriamųjų duomenis. Paauglių kraujospūdžio kreivės vertintos pagal amžių, lytį bei svorį ir išskirti rasinių bei etninių grupių skirtumai. Antroje NHLBI darbo grupės ataskaitoje patvirtinti teiginiai, jog AKS didėja su amžiumi, esama kraujospūdžio skirtumų tarp lyčių. Skirtingai nei pirmoje ataskaitoje 90-o ir 95-o procentilių kreivių pasiskirstymas buvo mažesnis. Nors pranešime taip pat buvo nemažai kritikos dėl galimos hiperdiagnostikos jauniems asmenims, tačiau pirmą kartą paminėtos tokios sąvokos kaip reikšminga (kai AKS kreivė yra tarp 95-o ir 99-o procentilio) ir sunki hipertenzija (>99 %) [35].

Daugelį metų vaikų hipertenzijos apibrėžimai, normos ir požiūris į padidėjusio kraujospūdžio atsiradimą vaikystėje atrodė kaip romanas lyginant su plačiai išnagrinėtais suaugusiųjų hipertenzijos diagnostikos standartais. Taip buvo iki 1998 m. šeštosios JNC komiteto ataskaitos paskelbimo JAV, kurioje šalia suaugusiųjų hipertenzijos gydymo gairių užsimenama apie vaikų AH [36]. Tobulinant vaikų hipertenzijos normotenzijos ir hipertenzijos apibrėžimus 2004 m. pasiūlyta praplėsti procentilines lenteles ir tikrinti jų tikslumą daugkartiniais AKS matavimais. Taigi nuo 2004 m. PSO patvirtina ketvirtoji ataskaita (angl. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents) vaikų AKS vertinti ir ja naudojamosi iki šiol [37]. Šioje ataskaitoje pateikta AKS lygmens klasifikacija, vertinimo standartai, sudaryti pagal lytį, amžių ir ūgio procentilius (‰) (2 lentelė). Remiantis rekomendacijomis paaugliams arterinė hipertenzija turi būti diagnozuojama, jei sistolinis ir diastolinis kraujo spaudimas viršija 95-ą procentilį, nustatytą tam tikram vaiko amžiui, ūgiui bei lyčiai. Jei kraujospūdis patenka tarp 95-o ir 99-o procentilio arba viršija jį 5 mmHg, diagnozuojama I laipsnio hipertenzija, aukštesnis kraujospūdis vertinamas kaip II laipsnio hipertenzija. Jei arterinio kraujo spaudimo rodikliai patenka tarp 90-o ir 95-o procentilių, tai vertinama kaip aukštas normalus AKS (prehipertenzija).

2 lentelė. Vaikų ir paauglių kraujospūdžio lygmens klasifikacija

Kraujospūdžio lygmenys	
Normalus	sistolinis ir (ar) diastolinis kraujospūdis <90 %
Aukštas normalus (prehipertenzija)	sistolinis ir (ar) diastolinis kraujospūdis ≥90 %, bet <95 %.
Arterinė hipertenzija:	kraujospūdžio vidurkis, nustatytas trimis matavimo atvejais, ≥95 %
I stadija/laipsnis	95–99 % + 5 mmHg
II stadija/laipsnis	nuo 5 mmHg daugiau kaip 99 %

Vaiko arba paauglio AKS turėtų būti vertinamas ir lyginamas pagal savo šalies AKS normas – jas turi ir mūsų šalis. AKS normos yra sudarytos vadovaujant prof. J. Tutkuvieni [38, 39]. Kadangi įvairių šalių vaikų augimo pobūdis, taip pat ir kraujo spaudimo amžinė dinamika skiriasi, dažniausiai tam tikros šalys naudoja skirtingas ribines reikšmes ir hipertenzijai vertinti [37, 40, 41, 42]. Tada atsiranda sunkumų, norint palyginti hipertenzijos paplitimą įvairiose šalyse. Todėl, PSO rekomenduoja nuolat tirti ne tik augančios kartos fizinės būklės morfologinius rodiklius, išsiaiškinti jų epochinius kitimus, atnaujinti augimo standartus, bet ir periodiškai kartoti funkcinių parametru dinamikos tyrimus, analizuoti jų vertinimo kriterijus [39].

Atsižvelgiant į ligos etiologiją, hipertenzija gali būti pirminė ir antrinė. Vaikams dažniau pasitaiko antrinė hipertenzija, paaugliams – pirminė hipertenzija. Vyresnių klasių mokiniams pirminė arterinė hipertenzija (PAH) sudaro 85–95 procentus [43]. Pirminės (esencialinės) arterinės hipertenzijos priežastys nėra tiksliai žinomos, tai yra daugiaveiksnė liga. Jos etiologijoje, ypač vaikų amžiuje, svarbūs genetiniai veiksniai [44, 45, 46, 47]. Svarbiausias įgimtas veiksnys, lemiantis PAH išsivystymą, yra endotelio funkcija. Endotelio ląstelių sugebėjimas sintetinti vazoaktyvias medžiagas nulemia jo svarbą reguliuojant kraujotaką ir homeostazę. Endotelio gaminami endotelinas–1 (ET–1), angiotenzinas II (Ang–II), tromboksanas A2 (T–A2), oksiduoti radikalai, prostaglandinas H2 sukelia vazokonstrikciją. Stipriausias šiuo metu žinomas vazokonstriktorius yra endotelinas–1, kurį sudaro 21 aminorūgštis.

Naujausi tyrimai parodė, kad hipertenzija ar diabetu sergantiems nutukusiems vaikams ET-1 koncentracija plazmoje yra daug didesnė negu sveikiems vaikams. ET-1 genas pasižymi polimorfizmu. Skirtingų nukleotidų (Lys 198 Asn, T-137OG, +138/ex 1 del/ins, T-37/in 2C) variacijos gali lemti ir skirtingą vazokonstriktinį atsaką į įvairius aplinkos veiksnius [48, 49, 50, 51, 52]. Nutukusiems vaikams, turintiems lipidų apykaitos sutrikimų, endotelio ląsteles gali tiesiogiai pažeisti hiperlipoproteinemija. Dėl to suaktyvėja adhezijos molekulės, padidėja endotelio pralaidumas, ląstelės migruoja į endotelį, sutrinka endotelio funkcija, padidėja ET-1 sintezė [48]. Manoma, kad daugiausia kraujospūdį reguliuojančių genų yra antroje, ketvirtoje bei aštuonioliktoje chromosomose. Nustatyta, kad su PAH yra susiję genai, reguliuojantys renino angiotenzino aldosterono sistemą (RAAS), adrenerginę sistemą, taip pat natrio ir kalio koncentraciją [7, 9, 30, 53, 54]. Naujausiuose tyrimuose įrodyta, kad PAH sergančių pacientų endotelis yra daug jautresnis oksidaciniam stresui dėl nepakankamos antioksidacinės funkcijos. Šiems pacientams nustatomas padidėjęs malondialdehido (polinesočiųjų rūgščių degradacijos produkto) kiekis plazmoje nurodo suintensyvėjusią lipidų peroksidaciją, dėl kurios padidėja laisvųjų radikalų gamyba, pažeidžiamos endotelio ląstelių membranos ir taip sutrikdoma endotelio funkcija [55, 56]. Kadangi PAH atsiradimą lemia išoriniai, vidiniai ir paveldimi veiksniai, ji neabejotinai yra poligeninė liga. PAH patogenezėje vyrauja dvi hipotezės: labiau didėja minutinis kraujo tūris arba periferinis priešinimasis. Pirmoji hipotezė grindžiama pirminiu širdies minutinio tūrio padidėjimu. Galbūt dėl genetinio defekto susilpnėja natrio išsiskyrimas per inkstus (sutrikusi natriurezė), susilaiko daugiau skysčių ir didėja minutinis širdies tūris. Jam padidėjus, ryškėja periferinė vazokonstrikcija, sauganti nuo hiperperfuzijos. Todėl didėja periferinis priešinimasis ir AKS. Padidėjus AKS, inkstai gali išskirti pakankamai papildomo natrio, atitinkančio suvartotą, ir neleisti skysčiui susilaikyti. Pasiekiamas nors ir pakitęs, bet stabilus natrio išsiskyrimas. Antroji hipotezė teigia, kad AH prasidėti svarbiausia yra vazokonstrikcija. Ją gali sukelti: 1) elgsenos arba neurogeniniai veiksniai; 2) padidėjęs

vazokonstrikcinių medžiagų (renino, katecholaminų, endotelinų ir kt.) kiekis; 3) pirminis padidėjęs kraujagyslių lygiųjų raumenų ląstelių jautrumas, sukeltas genetinio ląstelių membranų natrio ir kalcio pernašos sutrikimo, padaugėjęs viduląstelinio kalcio bei sustiprėjęs lygiųjų raumenų ląstelių susitraukimui. Padidėjęs simpatinės nervų sistemos aktyvumas taip pat turi įtakos PAH – veikdamas adrenerginius receptorių didina periferinį priešinimąsi ir aktyvina RAAS. Įrodyta, kad vazopresinas, vazoaktyvūs peptidai, endotelio veiksniai, kininai, prostaglandinai ir kitos medžiagos yra svarbios AKS reguliavimui, tačiau jų reikšmė AH gydymui dar neaiški [57]. Anksčiau buvo manoma, kad vaikams padidėjusį AKS lemia tik pirmoji hipotezė (minutinio širdies tūrio padidėjimas). Tačiau nutukusiems vaikams, ypač turintiems didelę liemens apimtį, nustatomas daug didesnis AKS. Tokiems vaikams dėl didelio perteklinių riebalų aktyvumo, padidėjus minutiniam širdies tūriui, padidėja ir periferinis kraujagyslių priešinimasis. Mechaniškai ištempiant kraujagyslę, daugiau išsiskiria endotelino, kurio poveikis pasireiškia vazokonstrikcija ir arterinio kraujospūdžio pakilimu [48]. Nutukimo, hipertenzijos ir diabeto tyrimams naudojant įvairius genetinius modelius nustatyta, kad vaikų amžiuje genetiniai veiksniai lemia 59 proc. etiologijos, o aplinkos rizikos veiksniai – 41 proc. Neabejotinai su AH susijęs nutukimas, CD, rūkymas. Iš pastarųjų didžiausia reikšmė teikiama antsvoriui. Vaikų ir paauglių PAH gali sukelti pernelyg dideli fiziniai ir psichiniai krūviai (ar fizinio aktyvumo stoka), lėtinis stresas, nuolatinė nervinė įtampa. Taip pat turi reikšmės per gausiai vartojama valgomoji druska, kalio stygius maiste, kalcio – geriamajame vandenyje [58].

Taigi, vaikų pirminė arterinė hipertenzija nustatoma taip pat dažnai kaip ir suaugusiųjų. Labai svarbu arterinę hipertenziją vaikui nustatyti kuo anksčiau, nes pritaikę intervencines profilaktikos priemones (kartais ir vaistus), galėtume išvengti širdies ir kraujagyslių struktūrinių pažeidimų.

4.1. Arterinė hipertenzija bei širdies ir kraujagyslių ligos. Hipertenzijos pasekmės

Arterinė hipertenzija yra vienas iš pripažintų širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių, kuriam būdingas nežinomos kilmės ilgalaikis AKS padidėjimas, ilgainiui pažeidžiantis organus taikinius. PAH dažnai būna besimptomė ir daugelį metų gali likti nepastebėta. Retkarčiais pasitaiko galvos skausmai, ypač jei sistolinis kraujospūdis tampa didesnis nei 200 mmHg arba tuomet, kai AKS pakyla labai staigiai (pvz., sergant piktybine hipertenzija) [59]. Nors ligoniai įsitikinę, kad žino, kai jų kraujospūdis padidėja, tikrasis simptomų ir kraujospūdžio ryšys nėra stiprus. Išimtis galėtų būti anksti ryte pasireiškiantis galvos skausmas pakaušio srityje, kartais pulsuojantis, kuris plinta į kaktą ir įsidienojus praeina [60]. Kiti subjektyvūs ir objektyvūs pokyčiai atsiranda prasidėjus hipertenzijos komplikacijoms. Ilgalaikis arterinio kraujospūdžio padidėjimas labiausiai pažeidžia širdį, kraujagysles, inkstus, centrinę nervų sistemą (organai taikiniai) [61].

Širdies komplikacijos. AH didina kairiojo skilvelio darbinį tūrį ir sukelia jo hipertrofiją, o vėliau ir dilataciją, nustatomą elektrokardiografiškai, bet daug tiksliau – echoskopuojant. Sistolinė kairiojo skilvelio (KS) funkcija ilgai išlieka gera, o jo diastolinė funkcija pablogėja greitai, net ir saikingos hipertenzijos atvejais [62]. KS koncentrinis remodeliavimasis yra sergamumo širdies ir kraujagyslių ligomis ir mirštamumo nuo jų rizikos veiksnys – tai buvo nustatyta tiriant tiek sergančius AH, tiek asmenis be hipertenzijos [63, 64, 65, 66, 67]. Kauno miesto gyventojų 25 metų kohortinio tyrimo duomenimis, pakitusi kairiojo skilvelio geometrija (skilvelio remodeliavimas, koncentrinė ir ekscentrinė hipertrofija) nustatyta 56,9 proc. vyrų, kuriems buvo diagnozuota AH, ir 38,7 proc. tų, kurie turėjo nepadidėjusį AKS ($p < 0,05$). To paties tyrimo duomenimis, kairiojo skilvelio pakitimai dažniau rasti ir moterims, turinčioms padidėjusį AKS, nei toms, kurių AKS normalus: atitinkamai 34 proc. ir 18,3 proc. [12].

Kita ne mažiau svarbi komplikacija yra širdies nepakankamumas. Jis vystosi dėl KS sistolinės disfunkcijos, kurią lemia MI sukeltas skilvelio pažeidimas ar sumažėjęs koronarinių kraujagyslių rezervas [68]. Progresuojant širdies nepakankamumui, hipertenzija paprastai mažėja, o tai dažniausiai yra blogos prognozės požymis.

Padidėjusį arterinį kraujospūdį turintys asmenys dažnai serga ir koronarine širdies liga [69]. Mirštamumas nuo IŠL užima pirmą vietą pasaulyje [70, 71]. Ja serga jauni ir vyresnio amžiaus žmonės [72]. Nors su padidėjusiu AKS susijusi rizika sirgti širdies nepakankamumu, palyginti su koronarine liga, yra didesnė, dažniausia hipertenzijos išdava yra KŠL, nes sergamumo ja rodikliai bendroje populiacijoje yra didesni. Pasaulio sveikatos organizacija numato, kad mirčių nuo IŠL skaičius nuo 7,1 mln. (2002 m.) padidės iki 11,1 mln. (2020 m.) [73]. KŠL ligotumo rodikliai gerokai padidėja, jei hipertenzija sergantys asmenys turi ir kitų ŠKL rizikos veiksnių, pavyzdžiui, rūkymas, hipercholesterolemija arba diabetas. Tai patvirtina Fremingemo (angl. Framingham) tyrimo duomenys. Atliekant minėtą tyrimą vyrų ir moterų KŠL rizika didėjo esant didesniai rizikos veiksnių skaičiui – 39 proc. koronarinės ligos įvykių hipertenzija sergantiems vyrams priklausė nuo kartu esančių dviejų arba daugiau rizikos veiksnių [74].

Profesorės Ž. Petrulionienės ir bendraautorių tyrimų duomenimis, Lietuvoje svarbiausių tradicinių rizikos veiksnių paplitimas tarp sergančiųjų KŠL yra didesnis, nei nurodoma literatūroje. Vilniuje (vadovaujant prof. A. Laucevičiui ir prof. Ž. Petrulionienei) atliktuose tyrimuose net 98 proc. pacientų, sergančių KŠL, turėjo bent vieną iš keturių tradicinių rizikos veiksnių, o 61,1 proc. turėjo du ir daugiau rizikos veiksnių. Ypač dažnai tradiciniai rizikos veiksniai buvo nustatyti jaunesnio amžiaus pacientams (<55 metų). Jaunesnių pacientų grupėje (<55 metų) tik 2,3 proc. neturėjo nė vieno tradicinio rizikos veiksnio, o du ir daugiau rizikos veiksnius turėjo net 66,5 proc. tokio amžiaus pacientų. Vyresni nei 65 metai pacientai dažnai turėjo vieną rizikos veiksnį (48 proc.). AH sirgo 47,7 proc. pacientų, cukriniu diabetu – 12,9 proc., rūkė – 24,1 proc., dislipidemijos dažnis siekė 90,1 proc. Bendras

vyrų ir moterų RV skaičius beveik nesiskyrė, išskyrus rūkymą: vyrai dažniau nei moterys rūkė [75, 76, 77, 78].

Taigi, dideli hipertenzijos paplitimo rodikliai ir jos įtaka KŠL sergamumo rodikliams yra pagrįsti gausiais tyrimų duomenimis, patvirtinančiais kraujospūdžio mažinimo naudą, ir tai skatina atidžiau nustatyti ir gydyti padidėjusį kraujospūdį.

Periferinių arterijų komplikacijos. Padidėjęs AKS skatina aterosklerozės progresavimą ir stambiųjų kraujagyslių baseine. Įrodyta, kad periferinių arterijų liga, pasireiškianti protarpiniu šlubavimu, net tris kartus dažniau pasitaiko pacientams, sergantiems hipertenzija [79, 80].

Inkstų kraujagyslių komplikacijos. Didelę arterinės hipertenzijos komplikacijų dalį sudaro inkstų pažeidimas. Piktybinės eigos hipertenzija dažniausiai lemia progresuojantį inkstų funkcijos nepakankamumą [81]. Tačiau inkstų disfunkciją gali sukelti net lengva ar vidutinio sunkumo pirminė arterinė hipertenzija, ypač jeigu yra visai negydoma arba gydoma nepakankamai. Kita vertus, nėra lengva atskirti, kada inkstų pažeidimas vystosi dėl padidėjusio arterinio kraujo spaudimo, o kada dėl vienokios ar kitokios laiku nediagnozuotos inkstų patologijos. Pacientams, ilgą laiką sergantiems hipertenzija, labai dažnai išsivysto inkstų funkcijos nepakankamumas ir pablogėja arterinės hipertenzijos eiga. Kita vertus, sergant pirmine inkstų liga, taip pat progresuoja hipertenzija [82, 83]. Atsimintina, kad beveik visuomet pirminės inkstų ligos nulemtas kraujo spaudimo padidėjimas yra siejamas su padidėjusia renino ir angiotenzino koncentracija bei natrio ir vandens susilaikymu [84].

Galvos smegenų kraujotakos komplikacijos. Viena iš dažnesnių širdies ir kraujagyslių komplikacijų yra insultas [85, 86]. Hipertenzija taip pat yra susijusi su padidėjusia prieširdžių virpėjimo rizika. Abiejų šių veiksmų buvimas labai padidina insulto išsivystymo riziką [87, 88]. PROGRESS tyrimo duomenimis, kraujo spaudimo mažinimas ar hipertenzijos gydymas vaistais nuo hipertenzijos pacientams, sergantiems PSIP arba insultu, riboja kartotinio insulto šansų santykį (ŠS – 0,76; PI – 95 proc.: 0,63–0,92), nemirtino insulto

(ŠS – 0,79; PI – 95 proc.: 0,65–0,98), miokardo infarkto (ŠS – 0,79; PI – 95 proc.: 0,63–0,98) ir kitų kraujagyslių ligų (ŠS – 0,76; PI – 95 proc.: 0,66–0,95) nuo 1/5 iki 1/4 [89]. Kraujo spaudimo mažinimo privalumai buvo pastebėti tarp visų insulto rūšių, patologinių tipų ir tarp pagrindinių kliniškai ištirtų pacientų grupių – nesvarbu, koks buvo pradinis kraujospūdis, paciento amžius, lytis, rasė ir insulto išsivystymo laikas [90]. Duomenų apie kraujospūdžio mažinimo naudą esant ūminiam insultui šiuo metu dar nėra. Pavieniai aprašyti atvejai ir patologiniai duomenys rodo, kad dėl sutrikusios smegenų kraujotakos autoreguliacijos (ypač infarkto ištiktoje srityje ir aplink ją) ūminio insulto metu staigus kraujospūdžio mažinimas gali sukelti periinfarktinės srities hipoperfuziją ir padidinti pažeidimo apimtį [91]. Kol kas reiktų atsargiai mažinti kraujospūdį pirmomis valandomis po ūminio insulto, turint omenyje, kad padidėjęs kraujospūdis tokiomis aplinkybėmis yra linkęs savaime sumažėti per kelias dienas [92, 93]. Kita vertus, sunki AH gali būti pavojinga sunkios būklės pacientams ir greitas AKS mažinimas reikalingas esant plaučių edemai, aortos sluoksniavimuisi ir neseniai įvykusiam MI. Visais minėtais atvejais kraujospūdis turėtų būti mažinamas iš lėto, atidžiai prižiūrint pacientą.

Akivaizdu, kad per pastaruosius tris dešimtmečius daugelis mokslinių studijų, atliktų Lietuvoje ir užsienyje, įrodė, jog padidėjęs AKS yra svarbus rizikos veiksnys išeminei širdies ligai, GSI ir širdies bei inkstų nepakankamumui išsivystyti [94, 95, 96, 97, 98, 99, 100].

4.2. Gyvenimo būdo veiksnių paplitimas ir jų įtaka vaikų arterinei hipertenzijai

Padidėjusiam kraujospūdžiui įtakos turi keletas gyvenimo būdo veiksnių. Labai svarbu atkreipti kiekvieno hipertenzija sergančio ligonio dėmesį į veiksnius, kuriuos keičiant būtų galima jiems pagelbėti. Šiuos pacientus būtina skatinti bendradarbiauti – nesvarbu, ar jis vaikas ar suaugęs, ar jau vartoja vaistus nuo hipertenzijos. Kai kuriais atvejais pradinėse

hipertenzijos stadijose pakeitus gyvenamosios įpročius kraujospūdis gali sumažėti tiek, kad vaistų neprireiks.

Atsižvelgiant į kilmę, AH gali būti pirminė, kurios priežastys nėra žinomos, ir antrinė, kurios priežastys yra nustatytos. Pirminės AH rizikos veiksniai: nemodifikuojami – genetika, amžius, rasė, ir modifikuojami – rūkymas, antsvoris, nutukimas, gausus riebaus, sūraus maisto, alkoholio vartojimas, nejudra, nervinė įtampa, naktinis darbas [57].

Svoris. Per pastaruosius keturis dešimtmečius ypač padaugėjo nutukusių ir antsvorį turinčių vaikų ankstyvoje vaikystėje [101, 102, 103, 104]. PSO duomenimis, 1995 metais buvo 18 mln. nutukusių vaikų [105], o 2010 m. šis skaičius šoktelėjo iki 43 mln. [106]. V. Vaisvalavičius ir bendraautoriai, tirdami antsvorio epidemiologinę situaciją Lietuvoje nustatė, kad nuo 1994 m. iki 2004 m. antsvorio paplitimas tarp vyrų padidėjo nuo 47 proc. iki 52,5 proc., nutukimo – nuo 10,6 proc. iki 14,2 proc. Moterų nustatytos priešingos tendencijos: antsvorio turinčių moterų dalis sumažėjo nuo 51,2 proc. iki 46,2 proc., nutukusių moterų dalis – nuo 18,9 proc. iki 16,9 proc. [107].

Pastarųjų penkerių metų duomenimis, 25 proc. JAV gyvenančių vaikų turi antsvorio, o 11 proc. yra nutukę [108]. Šveicarijoje buvo tirta 2600 6–12 metų vaikų imtis. Antsvoris buvo nustatytas 16,6 proc. berniukų ir 19,1 proc. mergaičių, o nutukimas – atitinkamai 3,8 ir 3,7 proc. [109, 110]. Italijoje atlikto 11, 13 ir 15 metų 4386 asmenų imties tyrimo duomenimis, antsvorio paplitimas buvo 16,7 proc., nutukimo – 2,5 proc. [111]. Ispanijoje ilgalaikiame tyrime dalyvavo 277 vaikai, gimę 1989 m., iš jų 18,7 proc. keturiolikmečių berniukų ir 16,2 proc. mergaičių turėjo antsvorio; atitinkamai 15,2 ir 11,5 proc. buvo nutukę [112].

Nors nemažai kalbama apie vaikų nutukimo plitimą pasaulyje, Lietuvoje jis dar nėra toks didelis. Nutukimo atvejų daugėja su amžiumi. Kiek dažniau nutukę yra berniukai: 7–13 metų amžiaus grupėje antsvorio turi 1,5–6,6 proc. mergaičių ir 3,9–9,5 proc. berniukų, o 14–18 metų amžiaus grupėje – 4,6–11,5 proc. mergaičių ir 4,8–13,6 proc. berniukų [113, 114]. Palyginus lietuvių vaikų aktyviosios masės parametrus su kitų šalių duomenimis, abiejų

lyčių lietuvių paauglių santykinė aktyvioji masė yra didesnė nei daugelio kitų šalių panašaus amžiaus vaikų. Matyt, tai susiję su tuo, kad lietuviai vaikai yra aukštesni (jų griaučiai stambesni) ir turi santykinai mažiau riebalinio audinio [113]. Todėl tiriant svorio ryšį su AH bei kitais ŠKL rizikos veiksniais būtina analizuoti tiek aktyviosios, tiek pasyviosios masės indėlį [115].

JAV atliktais tyrimais nustatyta, kad padidėjęs arterinis kraujo spaudimas (AKS) dažnai vargino turinčius antsvorio arba nutukusius vyrus ir moteris. Didėjant KMI, didėjo ir AKS [116]. Nutukusiems asmenims net iki penkių kartų padidėja rizika susirgti hipertenzija, palyginti su normalaus svorio asmenimis. Populiaciniais tyrimais nustatyta, kad net 85 proc. asmenų, kuriems padidėjęs AKS buvo pirmą kartą, turėjo KMI ≥ 25 [117, 118, 119, 120, 121, 122]. JAV vykdyto hipertenzijos profilaktikos populiacinio tyrimo TOHP-II (angl. Trials of Hypertension Prevention) duomenimis, kūno masės mažėjimas gali stipriai veikti hipertenzijos paplitimą [117]. Sumažinus kūno svorį, sumažėja ir AKS. MacMahon ir bendraautorių atliktos metaanalizės paskaičiavimais, sumažinus kūno svorį 1 kg, sistolinis ir diastolinis AKS vidutiniškai sumažėjo atitinkamai 0,68 mmHg ir 0,34 mmHg [118]. Antsvoris ir nutukimas tai pat didina riziką susirgti insultu [119]. Nustatyta, kad nutukus jaunystėje insulto rizika padidėja labiau nei nutukus vidutiniame amžiuje [123].

Druskos vartojimas. Tikėtina, kad sparčiai didėjantis natrio kiekis maiste prisideda prie dabartinės širdies ir kraujagyslių ligų epidemijos [124]. Didelis druskos kiekis maiste yra svarbus veiksnys, lemiantis kraujo spaudimo didėjimą [125, 126, 127, 128]. Viename pirmųjų didžiųjų pasaulinių druskos vartojimo tyrimų INTERSALT duomenimis 24 val. šlapimo natrio kiekis buvo akivaizdžiai susijęs su kraujo spaudimu, kaip ir kraujo spaudimo didėjimas susijęs su amžiumi. Be to, buvo nustatyta, kad gyventojai, kurie vartojo vidutiniškai mažai druskos turintį maistą, turėjo žemą kraujo spaudimą ir labai mažą arba jokio kraujo spaudimo didėjimo su amžiumi [129]. Naujesni tyrimai patvirtino šias išvadas ir pateikė daugiau įrodymų apie druskos ir kraujo spaudimo santykį. INTERMAP (mikroelementų ir kraujospūdžio

tarptautinis tyrimas) parodė, kad mažesnis druskos vartojimo ir mažesnis natrio ir kalio santykis lėmė mažesnę populiacijos kraujo spaudimą [130]. Kitas didelis tyrimas EPIC–NORFOLK (Norfolko kohortos prospektyviojo Europos vėžio tyrimas) taip pat nustatė, kad natrio yra svarbus veiksnys, lemiantis populiacijos kraujo spaudimo dydį [131].

Europiečiai vidutiniškai per dieną suvartoja 8–11 g druskos ir tai gerokai viršija Pasaulio sveikatos organizacijos rekomenduojamą kiekį [132]. Lietuvos gyventojų suvartojamas druskos kiekis nedaug skiriasi nuo kitų Europos šalių gyventojų. Remiantis Respublikinio mitybos centro atliktais Lietuvos suaugusių gyventojų faktinės mitybos bei mitybos ir gyventojų įpročių tyrimais, 1997 m. Lietuvos gyventojai natrio suvartojo vidutiniškai 4,3 g per parą. Perskaičiavę natrio kiekį į druskos, gauname, kad Lietuvos gyventojai per parą suvartojo vidutiniškai apie 10,75 g druskos. 2007 m. druskos suvartojimas buvo šiek tiek mažesnis (8,75 g), tačiau vis tiek viršijo rekomenduojamą suvartojamos druskos kiekį. Tiek 1997 m., tiek 2007 m. vyrai druskos suvartojo daugiau nei moterys (atitinkamai vyrai suvartojo 12,25 g ir 10,75 g, moterys – 11,75 ir 7 g druskos per parą) [133]. Ypač dideliam druskos suvartojimui yra jautrūs vaikai, nes jie labai greitai pripranta prie sūraus skonio, todėl vis didina suvartojamos druskos kiekį, o tai turi įtakos padidėjusio kraujospūdžio išsivystymui tiek vaikystėje, tiek suaugus. Paauglių mėgstamuose maisto produktuose – piceje, pomidorų padaže, „greito maisto“ patiekaluose, užkandžiuose (sūdytuose riešutuose, sūriuose, bulvių traškučiuose) ir jau paruoštame maiste – yra daugiau druskos, nei reikėtų, todėl šie produktai priskiriami prie sūdytų daugiau nei įprasta. Nustatyta, jog Amerikos paaugliai vidutiniškai suvalgo net apie 9 g druskos per dieną, dėl to, manoma, didėja AKS ne tik nutukusiems, bet ir normalaus svorio asmenims. Atsižvelgusi į tai Amerikos širdies asociacija paaugliams rekomenduoja druskos suvartoti ne daugiau kaip 3 g per dieną, t.y. pusę arbatinio šaukštelio [134].

Turinti galvoje per didelį Lietuvos gyventojų suvartojamos druskos kiekį (jis beveik dvigubai didesnis, nei rekomenduojama) ir itin didelį

sergamumą ŠKL, galima daryti išvadą, kad Lietuvos gyventojams būtina mažinti suvartojamos druskos kiekį. AH sergantiems suaugusiesiems ir vaikams patariama valgių papildomai nesūdyti ir druskos nevirtoti gaminant valgį. Pagal PSO gairės rekomenduoja kasdien suvartoti ne daugiau kaip 5 g druskos (2 g natrio) [135].

Fizinis aktyvumas. Fizinis aktyvumas – vienas reikšmingiausių harmoningo moksleivių vystymosi ir sveikatos stiprinimo veiksnių. Pakankamas judėjimas yra svarbus veiksnys lemiantis fizinę, psichinę ir socialinę vaiko gerovę. Nepakankamas moksleivių fizinis aktyvumas lemia lėtinių ligų vystymąsi, judamojo aparato, regos, kalbos, nervinės veiklos ir kitus sutrikimus [136, 137, 138, 139]. Nepakankamas fizinis aktyvumas – sparčiai plintanti visuomenės sveikatos problema, turinti daug įtakos aterosklerozės ligų vystymuisi [140, 141]. Pastaraisiais dešimtmečiais mažas fizinis aktyvumas – daugelio Europos valstybių jaunimo problema [142, 143, 144, 145, 146]. XXI amžiaus vaikai tapo mažiau fiziškai aktyvūs, šiuo metu per dieną jie išsekvoja apie 600 kcal, o bendraamžiai prieš 50 metų jų išsekvodavo gerokai daugiau [147, 148]. Dėl nepakankamo fizinio vaikų aktyvumo didėja nutukimo paplitimas, skatinantis MS, padidėjusio AKS ir CD vystymąsi jauniems žmonėms [149, 150], nors perspektyvieji tyrimai rodo, kad mokiniai vis labiau fiziškai silpnėja, o požiūris į fizinį aktyvumą darosi vis neigiamesnis. Tačiau yra ir teigiamų pokyčių: 2002 m. tarptautinio mokinių sveikatos ir gyvenamosios tyrimo duomenimis (angl. HBSC – Health Behaviour in School aged Children study) iš 35 Europos ir kitų pasaulio šalių Lietuvos mokiniai pagal dienų skaičių, kai yra fiziškai aktyvūs mažiausiai vieną valandą, užima ketvirtą vietą. Kitas pastarojo tyrimo faktas – apie 36 proc. Lietuvos mergaičių ir 50 proc. berniukų (60 min., penkis kartus per savaitę, nuo vidutinio iki didelio intensyvumo) yra fiziškai aktyvūs, įskaitant visą fiziškai aktyvią veiklą laisvalaikio ar mokykloje. Pažymėtina, kad visų dalyvavusių šalių 40 proc. berniukų ir tik 27 proc. mergaičių yra fiziškai aktyvūs, remiantis nurodytu normatyvu. Šiuo požiūriu galima teigti, kad Lietuvos mokinių fizinis aktyvumas palyginti didelis. Tačiau būtina pažymėti,

kad daugelyje valstybių paauglių fizinis aktyvumas laisvalaikiu yra nepakankamas. Ypač nepakankamai fiziškai aktyvios yra 11–15 metų mergaitės. Ypač mažu fiziniu aktyvumu pasižymi Vidurio (Belgijos, Prancūzijos, Vokietijos) ir Pietų Europos (Italijos, Maltos, Izraelio,) mokiniai [151, 152].

Fizinis aktyvumas turi tiesioginį poveikį, apsaugantį kraujagysles nuo aterosklerozės procesų [153]. Netiesioginis teigiamas jo poveikis – plazmos MTL ir TG mažėjimas, DTL kiekio didėjimas, svorio ir AKS mažėjimas. Fizinis pasyvumas turi atvirkštinį poveikį [154, 155, 156]. Reguliarus fizinis aktyvumas 3–4 kartus per savaitę padeda sumažinti arterinį kraujospūdį (sAKS – 8 mmHg, dAKS – 4 mmHg) [157]. Antihipertenzinį fizinio krūvio poveikį galima paaiškinti katecholaminų kiekio mažėjimu, sumažėjusiu bendru periferiniu kraujagyslių priešinėmis, padidėjusiu jautrumu insulinui ir vazodilatacijos ir vazokonstrikcijos pokyčiais. Fizinis krūvis turi teigiamą poveikį ir AH gydymo procesui, įrodymų lygmuo A – fizinis krūvis mažina ramybės AKS, jis sumažėja labiau hipertonicams nei turintiems normalų AKS. Tokios išvados gautos Šveicarijoje tiriant nutukusius 6–11 metų vaikus [158, 159]. Teigiama, kad svarbiausia yra fizinio krūvio programa, paremta aerobiniais pratimais (A įrodymų lygmuo), o įrodymai dėl sportavimo dažnumo, intensyvumo, laiko rekomendacijų yra riboti (C lygmuo). Profesionalus sportas, izometriniai krūviai ir sunkumų kilnojimas yra pavojingi ir nerekomenduojami jau turintiems didesnę arba lygų 140/90 mmHg AKS [160, 161, 162].

Reguliarus fizinis aktyvumas ilgainiui sumažina ne tik AKS, bet ir kairiojo skilvelio hipertrofiją. Didžiausias saikingos mankštos poveikis yra iki tol buvusiems nejudriems žmonėms. Mankšta kraujospūdį sumažina, nors KMI nesumažėjęs, vis dėl to mankšta yra veiksmingesnė, jei kartu mažinama ir kūno masė. Nėra žinoma, kaip dažnai ir ilgai reikia mankštintis, tačiau manoma, kad saikingo mankštinosi 45–60 min. tris ar keturis kartus per savaitę poveikis yra toks pat, kaip kiekvienos dienos intensyvaus mankštinosi [163]. Esama atsitiktinių imčių tyrimų, kuriais siekta išanalizuoti ilgalaikio fizinio krūvio

poveikį vaikų ir paauglių ramybės AKS, bet duomenys yra priešaringi, todėl tyrimus būtina tęsti [164].

Rūkymas. Rūkymas – vienas labiausiai paplitusių sveikatą žalojančių gyvensenos veiksnių [165]. HBSC tyrimo duomenimis Lietuvoje 1994–2002 m. laikotarpiu rūkymo paplitimas sparčiai didėjo tarp berniukų (nuo 11,3 proc. iki 23,6 proc.), tačiau 2006 m. reikšmingai sumažėjo iki 17,4 proc. Mergaičių rūkymo paplitimo rodikliai keitėsi panašiai kaip ir berniukų: 1994–2002 m. padidėjo nuo 3,6 proc. iki 14,6 proc. ir 2006 m. sumažėjo iki 12,4 proc. [166, 167, 168]. Nors mergaičių rūko mažiau nei berniukų, tačiau rūkymas tarp jų sparčiai plinta. Yra tvirtinama, kad yra dvi rūkymo priežastys: 59 proc. lemia aplinkos faktoriai ir 31 proc. – genetiniai. Šis teiginys patvirtintas D. I. Boomsma ir kt. atliktu 1600 olandų dvynių porų tyrimu. Be to, tyrimas parodė, kad paauglių berniukų ir mergaičių rūkymą veikia skirtingi aplinkos veiksniai, pavyzdžiui, sportiniai užsiėmimai mažina mergaičių rūkymo riziką, bet ne berniukų [169].

Dauguma rūkyti pripranta paauglystėje. Statistika rodo, kad beveik 9 iš 10 rūkalių pradėjo rūkyti paauglystėje. Viena iš priežasčių, kodėl pradedama rūkyti – todėl, kad rūko šeimos nariai, draugai. Dauguma rūko vien dėl to, kad pasirodytų – “kietesni” [170]. Mažesni šansai pradėti rūkyti yra tų paauglių, kurie teigia, kad nė vienas arba tik keletas jų draugų rūko, nei tų, kurie teigia, kad daugiau nei pusė bendraamžių, su kuriais bendrauja, rūko. Tai tik dar kartą įrodo, kad rūkymas yra socialiniu būdu išmokstamas veiksmas ir daugumai įtaką daro rūkantys draugai [171].

Prognozuojama, jog 2030 m. daugiau negu 10 mln. besivystančių šalių gyventojų mirs nuo rūkymo sukeltų ligų [172]. Rūkymo poveikis priklauso nuo per dieną surūkyto tabako kiekio ir rūkymo stažo. Cigarečių rūkymas 2–4 kartus padidina riziką susirgti ir mirti nuo ŠKL bei didina staigios mirties riziką esant AH, hipercholesterolemijai, gliukozės tolerancijos sutrikimui bei CD [173, 174, 175]. Rizika sirgti ŠKL ypač padidėja, jei pradedama rūkyti jauname amžiuje – iki 15 metų [176, 177, 178, 179]. Tie, kurie surūko 20 cigarečių per dieną ir daugiau, turi 2–3 kartus didesnę riziką

sirgti IŠL. Moksliniai tyrimai patvirtino, kad sergamumas IŠL, taip pat tiesiogiai priklauso nuo rūkymo intensyvumo. Nustatyta, kad moterims, surūkančioms 3–5 gramus tabako per dieną, tikimybė susirgti ūmiu MI buvo 2,1 karto didesnė negu vyrams. Vyrams, kurie surūko du kartus didesnę tabako kiekį (6–9 gramus per dieną), tikimybė susirgti ūmiu MI padidėjo 3 kartus, palyginti su moterimis. Manoma, kad moteris šis įprotis veikia labiau, todėl ir santykinė rūkančių moterų galimybė sirgti ŠKL didėja [180].

Taigi rūkymas yra stiprus ŠKL rizikos veiksnys [181, 182, 183]. Rūkymo metimas – galbūt pati veiksmingiausia paauglių gyvensenos keitimo priemonė, galinti apsaugoti nuo daugelio širdies ir kraujagyslių ligų ateityje.

Alkoholis. Alkoholinių gėrimų vartojimas (AlkV) paaugliams yra pavojingesnis nei suaugusiems. Nemokėdami įvertinti rizikos, apsvaigę paaugliai dažniau patiria sveikatos sutrikimų [184]. Moksliniai tyrimai patvirtino, kad kuo anksčiau pradedamas vartoti alkoholis, tuo didesnė rizika priklausomybei nuo alkoholio atsirasti [185]. A. Zaborskis, N. Žemaitienė, L. Šumskas, V. Grabauskas, A. Veryga ir R. Petkevičius (2008 m.), tyrinėję Lietuvos moksleivių alkoholio vartojimo kaitą 1994–2006 m., konstatavo, kad svaiginimasis alkoholiniais gėrimais šiuo laikotarpiu labai išplito. Autoriai pabrėžė, kad vis dažniau alkoholinius gėrimus vartoja jaunesni moksleiviai [186]. Ankstyvo alkoholio vartojimo problemą patvirtina I. Lenčiauskienės (2006) ir A. Zaborskio (2007) tyrimo duomenys: 43,8 proc. penkiolikmečių jau reguliariai vartoja alkoholį, 76,9 proc. penkiolikmečių ir 44,8 proc. trylikamečių yra buvę apsvaigę nuo alkoholinių gėrimų [187].

Daugumos epidemiologinių tyrimų duomenimis, tarp alkoholio vartojimo ir hipertenzijos yra tiesioginis ryšys. Šis ryšys yra ypač stiprus, jei vidutiniškai suvartojama daugiau kaip du standartiniai alkoholio vienetai (SAV) per parą (1 SAV atitinka apie 200 ml 5 proc. alaus, 100 ml 12 proc. vyno arba 25 ml stipraus 40 proc. gėrimo.). Visame pasaulyje atlikti tyrimai rodo aiškų ir nuoseklų kraujospūdžio dydžio bei hipertenzijos sergamumo rodiklių ryšį su išgerto alkoholio kiekiu. JAV atlikto slaugytojų sveikatos patikrinimo duomenimis, moterys, suvartojančios daugiau negu 2 SAV per

dieną, turėjo statistiškai reikšmingą didėjančią tiesinę priklausomybę nuo AH dažnio [188]. Jau prieš 30 metų atliktas *Kaiser Permanente* tyrimas atskleidė, kad vyrai ir moterys, išgeriantys 6–8 SAV per dieną, turėjo 9,1 mmHg didesnį sAKS ir 5,6 mmHg dAKS, palyginti su nevartojančiais alkoholio [189, 190]. Mechanizmas, kaip alkoholis didina kraujospūdį, nėra aiškus. Esama duomenų, kad šiame procese aktyvinama simpatinė nervų sistema, sutrinka renino angiotenzino ir aldosterono sistema bei endotelio funkcija, padidėja atsparumas insulinui, netenkama kalcio ir magnio [191]. Nuo dozės priklausomą tiesioginį ryšį tarp vidutinio amžiaus vyrų konstatavo ir JAV ARIC studijos (angl. Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study) tyrėjai – net ir mažas alkoholio kiekis didina AH išsivystymo riziką, ypač juodaodžiams vyrams [192, 193].

Paradoksalu, tačiau reguliariai vartojant nuo trijų iki penkių SAV per parą, padidėja hipertenzijos rizikos slenkstis, tačiau KŠL rizika sumažėja. Analizuojant mirtingumo rodiklius ir KŠL rizikos veiksnių paplitimą Prancūzijoje bei JAV buvo nustatyta, kad mirtys nuo išeminės širdies ligos Prancūzijoje sudaro tik pusę visų mirčių, palyginti su JAV, tačiau IŠL rizikos veiksnių paplitimas abiejose šalyse yra panašus [188]. Išsamesnė analizė parodė, kad Prancūzijoje padidėjus raudonojo vyno suvartojimui, sumažėjo IŠL atvejų. Atsižvelgdami į kitus gyvensenos, mitybos ir kultūrinius ypatumus tyrėjai teigia, jog reguliarus vyno vartojimas sumažina KŠL riziką [190].

Taigi turi būti pusiausvyra tarp saikingo alkoholio vartojimo teigiamo poveikio KŠL ir hipertenzijos suaugusiems žmonėms, tačiau vaikų ir paauglių alkoholio vartojimas yra nepateisinamas.

4.3. Uždegimo žymenų vaidmuo arterinės hipertenzijos patogenezėje

Pasaulio mokslininkai stengiasi nustatyti kuo daugiau objektyvių kriterijų, kurie padėtų diagnozuoti širdies ir kraujagyslių ligas ir nustatyti jų rizikos veiksnius. Pastarąjį dešimtmetį daugelyje valstybių į tyrimus įtraukiami

ne tik suaugusieji, bet ir vaikai, kad būtų galima nustatyti širdies ir kraujagyslių ligų pasireiškimą kuo ankstesniame amžiuje. Tačiau vienodos nuomonės apie ŠKL žymenų pokyčius esant PAH nėra.

C–reaktyvusis baltymas (CRB) yra ūmios uždegimo fazė baltymas gaminamas kepenyse dėl interleukino–6 (IL–6) poveikio. Kelinama hipotezė, kad ŠKL patologinėje fiziologijoje vyrauja uždegimo reakcija, kurios indikatorius ir yra didelio jautrumo (angl. high sensitivity) C reaktyvusis baltymas (CRB) [194]. Padidėjęs CRB kiekis yra aterosklerozės arba ūmių kardiovaskulinių įvykių (KV) žymuo, o jo nuolatinis cirkuliuojantis kiekis priklauso nuo CRB haplotipo [195, 196]. Amerikos Ligų kontrolės ir prevencijos centras (CDC) (angl. Centers for Disease Control and Prevention) bei Amerikos širdies asociacija AHA (angl. The American Heart Association) išskiria šias santykinės rizikos kategorijas: maža – CRB <1 mg/l, vidutinė – 1–3 mg/l, didelė – ≥ 3 mg/l [197].

Daugelis tyrėjų pastebėjo, kad cirkuliuojančio CRB kiekis yra susijęs su padidėjusiu AKS bei turi įtakos AH pasireiškimui ateityje, o vidutinis CRB pakilimas pranašauja miokardo infarktą (MI), insultą, ir kraujagyslinę mirtį klinikiniais atvejais [198, 199]. Ryšiui tarp AH ir CRB nustatyti, naudojamas didelio jautrumo C – reaktyvusis baltymas dėl jo didesnio jautrumo uždegimo procesui. Koreliacija tarp padidėjusio CRB lygio ir padidėjusio AKS turi skirtingus patologinius fiziologinius mechanizmus, lemiančius endotelio disfunkciją (ED), padidėjusį periferinį kraujagyslių priešinimąsi ir didžiųjų arterijų standumą hipertenzijos atveju [194, 198]. Padidėjęs AKS gali skatinti uždegiminį atsaką, o endotelio uždegimas lemia arterijų sienelių pakitimus, apibūdinamus kaip hipertenzinė būklė, be to, uždegimo procesas yra vienas iš svarbiausių aterogenezės patogenezės veiksnių [200]. Tyrimai su gyvūnais patvirtina, kad kraujagyslių sienelės uždegimas yra vienas iš kraujagyslinių hipertenzinių pokyčių [198].

Epidemiologiniai duomenys rodo, kad ryšys tarp CRB ir AH nėra galutinai aiškus. Svariausias įrodymas apie CRB ir arterinės hipertenzijos ryšį pateikia moterų sveikatos tyrimas atliktas JAV. Nuo 1992 m 10 metų tirtos 20

525 moterys, vyresnės nei 45 metų amžiaus. Per šį laikotarpį AH buvo nustatyta 26 proc. moterų. Pradinis CRB buvo tiesiškai susijęs su arterine hipertenzija, kaip statistiškai patikimas rizikos veiksnys. Panašius rezultatus pateikia antroji Nacionalinės sveikatos ir mitybos tyrimų apžvalga (NHANES II) (angl. National Health and Nutrition Examination Survey II), kurioje CRB buvo nepriklausomas sistolinės hipertenzijos rizikos veiksnys 12–17 metų amžiaus mergaitėms [201]. CRB didinantys veiksniai – nutukimas, rūkymas, socialinės ekonominės aplinkybės ir įvairios ligų būklės patys savaime gali daryti įtaką AKS padidėjimui [202]. Tiriant CRB ir arterinio kraujo spaudimo sąsajas paaiškėjo, kad didžiausias potencialus didelio jautrumo CRB baltymo koncentraciją didinantis rizikos veiksnys yra nutukimas [198, 201, 202]. Žmogaus riebalinis audinys gamina ir išskiria uždegimą slopinantį citokiną – IL–6 ir navikų nekrozės faktorių–alfa (TNF– α), kurie skatina silpną sisteminių uždegimą asmenims, kurių kūno riebalų kiekis yra padidėjęs. Tyrime, kuriame dalyvavo 16 616 vyrų ir moterų vyresnių nei 17 metų amžiaus, nustatyta, kad didesnis kūno masės indeksas (KMI) susijęs su didesne CRB koncentracija, suaugusiems asmenims nuo 17 iki 39 metų amžiaus [203]. Kadangi nedidelio laipsnio uždegimas sumažina didžiųjų arterijų elastingumą ir padidina jų standumą, vadinasi, CRB gali padidinti AKS [198]. Britų 11–12 metų amžiaus vaikų (tirta 699 vaikų) duomenys parodė CRB koncentracijos sąsajas su sistoliniu ir diastoliniu arteriniu kraujo spaudimu, bet įvestos vėlesnės KMI korekcijos pakoregavo minėtas išvadas: statistiškai reikšminga koreliacija nesieja vaikų AKS ir CRB, bet antsvoris yra labai susijęs su CRB koncentracija [204].

Vienas naujausių aterosklerozės, hipertenzijos ir padidėjusios ŠKL rizikos žymenų yra **serumo amiloidas A (SAA)** [205]. Šiuo metu yra žinoma daugiau negu dvidešimt skirtingų amiloido sindromų, kurie klasifikuojami pagal amiloido baltymo cheminę struktūrą [206]. SAA – tai ūminės fazės baltymas. Po stimuliacijos TNF– α , interleukiniais (IL–1 ir IL–6) SAA sintetinamas kepenyse, taip pat jį gamina aktyvinti makrofagai, fibroblastai. Išskirtas SAA jungiasi prie didelio, mažo ir labai mažo tankio lipoproteinų,

tačiau daugiausia prie DTL₃ ir taip cirkuliuoja kraujo plazmoje bei patenka į visus žmogaus organus ir audinius [207, 208]. Susijungęs su didelio tankio lipoproteinų cholesterolio (DTL) dalelėmis SAA pakeičia apolipoproteiną A–I, A–II ir A–III, taip sutrikdydamas ne tik cholesterolio apykaitą, bet ir antioksidacines DTL savybes [209, 210, 211]. Šis junginys pasižymi 3–4 kartus didesniu giminiškumu makrofagams nei paprastas DTL. Be to, uždegimo metu makrofaguose padaugėja DTL–SAA prijungimo vietų [211, 212]. Nustatyta, kad SAA koncentracija kraujyje didėja plyšus aterosklerozinei plokštei, taip pat jo randama pačiuose ateroskleroziniuose pakitimuose [211, 213].

SAA žymuo kol kas nėra taip plačiai ištyrinėtas kaip CRB, homocisteinas, ar fibrinogenas, tačiau gali būti KVL prognozinis rodiklis [214, 215]. Moksliniuose tyrimuose rasta padidėjusi šio baltymo koncentracija sergantiems nestabilia krūtinės angina (NKA), MI [216] ir įvykus insultui [217]. Manoma, kad šio baltymo koncentracija didėja dėl jo sintezės pažeistose kraujagyslėse. WISE (angl. women’s ischemia syndrome evaluation) tyrimo duomenimis, SAA kaip ir CRB, yra svarbus KVL prognozuojantis rodiklis ($p < 0,0001$) [431]. KVL rizika maža – kai SAA $< 3,9$ mg/l, vidutinė – kai SAA $3,9–8,2$ mg/l ir didelė – kai SAA $\geq 8,3$ mg/l. Jo koncentracijai didėjant kiekvienu 1 mg/l įvykių dažnis didėja 3,2 proc. Tačiau tik SAA buvo nepriklausomai susijęs su angiografiškai patvirtinta koronarine širdies liga (KŠL) ($p = 0,004$), todėl kai kuriais atvejais SAA galėtų būti informatyvesnis nei CRB [431]. Bet yra ir prieštaringų tyrimų, kurie paneigia SAA žymens tinkamumą aterosklerozei vertinti.

Keletas studijų parodė, kad reikia vertinti ir **serumo alanino aminotransferazę (ALT)** – kepenų fermentą, kurio kitimai populiacijoje yra susiję su ŠKL rizikos pasireiškimu. ALT didžiausia koncentracija yra kepenyse, o hepatoceliulinis pažeidimas sukelia šio fermento koncentracijos padidėjimą serume. Nealkoholinė kepenų suriebėjimo liga yra MS ir nutukimo hepatinė raiška. Jos histologinė raiška gali būti nuo paprastos kepenų steatozės iki kepenų cirozės. Ligos diagnozė patvirtinama histologiniu tyrimu, tačiau tai

yra invazinė procedūra, todėl epidemiologinėms studijoms naudojamas alternatyvus metodas – cirkuliuojančio sisteminio nealkoholinės kepenų ligos žymens – alanino aminotferazės nustatymas. Taigi, ALT yra naudojamas nustatyti nealkoholinei riebalinei kepenų ligai, kuri yra susijusi su padidėjusia MS rizika, CD bei širdies ir kraujagyslių ligomis [218, 219, 220, 221]. Tai patvirtina ir vaikų bei paauglių tyrimuose randamos patikimos sąsajos tarp ALT ir vaikų nutukimo bei metabolinio sindromo. Italijoje 2009 metais ištirti 6–16 metų amžiaus 350 nutukę vaikai, turintys metabolinio sindromo rizikos veiksnių [219]. Tiriamiesiems buvo atmestos kepenų ligos, virusinio hepatito rizika bei alkoholio vartojimas. Nustatytos patikimos koreliacijos tarp KMI, padidėjusios liemens apimties, trigliceridų kiekio, atsparumo insulinui ir padidėjusios ALT koncentracijos. Nors pastarasis tyrimas neparodė patikimos koreliacijos tarp ALT ir padidėjusio AKS, bet daugelis kitų tyrimų šią sąsają patvirtina. Japonai teigia, kad ALT kiekio padidėjimas nutukusiems vaikams rodo atsparumą insulinui ir yra MS žymuo – tai jie patvirtina tirdami 12 metų nutukusius vaikus bei nustatydami teigiamą ryšį tarp padidėjusio ALT kiekio ir PAH tiek mergaitėms, tiek berniukams [222].

Kepenų pažeidimui nustatyti svarbus yra ir fermentas **asparagino aminotferazė (AST)**. AST egzistuoja kaip citozolio ir mitochondrijų izofermentai ir yra randama kepenyse, širdies ir griaučių raumenyse, inkstuose, smegenyse, kasoje, plaučiuose ir eritrocituose. Atliekant KVL rizikos vertinimo tyrimus ir lyginat ALT ir AST, dažniausiai nenustatyta, kad padidėjusi AST koncentracija būtų susijusi su širdies ir kraujagyslių rizika [220].

Dar vienas medžiagų apykaitos rodiklis, kuris galėtų būti ŠKL rizikos žymuo yra **serumo gama glutamiltransferazė (GGT)**. Tai mikrosomų fermentas, katalizuojantis glutamato rūgšties γ glutamilo grupės pernašą per membraną nuo tripeptido gliutatio su aminorūgštimi. Fermentas yra aktyvus beveik visuose organuose, kurie pasižymi sekreciniu ar absorbciniu aktyvumu: kepenyse, kasoje, žarnose, širdyje, smegenyse, prostatoje, o didžiausias jo aktyvumas inkstuose. Dideli GGT kiekiai randami ir endotelio ląstelėse.

Fermentas pasižymi heterogeniškumu: sudaro kompleksus su lipoproteinais (ypač DTL, taip pat MTL). Kraujyje randama ir tirpioji forma – tai GGT, atsipalaidavusi iš kepenų ląstelių membranų [207]. Dažniausiai GGT naudojama kaip sutrikusios kepenų funkcijos rodiklis ir kaip alkoholio vartojimo (AV) biologinis žymuo [207, 223]. Nemažai mokslinių tyrimų įrodė stiprią sąsają tarp serumo GGT koncentracijos ir daugelio ŠKL rizikos veiksnių, tarp kurių minimas ir padidėjęs arterinis kraujo spaudimas [224]. Daugėja duomenų, kad fermentas GGT atsakingas už ląstelinį antioksidanto glutationo katabolizmą, todėl gali tiesiogiai dalyvauti aterosklerozės procese. Taigi viena širdies ir kraujagyslių ligų rizikos ir GGT ryšio hipotezė teigia, kad GGT yra proaterogeninis veiksnys [225, 226]. Aprašyta, kad GGT randama aterosklerozinėse plokštelėse, kur ji galbūt patenka su lipoproteinais, nešamais į kraujagyslės pažeidimo vietą. Vienas iš GGT sintetinamų glutationo hidrolizės produktų yra dipeptidas cisteinilglicinas. Jam sąveikaujant su laisva geležimi pasigamina superoksido anijonas ir vandenilio peroksidas, kurie sužadina oksidacines reakcijas. Tai gali paskatinti aterogenezę per mažo tankio lipoproteinų (MTL) oksidaciją [226, 227].

Alternatyvi hipotezė teigia, kad GGT padaugėjimas yra metabolinio sindromo žymuo. Daugelis tyrėjų nustatė, kad GGT yra susijęs su suriebėjusiomis kepenimis, atsparumu insulinui, antrojo tipo CD, nutukimu ir kitais MS rizikos veiksniais [226, 227, 228, 229]. Kepenys – metabolinio sindromo organas taikinys. Jau žinoma, kad esant atsparumui insulinui ar MS vystosi kepenų steatozė. Tyrėjai teigia, kad esant MS ar atsparumui insulinui kepenyse trigliceridų pavidalu kaupiasi perteklinės rūgštys, jos sukelia uždegimą – nealkoholinį steatohepatitą [230]. Atlikti tyrimai taip pat patvirtino ryšį tarp atsparumo insulinui, oksidacinio streso, lipidų peroksidacijos ir citokinų, kurie lemia nealkoholinį steatohepatitą [231, 232, 233, 234, 235]. Mechanizmas, dėl kurio GGT yra susijęs su hepatine steatoze nėra tiksliai nustatytas, tačiau literatūroje aprašoma keletas galimų hipotezių. Viena jų, kad suriebėjusios kepenys gali lemti hepatoceliulinį pažeidimą, kuris stimuliuotų GGT sintezę. Kita hipotezė teigia, kad padidėjęs riebalų kiekis kepenyse gali

sustiprinti oksidacinį stresą. Šie riebalai daugiausia suvartojami glutationo katabolizmui, kurio kompensacinė reakcija – padidėjusi GGT sintezė [225]. Oksidacinis stresas gali būti GGT fermento ir kardiovaskulinės rizikos jungiamasis veiksnys, jis glaudžiai susijęs su daugeliu skirtingų patologinių sąlygų – dalyvauja reguliuojant KVL (įskaitant aterosklerozę) ir metabolizmą. Oksidacinis stresas kaip lemiamas komponentas yra įtrauktas į daugelį uždegimo patologinių fiziologinių mechanizmų [224, 225]. Trečia, padidėjusi GGT sintezė gali būti antrinė dėl nedidelio laipsnio hepatinio uždegimo, nulemta hepatinės steatozės. Ryšys tarp GGT ir MS stiprina sąsajas tarp padidėjusios GGT ir arterinės hipertenzijos [226]. Moksliniai tyrimai, įrodantys šias sąsajas atlikti skirtingose šalyse bei žemynuose (Australijoje, Anglijoje, Kinijoje, Indijoje, Saudo Arabijoje, Ispanijoje, Japonijoje, Italijoje, JAV) tarp įvairių rasių ir etninių grupių. 2012 m. Korėjoje tirtos 32 692 moterys, atvykusios profilaktiškai pasitikrinti. Tyrimo metu statistiškai reikšmingai padaugėjo MS atvejų toms moterims, kurioms buvo didesnė GGT koncentracija kraujyje, todėl išvadose rekomenduojama GGT taikyti kaip prognozinį MS žymenį [229, 236]. Panaši studija buvo atlikta Japonijoje, kur buvo tiriami vyrai, sergantys antro tipo CD ir MS. Šis tyrimas taip pat nustatė stiprius koreliacinius ryšius tarp ALT, GGT ir MS, bet stipriausias žymuo vis dėlto buvo GGT [228, 237].

Nors aprašoma, jog daugelio biocheminių žymenų padidėjusi koncentracija yra susijusi su didesne rizika sirgti ŠKL, norint patikslinti šiuos ryšius, būtina toliau tęsti ne tik suaugusiųjų, bet ir vaikų prospektyvinius tyrimus.

4.4. Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių reikšmė miego arterijų intimos ir medijos storio kitimams

Pastarąjį dešimtmetį vis plačiau nagrinėjamas ryšys tarp ŠKL rizikos veiksnių bei aterosklerozės. PDAY studijos (angl. Bogulosa Heart

Study ir Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth) duomenimis, aterosklerozė prasideda jauno amžiaus žmonėms [238, 239, 240]. Šių studijų tyrėjai analizavo 15–34 metų žmonių autopsijų duomenis apie aterosklerozės paplitimą bei ryšį su ŠKL rizikos veiksniais (rūkymu, AH, dislipidemija).

Klinikinėje praktikoje vertinamas aterosklerozės pažeidimo lygis ne tik pagal klinikinius požymius, laboratorinius žymenis, bet ir arterijos intimos ir medijos sluoksnio (IMS) storio kitimus. Šis tyrimas yra vienas iš pagrindinių neinvazinių standartizuotų aterosklerozės vertinimo metodų, leidžiančių objektyviai nustatyti įvairius aterosklerozės sukeltus pakitimus bei jų progresavimą [241]. Tačiau IMS matavimas echoskopu negali būti tiesioginis požymis aterosklerozei nustatyti, nes šiuo metodu neįmanoma atskirti prasidedančią arterijų sienelių aterosklerozę nuo kitų arterijų sienelių sustorėjimų, pavyzdžiui, hiperplazijos, hipertrofijos [242].

Miego arterijų sienelių intimos ir medijos storis IMS, kaip rodiklis aterosklerozei įvertinti, pirmą kartą aprašytas 1986m. Pignoli ir bendraautorių [243]. Tyrėjai įrodė, kad mirusių žmonių IMS, išmatuotas ultragarsiniu dvimačiu režimu, ir jų morfologinių pakitimų *in vitro* ar *in situ* įvertinimas autopsijos metu atspindėjo tiesioginius aortos ir miego arterijų sienelių pokyčius. Miego arterijas (MA) buvo lengva tirti, be to duomenys, gauti autopsinę medžiagą tiriant ultragarsiniu ar tiesioginiu matavimo metodais, buvo panašūs į gyvų žmonių. Teigiama, kad MA medijos storis tiesiogiai atspindi organizmo arterijų sienelių būklę, o patologiniai pokyčiai yra tiesioginiai aterosklerozės proceso požymiai. Taip miego arterijų IMS pripažintas netiesioginiu aterosklerozės rodikliu.

Matuojant miego arterijų IMS rekomenduojama naudoti didelės skiriamosios gebos dvimatį ultragarsinį 7,5 MHz linijinį daviklį [244]. Miego arterijos IMS matuojamos išilginėje kraujagyslės ašyje. IMS kompleksas matuojamas kaip dvi echogeniškos linijos, turinčios du lygiagrečius paviršius: pirmasis – tarp kraujagyslės vidinio paviršiaus ir intimos, antrasis – tarp medijos ir adventicijos. Remiantis ekspertų rekomendacijomis [245], IMS

reikėtų matuoti bendrosios miego arterijos, miego arterijos ančio ir vidinės miego arterijos (VMA) tolimojoje sienelėje, tačiau IMS vertes iš skirtingų anatominių vietų registruoti atskirai. Taip pat rekomenduojama naudoti IMS automatiškai apskaičiuojančias programas. Tyrimo metu reikėtų išmatuoti miego arterijos išorinį (nuo adventicijos iki adventicijos) ir vidinį (arterijos spindžio) skersmenis, nes IMS labai priklauso nuo arterijos skersmens. Aterosklerozinė plokštelė apibrėžiama kaip IMS sustorėjimas $>1,5$ mm, arba IMS 50 proc. didesnis nei greta esančių sričių, arba, židininė struktūra mažiausiai 0,5 mm atsikiša į spindį [244, 245].

Pastaruosiu metu nemažėja domėjimasis miego arterijų intimos ir medijos storio kitimais bei aterosklerozinių plokštelių atsiradimu įvairiuose arterijų baseinuose. Daugelio klinikinių tyrimų duomenimis, miego arterijų IMS susijęs su ŠKL padariniais ir KVL įvykiais bei yra nepriklausomas ŠKL rizikos prognozės žymuo visose pacientų amžiaus grupėse [246, 247, 248, 249, 250, 251, 252]. Remiantis mokslinėmis studijomis miego arterijų aterosklerozę lemia tie patys ŠKL RV ir jai būdingas toks pat vystymasis, kaip ir bet kurių kitų arterijų aterosklerozės (3 lentelė) [253].

Ligonių, sergančių arterine hipertenzija, IMS būna padidėjęs [243]. IMS tiesiogiai koreliuoja su izoliuota hipertenzija bei pulsiniu spaudimu [254, 255]. Pastarosios ir anksčiau minėtos išvados buvo patikrintos ir jaunesnio amžiaus ligoniams, kurie serga AH, yra nutukę, rūko ir turi tuos pačius ŠKL rizikos veiksnius kaip ir suaugusieji.

Suomijoje tiriant 12–18 metų asmenis nustatyti keli rizikos veiksniai (MTL–cholesterolio, DTL–cholesterolio ir trigliceridų (TG) koncentracija kraujyje, sistolinis ir diastolinis kraujo spaudimai, KMI, rūkymas) statistiškai patikimai koreliavo su miego arterijos IMS storiu tiek vaikinams, tiek merginoms. Rizikos veiksniai nustatyti 3–9 metų amžiaus vaikams, buvo silpnai, bet reikšmingai susiję su intimos ir medijos sluoksnio storiu berniukams, bet ne mergaitėms. Šios išvados rodo, kad reikalinga kuo anksčiau pradėti jauniems asmenims prevencinę programą dėl širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių. Taip pat šiame tyrime pateikta hipotezė, kad

vaikystėje rizikos veiksnių poveikis aterosklerozei stipresnis vaikinams ir tai paaiškinama, kodėl dešimčia metų anksčiau vyrai susergeria širdies ir kraujagyslių ligomis nei moterys [256, 257].

3 lentelė. Rizikos veiksniai, susiję su aterosklerozės vystymusi miego arterijose [253]

Rizikos veiksniai	Atliktos studijos
Bendrojo cholesterolio koncentracija	Davis PH., 2001; Petrulionienė Ž., 2002; Ferrieres J., 1999; Mannami T., 1997; Kovaitė M., 2007
Trigliceridų koncentracija	Davis PH., 2001; Ferrieres J., 1999; Lassila HC., 1997; Petrulionienė Ž., 2002; Kovaitė M., 2007
DTL–Ch koncentracija	Davis PH., 2001; Ferrieres J., 1999; Mannami T., 1997; McGill, HC., 2000; Sanchez A., 2000; Petrulionienė Ž., 2002; Kovaitė M., 2007
Hiperglikemija, sutrikusi gliukozės tolerancija	Ferrieres J., 1999; Lassila HC., 1997; Mannami T., 1997
Antro tipo cukrinis diabetas	Folsom AR., 1994
Klimakterinis periodas	Lassila HC., 1997
Didelio jautrumo CRB koncentracija (moterims)	Wang TJ., 2002; Čypienė A., 2008
Metabolinis sindromas	Gustienė O., 2006; Dženkevičiūtė V., 2011
Fibrinogeno koncentracija (vyrams)	Ferrieres J., 1999
Vyresnis amžius	Davis PH., 2001; Folsom AR., 1994; Ferrieres J., 1999
Vyriškoji lytis	Mannami T., 1997; Oren A., 2003; Kovaitė M., 2007
Padidėjęs AKS (ypač sistolinis)	Ferrieres J., 1999; Lassila HC., 1997; Mannami T., 1997; Stengxu L., 2003; Gustienė O., 2006
Rūkymas	Ferrieres J., 1999; Lassila HC., 1997; Mannami T., 1997; McGill HC., 2000
Kūno masės indeksas	Davis PH., 2001; Ferrieres J., 1999; Lassila HC., 1997; Oren A., 2003; Gustienė O., 2006
Juosmens ir klubų apimties santykis	Ferrieres J., 1999; Folsom AR., 1994; Gustienė O., 2006
Mažas fizinis aktyvumas	Folsom AR., 1994
Šeimynė anamnezė	Swan L., 2003
Genetinė predispozicija	Fox CS, 2003
Alkoholinių gėrimų vartojimas	Ferrieres J., 1999
Homocisteinas	Okamura T., 1999

4 lentelė. Rizikos veiksniai, skatinantys aterosklerozės progresavimą miego arterijose [253]

Rizikos veiksniai	Atliktos studijos
Amžius	Salonen R., 1990; Willeit J., 2000; Gustienė O., 2006
Rūkymas	Salonen R., 1990; Willeit J., 2000
Išeminė širdies liga	Aizenienė L., 2000; Laucevičius A., 2001; Crouse JR., 2002; Petrulionienė Ž., 2002
Arterinė hipertenzija, pulsinis spaudimas	Chambless LE., 2002
Cukrinis diabetas, sutrikusi gliukozės tolerancija	Bonora E., 2000; Willeit J., 2000
Metabolinis sindromas	Laucevičius A., 2004; Gustienė O., 2006; Dženkevičiūtė V., 2011
Mažo tankio lipoproteinai	Chambless LE., 2002
Oksiduoti mažo tankio lipoproteinai	Chambless LE., 2002; Salonen R., 1990
Trigliceridai	Chambless LE., 2002
Fibrinogenas	Chambless LE., 2002; Willeit J., 2000
Leideno V faktorius	Willeit J., 2000
Didelio jautrumo CRP	Van der Meer IM., 2002
Trombocitų agregacinės savybės	Salonen R., 1990; Willeit J., 2000
Lp (a)	Willeit J., 2000

Minėtame tyrime buvo analizuota ir rūkymo įtaka MA intimos ir medijos sluoksnio storiui. Šis tyrimas buvo pradėtas 1980 metais, kai buvo tiriami 3–18 metų amžiaus vaikų rizikos veiksniai. Po 21 metų įvertinta vaikystės ir paauglystės rizikos veiksniai, tarp jų ir rūkymo, įtaka suaugusiųjų miego arterijų intimos ir medijos sluoksnio storiui (suaugusieji 24–39 metų amžiaus). Nustatyta, kad rūkymas buvo susijęs su intimos ir medijos sluoksnio storiu. Rūkančių vyrų IMS buvo 0,013 mm didesnis nei nerūkančių, taip pat rūkančių moterų IMS buvo 0,011 mm didesnis nei nerūkančių. Rūkymas vaikystėje nebuvo reikšmingas suaugusiųjų MA intimos ir medijos sluoksnio storiui, kai suaugusieji jau neberūkė [257, 258].

Nyderlanduose atlikta ARYA (angl. Atherosclerosis Risk in Young Adults) studija 750 jauniems sveikiems suaugusiems (27–30 metų) vertino tradicinių ŠKL rizikos veiksnių įtaką padidėjusiam MA intimos ir medijos sluoksnio storiui ir aterosklerozinėms plokštelėms. Šio tyrimo

išvadose teigiama, kad vidutinis miego arterijos intimos ir medijos sluoksnio storis reikšmingai nesiskiria tarp dabar rūkančių ir niekada nerūkiusių, tačiau IMS storis didėja priklausomai nuo surūkytų per dieną cigarečių skaičiaus ir pakelių skaičiaus per metus. Kadangi šios studijos dalyvių amžiaus vidurkis buvo 28 metai, tikėtina, kad arterijos sienelės pažeidimai matomi tik mikroskopu, o negali būti aptikti echoskopu. Taip pat tikėtina, kad galėjo būti per trumpas nikotino poveikio laikas šios studijos dalyviams, kad sukeltų subklinikinę aterosklerozę. Manoma, kad būtent rūkymo trukmė yra didesnis rizikos veiksnys negu surūkytų cigarečių skaičius per dieną arba pakelių per metus [242].

Lietuvoje miego arterijos intimos ir medijos storio matavimai pirmą kartą atlikti 1994 metais pirmoje tarptautinėje Linčioopingo–Vilniaus koronarinės širdies ligos rizikos veiksnių tyrimo studijoje (LiVicordia), analizavusioje 50 metų amžiaus Švedijos ir Lietuvos vyrų tradicinius ŠKL rizikos veiksnius. Nuo 1999 metų VUL SK Širdies ligų klinikoje, vadovaujamoje prof. A. Laucevičiaus, suaugusiųjų ŠKL rizikai įvertinti pradėti ir endotelio funkcijos ultragarsiniai tyrimai žasto arterijoje ir vainikinių arterijų endotelio funkcijos invaziniai tyrimai, 2000 m. – pirmieji endotelio funkcijos ir arterijų standumo fotopletizmografiniai tyrimai, o 2003 m. pradėtas visiškai kompiuterizuotas endotelio funkcijos vertinimas ultragarsu tiriant žasto arteriją. Taip pačiais metais pradėti arterijų standumo tyrimai aplanacinės tonometrijos būdu [258]. Kauno medicinos universitetui priklauso didžiausias indėlis tiriant vaikų ir paauglių arterinę hipertenziją.

O. Gustienės ir bendra autorių 2006 m. tyrime (analizuojančiame 1976 m. pradėtą Tarptautinę juvenilinės hipertenzijos studiją) nustatyti veiksniai, turintys įtakos jaunų asmenų kraujagyslių endotelio funkcijai ir intimos ir medijos storiui, sąsajos su metaboliniu sindromu ir uždegimo žymenimis (didelio jautrumo CRP koncentracija). Intimos ir medijos storis stipriausiai koreliavo su sistoliniu ir diastoliniu AKS, liemens, klubų apimtimi, KMI, DTL ir TG koncentracija, vyriškąja lytimi. Nerasta reikšmingo ryšio tarp IMS, MTL ir bendrojo cholesterolio (Bch) koncentracijos [253].

Apibendrinat galima teigti, kad miego arterijų IMS, išmatuotas ultragarsiniu metodu, yra informatyvus neinvazinis ŠKL rizikos žymuo, susijęs su širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniais ir galėtų būti dažniau naudojamas vaikų ir paauglių didelės rizikos ŠKL vertinti.

4.5. Trombocitų funkcinio aktyvumo sąsajos su širdies ir kraujagyslių ligomis

Trombocitus pirmą kartą aprašė Giulio Bizzozero 1880 metais. Jis mikroskopu pamatė, kaip trombocitai formuoja trombą. Trombocitai – tai mažos, neturinčios branduolio, ovalios formos, 1–4 μm skersmens ląstelės, kurios susidaro iš kaulų čiulpų megakariocitų citoplazmos fragmentų ir egzistuoja apie 9–10 dienų [259]. Tiek megakariocitų, tiek trombocitų gamyba priklauso nuo kepenyse ir inkstuose gaminamo hormono – trombopoetino [260]. Trombocitai atlieka visas ląstelei būdingas funkcijas, išskyrus deoksiribonukleorūgšties (DNR) sintezę ir dalijimąsi. Būtent šios bebranduolės plokštelės dalyvauja daugelyje organizmo procesų: hemostazės ir trombozės, kraujagyslių tonuso išlaikymo ir reguliavimo, uždegiminio proceso, organizmo apsauginėse reakcijose, auglio angiogenezėje [261, 262]. Trombocitai gyvybiškai svarbūs pirminėje (trombocitinės) kraujo krešėjimo fazėje, įvykus bet kokiam kraujagyslės pažeidimui.

Rokitanskis–Duguid teigia, kad hemostazė, ypač jos trombocitų grandis, tiesiogiai dalyvauja aterosklerozės procese. Trombocitų adhezija prasideda ten, kur pažeidžiamas kraujagyslių endotelis ir apnuoginamas subendotelis, pasižymintis didžiausiu giminiškumu trombocitams, kurie sulipdami formuoja pirminį trombocitinį trombą. Pirmuosiuose trombo susidarymo etapuose pagrindinis vaidmuo tenka pirminės hemostazės grandžiai, t. y. trombocitams [263].

Esant nepažeistam arba labai mažai pažeistam kraujagyslių endoteliui, išlieka dinaminė pusiausvyra tarp aktyvinančių ir slopinančių pirminę (trombocitinę) hemostazę procesų. Tuomet kliniškai hemostazės

sutrikimai nepasireiškia. Fiziologiškai sveikame organizme trombocitų adheziją, kai nepažeistas kraujagyslių endotelis, slopina ne tik azoto oksidas (NO) ir prostaciklinas (PGI₂), bet ir stipri kraujo srovė. Atsiradus stipresniam kraujagyslių endotelio pažeidimui, trombocitai pakinta morfologiškai ir biochemiškai. Endotelio pažeidimo vietoje atsiranda daug trombocitus aktyvinančių ir juos agreguojančių veiksnių: adenozino difosfatas (ADP) (jis yra kiekvienoje ląstelėje), kolagenas (KOL) (atsiveria, pažeidus endoteliocitus), trombinas (susidaro veikiant tromboplastinui ar audinių faktoriui), adrenalinas (ADR) (pažeidus endoteliocitus), antagonistai – prostaciklinai PGI₂, PGD₂, azoto oksidas (endotelio relaksacijos faktorius) [264, 265]. Nustatyta, kad iš aktyvintų trombocitų išsiskiria ADR, serotoninas, trombocitų faktoriai 3 ir 4, β–tromboglobulinas ir kt. Jei pažeidimas didelis, toliau vyksta trombocitų aktyvinimas, t.y. adhezija, agregacija, sekrecija. Kartu aktyvinamas fiziologinis procesas – fibrinolizė. Taigi, sumažėjęs endotelio antikoaguliacinis potencialas ir padidėjusi prokoaguliacinių faktorių (audinių faktoriaus, audinių plazminogeno aktyviklio inhibitoriaus) gamyba [266] sudaro sąlygas formuotis trombai ant plyšusių ar išopėjusių aterosklerozinių plokštelių paviršiaus [267, 268, 269]. Plyšus aterosklerozinei plokštei, von Willebrando faktorius (vWf), audinių faktorius, kraujagyslės sienelės kolagenas kontaktuoja su trombocitais, juos aktyvina ir skatina jų agregaciją [270].

Trombocitai gali reaguoti į šimtą ir daugiau skirtingų agonistų. Labai svarbūs agonistai, kurie skatina trombocitų degranuliaciją, veikia komplekso GPIIb/IIIa receptorių, atpalaiduoja fibrinogeną iš alfa granulių [264, 271]. Viena iš įdomiausių trombocitų savybių ir yra biologiškai aktyvios fibrinogeno, vitronektino, trombospondino ir vWf molekulės, esančios granulėse, kurios gali būti kaupiamos kraujagyslių sužalojimo vietoje [272].

Kad trombocitai ir juos aktyvinantys faktoriai yra svarbūs ŠKL baigtimis įrodo ne vienas mokslinis tyrimas [273, 274]. Vienas iš svarbiausių trombocitų agregaciją aktyvinančių faktorių yra multimerinis baltymas – von Willebrando faktorius, kurį gamina endotelio ląstelės ir megakariocitai [273,

275]. vWf yra pakankamai jautrus bei specifiškas endotelio būklės žymuo [276]. PRIME klinikinės vyrų studijos duomenimis vWf buvo nepriklausomas miokardo infarkto ir krūtinės anginos rizikos veiksnys [277]. Padidėjusi vWf koncentracija nustatyta pacientams, sergantiems lėtiniu sistoliniu širdies nepakankamumu, ir pacientams po aortos vainikinių jungčių suformavimo operacijos, atliktos dirbtinės kraujo apytakos sąlygomis [278, 279]. Pacientams, kuriems per pirmus metus diagnozuota transplantuotos širdies vaskulopatija (sustorėjimas >0,5mm), nustatyta didesnė vWF koncentracija, palyginti su pacientais, kuriems vaskulopatijos nebuvo [280]. Tiriant vaikų arterinę hipertenziją ir ŠKL rizikos veiksnius šis faktorius taip pat yra naudojamas. Prisco ir bendr. 1999m. Italijoje atliktame tyrime nustatė, kad rūkančioms paauglėms ir merginoms vWf buvo aiškiai didesnis nei nerūkančioms [281]. vWF kiekis padidėja endotelyje, kai yra sustorėjusi intima, kur ir kaupiasi šis faktorius [282]. vWF pats skatina lygiųjų raumenų ląstelių migraciją ir proliferaciją. Be to, jo kiekio padidėjimas po endotelium yra vienas iš aterogenezės pažeidimo rodiklių. Tai patvirtina eksperimentiniai tyrimai su gyvūnais. Taikant pastariesiems hipercholesteroleminę dietą ima formuotis aterosklerozinės plokštelės, ir vWF kaupiasi šių plokštelių subendoteliniuose sluoksniuose. Šiose pažeistų arterijų srityse pastebima aiški trombocitų adhezija prie endotelio, dėl to prasideda pasieninė trombozė [283]. Tai leidžia manyti, kad aterosklerozės rizika dėl padidėjusio vWF kiekio kraujo serume yra susijusi su didesne trombocitų adhezija prie pažeistų kraujagyslių sienelės.

XX a. aštuntajame dešimtmetyje kai kurie tyrėjai nustatė trombocitų agregacijos padidėjimą pacientams, sergantiems AH, tačiau kiti tyrėjai jokių reikšmingų pokyčių neįrodydavo [283]. Šiandien žinoma, kad koaguliacijos ir kraujotakos pokyčiai, trombocitų ir eritrocitų funkciniai pokyčiai, metaboliniai veiksniai, oksidacinis stresas, širdies susitraukimų dažnis ir kiti veiksniai yra svarbūs AH patogenezėje. Daugelio tyrimų rezultatai įrodė, kad arterinė hipertenzija yra susijusi su kraujo reologijos sutrikimais [284]. Nors atlikta daug tyrimų, tačiau rezultatus tarpusavyje sunku

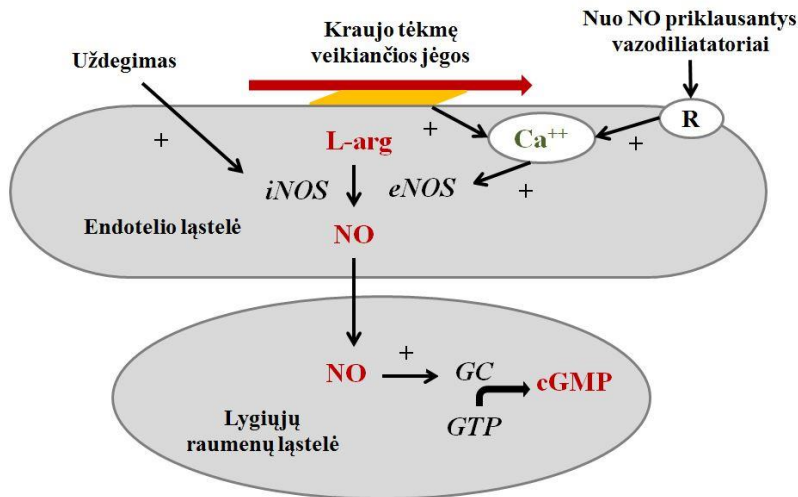
lyginti. Trombocitų aktyvumo pokyčiams vertinti yra sukurta nemažai šiuolaikinių tiesioginių ir netiesioginių tyrimo metodų. Netiesioginiai metodai pagrįsti trombocitų aktyvumo tyrimais *ex vivo*, tikintis, kad jie atspindi pokyčius *in vivo*. Taip galima įvertinti tiek grįžtamą trombocitų aktyvaciją – agregaciją bei adheziją, tiek negrįžtamą – sekretinį atsaką. Šiuo metu vis dažniau naudojami tiesioginiai tyrimo metodai. Tai paviršiaus glikoproteinų, kurie aktyvacijos metu išskiriami į trombocitų membranos paviršių, analizė tėkmės citometrijos metodu, taip pat sekrecijos produktų ištyrimas plazmoje ar šlapime [285].

Trombocitai gali agreguoti savaime, taip pat yra medžiagų, kurios tai skatina: trombinas, kolagenas, adrenalinas, adenosinodifosfatas (ADP), trombocitus aktyvinantis faktorius (TAF) ir serotoninas [286]. TAF skatina su kalcitonino genu susijusio peptido (CGRP) išsiskyrimą, aktyvina endotelio NO sintezę – taigi, skatina NO gamybą. Tai dvi biologiškai aktyvios medžiagos, kurių koncentracija didėja augant trombocitų aktyvumui. Be to, ir ramybės būsenoje, ir kolageno aktyvinti trombocitai patys išskiria azoto oksidą. Tai signalinė molekulė, kuri laisvai juda per membranas bei aktyvina vidulastelinę guanilatciklazę, sukeldama ciklinio guanozinomonofosfato sintezę. NO slopina trombocitų adheziją ir agregaciją, plečia kraujagysles, slopina lygiųjų miocitų migraciją ir proliferaciją. NO išskiria nepažeisti endoteliocitai, kai juos aktyvuina pasikeitęs kraujospūdis, trombozės, aterosklerozės procesai ir kiti veiksniai.

Azoto oksidas pirmą kartą buvo aprašytas kaip kraujagysles stipriai plečianti endotelio ląstelių medžiaga, kuri dalyvauja perduodant nervinius impulsus, susidarant ląsteliniam imunitetui, proliferuojant lygiųjų raumenų ląstelėms ir slopinant trombocitų adheziją ir agregaciją. NO yra svarbus hemostazės reguliatorius. Katijoninė aminorūgštis L–argininas yra kaip NO sintezės (NOs) ir arginazės substratas šlapalo cikle. Sergant hipertenzija, yra slopinama L–arginino transmembraninė pernaša eritrocituose ir trombocituose. Sergantiems AH trombocitų NOs aktyvumas yra sumažėjęs. Trombocituose gaminamas dvi NO formas – indukcinę (i) ir endotelio (e) –

pirmą kartą aprašė Mehta ir kt. Tiek sergančių AH, tiek sveikų asmenų trombocitai išskiria abi NO sintetazės formas: iNOS ir eNOS. eNOS yra sintetinama vienodai abiem atvejais, tačiau sergančių AH asmenų iNOS ekspresija yra padidėjusi palyginanti su sveikais asmenimis (1 pav.) [286].

1 pav. NO sintezės schema.



L-arg – L- argininas
 NO – azoto oksidas
 iNOS – indukcinė NO sintetazės forma
 eNOS – endotelio NO sintetazės forma
 Ca⁺⁺ – kalcio jonai
 R – receptorius
 GC – guanilciklazė
 GTP – guanozin – 5 – trifosfatas
 cGMP – ciklinis guanozino monofosfatas

NO gaminamas trombocitų NO sintetazės, kuri yra panaši į endotelio sintetazę, slopina trombocitų agregaciją, padidindama ciklinio GMP ir taip prisideda prie endotelio antitrombozinio poveikio. Sumažėjęs NO kiekis gali prisidėti prie nepakankamos nuo endotelio priklausomos vazodilatacijos sergant AH [287]. Camilleti ir bendraut., atlikę tyrimą Italijoje, nustatė, kad trombocituose NO yra daugiau sveikiems nei AH sergantiems pacientams ($p < 0,0001$). Tačiau tyrime nustatytas AH sergančių moterų NO kiekis buvo gerokai didesnis nei AH sergančių vyrų ($p < 0,001$) [288].

Trombocitų funkcinio aktyvumo pokyčiams bei šių pokyčių reikšmei įrodyti pastaraisiais metais vis dažniau pasirenkamas tėkmės citometrijos metodas. Pagrindinis jo pranašumas yra tas, kad matavimai atliekami ne daug trombocitų turinčioje plazmoje, bet kraujyje. Tokiu būdu išsaugomi aktyviausi trombocitai, maksimaliai objektyviai įvertinamas jų atsakas į organizmo vidinės terpės kitimus, taip pat sąveika su kitais kraujo forminiais elementais. Be to, nenaudojami jokie papildomi išoriniai stimulai, dirbtiniu būdu aktyvinantys agregacinę funkciją. Tėkmės citometrijos metodu galima iširti ne tik trombocitų agregacinį potencialą, bet ir įvertinti degranuliacijos fazę, nustatyti trombocitų ir leukocitų agregatų susidarymą. Agregacijos fazei vertinti dažniausiai naudojamas antikūnas PAC-1 (angl. *platelet activation complex*). Jis specifiskai jungiasi prie glikoproteinų IIb/IIIa komplekso, kuris ekspresuojamas aktyvintų trombocitų paviršiuje [288]. Taigi, PAC-1 – tai aktyvinto GP IIb/IIIa žymuo, rodantis trombocitų aktyvaciją *in vivo*. Antigenų CD62 (dar vadinamo P-selektinu, membranos integraliniu baltymu gaminamu α granulėse) ir CD63 (lizosomose gaminamo membranos integraliniso baltymo) ekspresija rodo degranuliacijos fazę [289]. Trombocitų paviršiuje jiems aptikti naudojami atitinkami antikūnai: CD62 ir CD63. Sumaišius kraują su pasirinktu žymeniu ir po to jį ištyrus tėkmės citometrijos metodu, pagal švytėjimo intensyvumą bei žymenis prijungusių trombocitų skaičių galima nustatyti trombocitų funkcinį aktyvumą, nuo įvairių būklių priklausomus jo kitimus [286].

Pagrindiniai trombocitų membranos glikoproteinai, dalyvaujantys hemostazėje, yra glikoproteinai (GP) IB–IX–V, GPIIbIIIa ir GPIaIIa. Keli vieno receptoriaus nukleotido polimorfizmai yra išnagrinėti atsižvelgiant į jų ryšį su širdies ir kraujagyslių ligomis. Trombocitų aktyvacija ir trombu okliuzijos mechanizmai yra gerai iširti, bet yra ginčijamasi, ar atskiras trombocitų polimorfizmas gali prisidėti prie padidėjusios širdies ir kraujagyslių ligų rizikos [290].

Nutukusiems vaikams padidėjusi trombocitų agregacija ir oksidacinis stresas gali prisidėti prie hipertenzijos ir kraujagyslių pažeidimo

vystymosi. Endotelio pažeidimai, padidėjęs trombocitų aktyvumas taip pat gali atlikti svarbų vaidmenį arterinės hipertenzijos sukeltoms kraujagyslinėms komplikacijoms. NO sukelia ne tik vazodilataciją, bet taip pat slopina trombocitų agregaciją ir endotelino-1 gamybą. Hipertenzija sergantiems ir nesergantiems nutukusiems vaikams pastebėta padidėjusi trombocitų agregacija. Rastas teigiamas koreliacinis ryšys tarp KMI reikšmės ir trombocitų agregacijos ($r=0,501$, $p<0,01$). Padidėjusi trombocitų agregacija atpalaiduoja tromboksaną A₂, serotoniną, ADP ir kitus mediatorius, kurie sukelia vietinę vazokonstrikciją ir toliau didina trombocitų agregaciją.

Dabar yra žinoma, kad trombocitų agregacijos augimas yra susijęs su lengva hipertenzija, o vidutinio sunkumo hipertenzija su sumažėjusia raudonųjų kraujo ląstelių deformacija ir padidėjusia eritrocitų agregacija [285]. Sergant pirmine arterine hipertenzija, trombocitų funkcijos sutrikimas gali sukelti vazospazmą, kuris lemia kraujagyslių okliuziją [291].

Kito tyrimo duomenimis, trombocitų agregacija ir tromboksano B₂ (T-B₂) lygis nustatytas gerokai didesnis paaugliams, sergantiems AH ir jos nulemtu lėtiniu inkstų nepakankamumu, palyginti su kontroline grupe, o tie patys rodikliai buvo daug mažesni lėtiniu inkstų nepakankamumu sergantiems paaugliams, kurių AKS normalus. To paties tyrimo metu pastebėta, kad trombocitų cAMP kiekis buvo daug mažesnis paauglių, sergančių arterine hipertenzija, ir paauglių, sergančių lėtiniu inkstų nepakankamumu, nulemtu arterinės hipertenzijos, palyginti su kontroline grupe. NO kiekis būna didesnis tik arterine hipertenzija sergančių paauglių, o kontrolinės grupės yra nepakitę. Nustatyta teigiama koreliacija tarp trombocitų agregacijos ir T-B₂ lygio bei tarp kraujospūdžio ir trombocitų agregacijos [292].

Mokslinių tyrimų rezultatai patvirtina dar vieną hipotezę – renino, angiotenzino ir aldosterono sistema yra žinomas rizikos veiksnys aterosklerozės patogenezėje ir protrombozės stadijos hipertenzija sergantiems pacientams. AH yra tiesiogiai susijusi su trombocitų hiperagregacija, sumažėjusiu fibrinoliziniu aktyvumu ir padidėjusia vWF koncentracija plazmoje. Angiotenzinas II padidina I tipo plazminogeno aktyviklio

inhibitoriaus gamybą ir sekreciją iš kraujagyslių endotelio ląstelių. Todėl veiksniai, kurie slopina angiotenzino II veikimą, slopina vazokonstrikciją ir trombocitų agregaciją, slopindami tromboksano A₂ veikimą. Yra duomenų, kad daugiau nei pusė pacientų, sergančių hipertenzija, PAI-1 koncentracija yra didesnė nei sveikų asmenų [293].

Tiriant nutukusius paauglius, sergančius AH, iškelta hipotezė, kad oksidacinis stresas yra tiesioginis arterinės hipertenzijos veiksnys [56]. Šiandien randama duomenų ir apie oksidacinio streso bei trombocitų aktyvacijos sąveiką. Kol kas šis teiginys patvirtinamas eksperimentinių tyrimų rezultatais, tačiau manoma, kad oksidacinis stresas aktyvina trombocitų veikimą sergant hipertenzija. Siekiant patvirtinti šiuos teiginius, kelios studijos matavo su šlapimu išskiriamų tromboksano metabolitų kiekį [294]. Yra daug duomenų, kad trombocitų aktyvumas vertinamas *in vivo* matuojant T-A2 metabolitų išsiskyrimą su šlapimu, gali padėti nustatyti kliniškes situacijas, susijusias su padidėjusia širdies ir kraujagyslių ligų rizika [295]. Tad padidėjusi T-A2 sintezė pacientams, kurie serga PAH, atspindi ryšį tarp trombocitų aktyvacijos ir oksidacinio streso ir yra susijusi su hipertenziniais kraujagyslių pokyčiais. Be to, esama duomenų, kad oksidacinis stresas ne tik veikia tromboksano metabolizmą, bet ir aktyvina RAAS, o trombocitų agregacinės savybės yra slopinamos [296].

Nors tiriant trombocitus išaiškinta daugelis patogenezinių mechanizmų, tačiau trombocitų svarba aterosklerozės procese nėra iki galo aiški. Kad trombocitų ir endotelio ląstelių sąveika vyksta per glikoproteino Iba ir GPIIb-IIIa receptorius, buvo nustatyta tiriant peles, bet trombocitų adhezija prie endotelio įvyksta anksčiau, nei leukocitai infiltruoja aterosklerozinę plokštelę. Šios išvados iškelia hipotezę, kad trombocitai gali būti vienas iš pagrindinių aterogenezės proceso veiksmų [297]. Analizuojant aterosklerozės vystymąsi ir trombocitų ryšį, reikėtų dar kartą atkreipti dėmesį į NO, nes ši medžiaga reguliuoja širdies vainikinių kraujagyslių išsiplėtimą ir sumažėjusį kraujagyslių priešinimą bei slopina trombocitų adheziją ir agregaciją, taip saugodamas nuo vainikinės kraujotakos nepakankamumo, trombozių ir

aterosklerozės. Taigi endotelio disfunkcija, kurią gali lemti rūkymas, hipercholesterolemija, nutukimas, hiperglikemija, hipertenzija ar kiti rizikos veiksniai, sumažina NO sintezę, todėl sumažėja NO biologinis prieinamumas ir padaugėja laisvųjų deguonies radikalų ir endogeninių NO inhibitorių [298, 299]].

Taigi šiuolaikinių metodų taikymas galbūt padėtų atskleisti trombocitų aktyvumo kitimų tendencijas, jų ryšį su arterine hipertenzija, miego kraujagyslių pakitimais bei uždegimo žymenimis paauglystėje.

4.6. Paauglių psichikos sveikatos sutrikimų sąsajos su nutukimui ir arterine hipertenzija

Deja, daugelyje pasaulio šalių psichikos sveikata ir sutrikimai nėra laikomi tokiais svarbiais kaip fizinė sveikata. Apskritai šios problemos dar tebėra ignoruojamos ir apleistos. Galbūt todėl pasaulyje didėja psichikos sutrikimų našta, daugėja gydymo spragų. PSO duomenimis, šiuo metu pasaulyje 121 mln. žmonių kenčia nuo depresijos, 70 mln. turi priklausomybę nuo alkoholio, 24 mln. serga šizofrenija, 37 mln. – demencija. 1998 metais mūsų šalyje buvo nustatyta 2170,1/100 tūkst. gyventojų psichikos sutrikimų turinčių ir pas specialistus besigydančių asmenų, o 2010 metais šis skaičius pasiekė 3085,8/100 tūkst. gyventojų [16]. Lietuvoje tiek suaugusiųjų, tiek vaikų psichikos sutrikimų skaičius nuo 2004 m. turi tendenciją vis didėti.

Paauglystė dažnai įvardijama kaip kritinis amžiaus tarpsnis, kuriuo žmogaus organizmas patiria didelių biopsichosocialinių pokyčių. Dėl bręstančio kūno viduje vykstančių hormoninių reakcijų pokyčių paaugliai gali tapti labai jautrūs ir irzlūs. Tai reiškiasi audringu afektiniu reagavimu. Paauglio nervų sistema dar ne visada pajėgi atlaikyti stiprius ar ilgalaikius monotoniškus dirgiklius, tad dažnai tokiais atvejais ima veikti slopinimas. Paauglys gali tapti vangus, abejingas, išsiblaškęs ar irzlus ir nervingas, imti pažeidinėti drausmę – kartais visiškai jiems nebūdingai, o kartais ir visai beprasmiškai. Dažna ir greita nuotaikų kaita gali turėti aiškų fiziologinį

pamata, nepriklausanti nuo jų pačių valios [300]. Taigi dauguma raidos psichologų pažymi, kad fizinė akceleracija sukelia įvairių psichologinių rūpesčių [101]. TLK–10 skiriamos dvi didelės vaikams ir paaugliams būdingų sutrikimų kategorijos: psichologinės raidos sutrikimai ir elgesio bei emocijų sutrikimai. Pirmajai sutrikimų kategorijai būdingas specifinių funkcijų, pvz., kalbos, raidos sutrikimas. Antrajai kategorijai – elgesio ir emocijų sutrikimai, apimantys hiperkinezinius sutrikimus, dėmesio trūkumą, padidėjusį aktyvumą, elgesio ir emocijų sutrikimus, prasidedančius vaikystėje. Tačiau šios klasifikacijos dėl netikslių sutrikimų apibrėžimų netenkino mokslininkų ir praktikų, todėl buvo sukurta nauja internalių ir eksternalių problemų klasifikacija, grindžiama empiriniais Achenbacho ir jo kolegų tyrimais [301, 302, 303, 304]. M.W Reynoldas ir T.M Achenbachas vaikystės ir paauglystės amžiaus problemas siūlo skirstyti į eksternalias ir internalias [305]. Eksternaliems sutrikimams paprastai priskiriamas toks elgesys, kuris nukreiptas į aplinką ir padeda suprasti, kad vyksta vaiko ir aplinkos konfliktas. Šiai elgesio sutrikimų grupei priklauso hiperaktyvumas, agresyvumas ir elgesio sutrikimai. Internalių problemų, tokių kaip nusišalinimas, nerimas, depresija, psichosomatinių nusiskundimų išraiška yra santykis su savimi ir yra nukreipiama į vidinę būseną [306].

Daugelyje studijų nurodoma, kad nutukę ar antsvorio turintys vaikai turi padidėjusią riziką susirgti arterine hipertenzija, antrojo tipo cukriniu diabetu, miego apnėja, artritu, tulžies pūslės akmenlige ar tam tikromis vėžinėmis ligomis [307, 308]. Kadangi nutukimas turi labai didelę reikšmę kraujospūdžio patogenezėje, manoma, kad elgesio ir emocijų sutrikimai galėtų būti nustatomi ir antsvorio turintiems vaikams [23, 309, 310, 311]. Psichosocialinėje srityje vaikų nutukimas skatina dažniau pasireikšti neigiamai savivertei, mažesniam populiarumui tarp bendraamžių, dažnesniems skriaudimų atvejams [312]. Schwimmer su kolegomis nustatė, kad nutukusių vaikų ir paauglių gyvenimo kokybė daug blogesnė nei sveikų ir netgi buvo panaši į onkologinėmis ligomis sergančių vaikų gyvenimo kokybę [313, 314].

Socialinės problemos, bendravimo sunkumai T.M. Achenbacho internalių ir eksternalių sutrikimų klasifikacijoje priskiriami prie tarpinių sutrikimų, tačiau pagal savo pobūdį šie sutrikimai yra artimesni internaliems sutrikimams, jie apibūdina vaikų norą ir sugebėjimą bendrauti, užmegzti ir išlaikyti tarpusavio santykius. Savybės, kurios tarnavo socialumui ikimokykliniais metais, išlieka ir vidurinėje vaikystėje. Kitų vaikų mėgstams vaikas yra sumanus, išradingas, protingas, emociškai stabilus, patikimas, linkęs bendrauti ir jautrus kitų jausmams. Populiarūs berniukai yra stiprūs, judrūs, aktyvūs, drąsūs, mergaitės – mėgstančios bendrauti, tvarkingos, pasitikinčios savimi. Žemo socialinio priimtumo vaikas – drovus, nepritampantis prie kitų, linkęs viską neigti, individualistas, nejautrus, nekantrus, būtent taip dažnai ir jaučiasi antsvorio turintys vaikai [323]. Pastebėta, kad nutukę vaikai dažniau susiduria su problemomis realizuoti savo galimybes visuomenėje. Buvo tirta 370 nutukusių 16–24 metų asmenų. Po 7 metų stebėjimo, paaiškėjo, kad antsvorio turinčios merginos baigė mažiau klasių, rečiau ištekėdavo, turėdavo mažesnes pajamas, jų namų ūkis būdavo skurdesnis, palyginti su antsvorio neturėjusiomis merginomis. Vaikinai, turintys antsvorio, vedavo rečiau [315]. Taip pat nustatyta, kad antsvorio turintys paaugliai dažniau patiria patyčias, persekiojimus, neigiamus bendraamžių atsilepimus [316].

Pripažįstama jog suaugusiems AH sukelia daugybę ūminių ir lėtinių komplikacijų, įskaitant ir neigiamą įtaką pažintinėms funkcijoms. Įrodyta, kad suaugusiems sAKS viršydamas autoreguliacinį smegenų mechanizmą, lemia hipertenzinį poveikį smegenims. Dėl to pažeidžiamos smulkios smegenų kraujagyslės ir tai gali lemti sutrikusią autoreguliaciją, lakūninius infarktus, amiloidinę angiopatiją ar netgi smegenų atrofiją. Suaugusiems asmenims amiloido angiopatija ir smegenų atrofija gali būti panaši į Alzheimerio ligą. Šie pakitimai smegenyse sunkina hipertenzijos, susijusios su Alzheimerio liga, diferenciaciją nuo vaskulinės demencijos, kuri yra hipertenzijos pasekmė [317]. Nemažai tyrinėtos sergančių suaugusiųjų pažintinės funkcijos, o štai hipertenzijos poveikis vaikų pažintinėms funkcijoms išlieka netirtas. Neseniai paskelbti kelių studijų, tyrusių hipertenzijos įtaką

vaikų pažintinėms funkcijoms, duomenys suteikia svarbių įžvalgų. Pažinimo vystymasis yra aktyvus ir besitęsiantis procesas, veikiamas vidinių ir išorinių stimulų nuo kūdikystės iki brandos [318]. Kūdikystėje nervinių jungčių skaičiaus didėjimas lemia neurologinį augimą bei vystymąsi, kurį atspindi vystymosi pasiekimai, paprastoji ir smulkioji motorika, kalba, socialiniai įgūdžiai. Tiriant vieną specifinį pažinimo aspektą – kalbą, paaiškėjo, kad vaikai, turintys besitęsiantį kalbos sutrikimą, suaugę patiria daugiau sunkumų nei sveiki vaikai. Vaikai dažnai „neišauga“ savo kalbos sutrikimo ir jeigu jis nėra koreguojamas mokykliniame amžiuje, gali tęstis iki ankstyvojo suaugusiojo amžiaus [319].

Dabar daugiausia informacijos apie hipertenzijos patofiziologinį poveikį vaikų centrinei nervų sistemai siejama su ūmine hipertenzine encefalopatija. Patikimai diagnozuoti šią hipertenzinę encefalopatiją ir diferencijuoti nuo kitų ūminių galvos smegenų kraujotakos sutrikimų įmanoma tik naudojant šiuolaikinius neurovizualinius tyrimo metodus. Hipertenzinės encefalopatijos patogenezė aiškinama galvos smegenų hiperperfuzija, kai užsitęsusi didelio laipsnio arterinė hipertenzija ir padidėjęs smegenų perfuzinis slėgis viršija apsaugines smegenų kraujotakos autoreguliacines galimybes. Įprastinėmis sąlygomis saikingai padidėjus AKS, smegenų arteriolės susitraukia ir apsaugo kapiliarus nuo persipildymo; bendras smegenų kraujotakos tūris nepakinta. Kai AKS staiga padidėja virš autoreguliacijos ribų, arterolių vazokonstrikcija nepapajėgia kontroliuoti į kraują patenkančio kraujo kiekio – jie persipildo, didėja intrakapiliarinis spaudimas, pažeidžiamos kapiliarų endotelio ląstelių sandariosios jungtys, plazma pradeda skverbtis per kapiliarų sienelės į smegenų parenchimą, pasireiškia vazogeninė smegenų edema [93]. Vaikams dažniau pasitaiko užpakalinis leukoencefalopatijos sindromas (ULES – angl. posterior leukoencephalopathy syndrome). Tai į ūminę hipertenzinę encefalopatiją panaši liga, labiausiai pažeidžianti baltąją medžiagą, tačiau paprastai nebūna hipertenzinio organų – taikinių (inkstų, tinklainės) pažeidimo, o prognozė dažniausiai yra gera. Vaikams ULES gali pasireikšti progresuojančiu galvos skausmu, pykinimu ir vėmimu, sutrikusia

orientacija, pasikartojančiais epilepsijos priepuoliais, žieviniu aklumu, protinės būklės kitimais, hemianopsijomis ir kitais regos sutrikimais, kartais – židininiais (dažniausiai motoriniais) neurologiniais simptomais [318, 320].

Tik per pastaruosius kelerius metus literatūros šaltiniuose atsiranda duomenų apie ilgalaikės hipertenzijos įtaką vaikų elgesio ir pažintinėms funkcijoms bei sutrikimų regresavimą taikant antihipertenzinį gydymą. Įdomią studiją atliko Krause su kolegomis. Autorius apklausė tėvus, kurių vaikams, buvo diagnozuota renovaskulinė hipertenzija. Iš 11 tyrime dalyvavusių vaikų penkiems buvo nustatyti tokie elgesio sunkumai, kaip neramumas, dėmesio trūkumo sutrikimas, prieštaravimo ir nepaklusnumo (taisyklių laužymo) sindromas, susierzinimo priepuoliai ir miego sutrikimai [321]. Po antihipertenzinio gydymo iš penkių vaikų, turėjusių elgesio problemų, trims elgesio sunkumai išnyko, o kitiems dviem vaikams reikšmingai pagerėjo. Ši studija papildė kitus klinikinius duomenis, kad vaikų emocijų ir elgesio sutrikimai yra ilgalaikės arterinės hipertenzijos pasekmė.

Lietuvoje vaikų ir paauglių psichinė sveikata tyrinėjama per mažai. Klausimynai, kuriuos sukūrė T. M. Achenbachas ir jo kolegos, plačiai naudojami daugiau nei 70-ies pasaulio šalių klinikinėje praktikoje ir moksliniuose tyrimuose. Šie klausimynai leidžia sudaryti vaikų ir paauglių tiek adaptyvaus elgesio, tiek psichopatologijos profilius [322]. Būtų naudinga, kad jie būtų naudojami ne tik vaikų psichiatrijoje ir psichologijoje, bet ir vaikų ligų specialistų bei šeimos gydytojų praktikoje tiriant vaikus, sergančius PAH, CD, astma ar kitomis lėtinėmis ligomis. Psichikos sutrikimai nėra būdingi tik kokiam nors grupei – jie visuotiniai. Todėl labai svarbu įvertinti vaikų psichinę sveikatą ir sutrikimų paplitimą, skatinti profilaktikos priemones, specialistų ir visuomenės švietimą, siekiant mažinti neigiamą psichinių sutrikimų poveikį individui, šeimai, visuomenei [323].

5. TIRIAMIEJI IR TYRIMO METODAI

Tyrimas vyko 2008–2013 metais Vilniaus universiteto ligoninėje Santariškių klinikose (VUL SK). Jį atlikti gautas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto leidimas Nr. 158200–12–126–056LP7 (1 priedas).

5.1. Tiriamųjų atranka ir grupių sudarymas

Tyrime dalyvauti buvo siūloma VULSK „Šeimos medicinos centro“, I. Į. „I.Kurcevič bendrosios praktikos gydytojo kabineto“ ir VUVL Pediatrijos centro gydomiems ligoniams. Pacientų amžius – 17–18 metų. Šiuo amžiaus tarpsniu vaikinams yra besibaigiantis, o merginoms jau yra pasibaigęs augimo ir brendimo procesas, galutinai susiformuoja kūno sudėjimas.

Sudarytos dvi tiriamųjų grupės: *atvejo* – kuriems nustatyta PAH ir *kontrolinė* – sveiki profilaktiškai pasitikrinti sveikatą besikreipintys pacientai, kurie neserga pirmine arterine hipertenzija. Paaugliams PAH diagnozavo VUVL Pediatrijos centro vaikų kardiologai naudodami Holterio monitoravimą. Padidintas arterinis kraujo spaudimas vertintas pagal PSO patvirtinta ketvirtąją ataskaitą (angl. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents) ir atsižvelgiant į Lietuvos vaikų AKS normas sudarytas vadovaujant prof. J. Tutkuvieni [37, 38, 39].

Ištirti 153 asmenys: 77 atvejo grupės (42 vaikinai ir 35 merginos) ir 76 kontrolinės grupės (41 vaikinai ir 35 merginos) (6 priedas). Pagal sergamumą PAH ir lytį atvejo ir kontrolinės grupės, tikrinamos χ^2 suderinamumo testu, reikšmingai nesiskyrė ($p>0,05$). Tirtų asmenų amžiaus vidurkis – 17,4 metų.

Tyrime laikytasi iš anksto numatytų įtraukimo ir atmetimo kriterijų:

Tiriamųjų įtraukimo į tyrimą kriterijai:

1. Paaugliai (jaunuoliai ir merginos) 17–18 metų amžiaus.

2. Sergantys pirmine arterine hipertenzija.
3. Paskutines 2 sav. nesergantys infekcine liga.
4. Paskutines 2 sav. nekarščiuojantys.
5. Paskutines 2 sav. nevartoję nesteroidinių vaistų nuo uždegimo.
6. Paskutines 4 sav. ne atlikta jokia chirurginė operacija ar intervencija.
7. Sąlyginai sveiki atvykę profilaktiškai pasitikrinti 17–18 metų amžiaus paaugliai.

Tiriamųjų neįtraukimo į tyrimą kriterijai:

1. Nesutinka dalyvauti ir nepasirašo sutikimo formos.
2. Sergantys ūmine ir lėtine infekcine liga.
3. Menstruacijų metu.
4. Vartojantys vaistus nuo uždegimo.
5. Vartojantys gliukokortikoidus.
6. Vartojantys antikoaguliantus.
7. Vartojantys antiagregantus.
8. Sergantys antrine arterine hipertenzija.
9. Sergantys kraujo ligomis.
10. Sergantys Kušingo sindromu.
11. Sergantys šeimine hipercholesterolemija.
12. Sergantys jungiamojo audinio ligomis.
13. Turintys hemodinamiškai reikšmingą širdies ydą.
14. Sergantys hipertrofine kardiomiopatija.
15. Sergantys plautine hipertenzija.
16. Po širdies vožtuvų operacijų.
17. Sergantys onkologinėmis ligomis.
18. Sergantys psichikos liga.
19. Tyrimo dieną atsiradus neaiškios kilmės bėrimams.
20. Buvęs kraujo perpylimas per paskutinius 6 mėnesius.
21. Nesuprantantys kalbos.
22. Nėščiosios.

Tyrimui atlikti buvo gautas regioninio etikos komiteto leidimas, o visi tiriamieji ir jų tėvai ar globėjai pasirašė Asmens informavimo bei Informuoto asmens sutikimo formą.

5.2. Tyrimo eiga

Anamnezės duomenys apie PAH rizikos veiksnius, kitas ligas ir vartojamus vaistus surinkti apklausiant tiriamuosius. Apžiūros metu paaugliai turėjo užpildyti Achenbacho klausimyną YSR 11/18 (11–18 metų jaunuolio savęs vertinimo lapas). Visiems asmenims buvo išmatuoti įvairūs antropometriniai parametrai, arterinis kraujo spaudimas ir paimti veninio kraujo mėginiai biocheminiams ir tėkmės citometrijos tyrimams. To paties apsilankymo metu paaugliams buvo atliekamas ultragarsinis miego arterijų tyrimas.

Tyrimai ir procedūros buvo atliekami ryte. Tiriamiesiems buvo rekomenduota tyrimams atvykti nevalgius daugiau nei 12 valandų. Taip pat iki tyrimo tiriamieji turėjo būti nerūkę, negėrę arbatos, kavos, gazuotų bei alkoholinių gėrimų. Paaugliams, sergantiems PAH, buvo rekomenduojama 24 valandas iki tyrimo pradžios nevartoti jokių vazoktyviųjų vaistų, kurie veikia arterijų sienelės struktūrą ir funkciją (pvz., angiotenzino receptorių inhibitorių, kalcio kanalų blokatorių ir kt.). Kaklo kraujagyslių tyrimai atlikti patyrusių tyrėjų Santariškių klinikų Neinvazinės kardiologijos skyriaus Kraujagyslių poskyrio patalpoje, kurioje palaikoma pastovi 22°C oro temperatūra. Visi kraujo tyrimai atlikti tik vienoje laboratorijoje – VUL SK Laboratorinės diagnostikos centre.

5.3. Tyrimo metodai

5.3.1. Psichinės sveikatos vertinimas

Apžiūros metu 17–18 metų paaugliai turėjo užpildyti Achenbacho klausimyną YSR 11/18 (11–18 metų jaunuolio savęs vertinimo lapas) (2 priedas). Šiuo metu ASEBA (Achenbacho empiriškai pagrįsto vertinimo, angl.

– Achenbach System of Empirically Based Assessment)) metodikų grupės klausimynai laikomi vienomis iš validžiausių pasaulyje metodikų, naudojamų vaikų elgesio ir emocijų sunkumams vertinti [324]. Į lietuvių kalbą klausimyną išvertė ir adaptavo Lietuvai prof. R. Žukauskienė (1998–2004) [323, 325, 326]. Lietuvos YSR normos yra labai artimos JAV sudarytoms klausimynų normoms. Ištyrus reprezentatyvią Lietuvos vaikų ir paauglių imtį standartizuota 2001 metų YSR klausimyno versija, yra sudarytos normos, pagal kurias galima įvertinti, ar vaiko emociniai ir elgesio sunkumai neperžengia normos, ribinio ir nuokrypio įverčių ribų. Buvo gautas prof. R. Žukauskienės leidimas klausimyną taikyti tiriant paauglių hipertenziją.

Klausimyną sudaro 112 įvairių teiginių, leidžiančių įvertinti paauglių elgesio ir emocinius sunkumus. Kiekvienas klausimas vertinamas 3 balų skale:

- 0 – jei teiginys neteisingas
- 1 – iš dalies arba kartais teisingas,
- 2 – labai teisingas arba dažnai teisingas.

Klausimynas sudarytas taip, kad būtų išryškunami pagrindiniai jaunuolių elgesio ir emociniai sunkumai. T. M. Achenbachas išskyrė aštuonias pagrindines sindromų skales:

- *Nerimastingumas / depresiškumas* – skalę sudaro teiginiai, atspindintys įvairias baimes, įtampą, kaltę, savęs vertinimą.
- *Užsisklendimas / depresiškumas* – skalė apima teiginius, atspindinčius vengimą bendrauti, blogą nuotaiką, energijos stygių.
- *Somatiniai skundai* – skalę sudaro teiginiai, kuriais siekiama įvertinti įvairias tiriamųjų sveikatos problemas (nuovargį, skausmus, silpnumą, odos, regos problemas).
- *Socialiniai sunkumai* – skalė apima teiginius, atspindinčius vienišumo jausmą, nesutarimą su kitais vaikais, kitų vaikų veikiamą susierzinimą, pyktį, pavydumą.

- *Mąstymo sunkumai* – skalę sudaro teiginiai atspindintys keistas mintis, neįprastą elgesį, sutrikusį miegą, girdėjimą ir matymą neįprastų garsų ar vaizdų, kurių kitų žmonių nuomone nėra.
- *Dėmesio sunkumai* – skalė apima teiginius, atspindinčius užmaršumą, išsiblaškęmą, nesugebėjimą organizuoti ar planuoti savo veiklą, o pradėjus darbą nesugebėjimą sutelkti dėmesį ir jį užbaigti.
- *Taisyklių laužymas* – skalę sudaro teiginiai, apibūdinantys rūkymą, alkoholio, narkotinių medžiagų vartojimą, vagiliavimą, bėgimą iš pamokų, bendravimą su blogai besielgiančiais vaikais.
- *Agresyvus elgesys* – skalę sudaro teiginiai, atspindintys klusnumo trūkumą, aplinkiniams reiškiamą agresiją, dažną nuotaikų kaitą ir neigiamas būdo savybes.

YSR 11/18 klausimyną pildė patys paaugliai, apibūdindami savo psichologinį funkcionavimą. Savo tyrime nevertinome visos YSR 11/18 formos, t. y. nenaudojome pirmos klausimyno dalies, kurioje reikia nurodyti demografinę informaciją, tėvų profesiją, taip pat nevertinome klausimų, susijusių su mokyklinėmis ir socialinėmis kompetencijomis. Savo tyrime naudojome tik klausimus, kurie įvertina elgesio emocinius ir socialinius sunkumus dabartiniu metu arba per paskutinius šešis mėnesius (2 priedas). Interpretuojant rezultatus pirma apskaičiuojamas įvertis (t. y. gautas pasirinktos sunkumų skalės teiginių įvertinimas), kuris perskaičiuojamas į procentilius, pastarieji surandami normų lentelėje. YSR probleminėms skalėms vertinti yra nustatytos normos berniukams ir mergaitėms (3 ir 4 priedai). YSR profiliuose punktyrine linija pažymėti 93 ir 98 procentiliai (atitinkamai T–65 ir 70 balai vertinant eksternalius sunkumus), leidžią nuspręsti, ar paauglio problema yra nuokrypio, ribinio ar normos lygmens [325]:

- nuokrypio lygmuo – jei gautas įvertis yra aukščiau kaip 98 procentilis arba virš T–70 balo.
- ribinis lygmuo – jei gautas įvertis yra tarp 93 ir 98 procentilio arba tarp T–65 ir 70.

- normos ribose – jei gautas įvertis yra iki 93 procentilio arba žemiau kaip T–65 balas.

Nuokrypio zonoje gautus rezultatus reikia vertinti kaip potencialiai keliančius pavojų sėkmingai vaiko adaptacijai, ribinio (rizikos) lygmens skalių įverčiai įvertinimai kelia susirūpinimą, bet yra nepakankami, kad juos būtų galima priskirti nuokrypio grupei.

5.3.2. Paauglių arterinės hipertenzijos rizikos veiksnių apklausa

Be jaunuolių savęs vertinimo klausimyno rezultatų, papildomai dar surinkti duomenys apie PAH rizikos veiksnius (rūkymą, fizinio aktyvumo stoką, alkoholio vartojimą), kitas ligas bei vartojamus vaistus. Kadangi su paaugliais į tyrimą atvykdavo tėvai, todėl į visus papildomus ligos ar šeimos gyvenimo anamnezės klausimus buvo atsakyta.

Rūkymo įpročiai buvo vertinami apklausiant tiriamuosius apie rūkymo įpročius, per dieną surūkomų cigarečių skaičių, amžių, kada asmuo pradėjo rūkyti, apklausiant metusius – prieš kiek laiko metė rūkyti. Reguliariai rūkančiais buvo laikomi asmenys, kurie kasdien surūko bent vieną cigaretę.

Fizinis aktyvumas buvo vertinamas klausiant koks tiriamojo asmens sportavimo įprotis laisvalaikiu, t. y. nebuvo analizuojamas kūno kultūros užsiėmimų laikas mokymo įstaigose. Fiziškai aktyviu buvo vadinamas kasdien arba 3 ir daugiau kartų per savaitę daugiau kaip 30 min. aktyvia fizine veikla užsiimantis asmuo. Nepakankamai fiziškai aktyviu buvo laikomas asmuo, kuris visai nesportuoja, negali sportuoti dėl ligos ar negalios arba laisvalaikiu sportuoja tik kelis kartus per mėnesį ar per pusę metų.

Jei tiriamasis YSR 11/18 klausimyne pažymėjo, jog vartoja alkoholį, buvo prašoma tiksliau apibūdinti alkoholinių gėrimų vartojimo ypatumus (anonimiškai buvo klausiama apie stiprių alkoholinių gėrimų, sidro, šampano, vyno ir alaus vartojimo dažnį). Galimi atsakymai: kasdien, keletą kartų per savaitę, kartą per savaitę, kelis kartus per mėnesį, kartą per mėnesį,

kelis kartus per metus, gėriau anksčiau, dabar ne, ir niekada negeriu. Alkoholinių gėrimų vartojimas (AlkV) buvo vertinamas suvartojamų alkoholinių gėrimų (AlkG) kiekį perskaičius į standartinius alkoholio vienetus (SAV). Vienas SAV atitinka 10 ml absoliutaus etilo alkoholio, kuris yra 250 ml alaus arba 120 ml vyno, arba 32 ml degtinės. Buvo mėginama išsiaiškinti ar paaugliai yra linkę vartoti alkoholinius gėrimus, ypač rizikingą alkoholio kiekį vieno išgėrimo metu (≥ 6 SAV)., ir kaip dažnai apskritai jie linkę vartoti alkoholinius gėrimus, nepriklausomai nuo išgeriamo kiekio ar stiprumo [326, 327, 328]. Rizikingą alkoholio kiekį vienu kartu linkę suvartoti asmenys yra priskirtini prie didelės priklausomybės nuo alkoholio išsivystymo rizikos, reguliarus tokio alkoholio kiekio vartojimas gali trikdyti sveikatą [329, 330, 331, 332].

5.3.3. Antropometrinių rodiklių nustatymas ir vertinimas

Įvairūs antropometriniai parametrai matuoti standartizuotais instrumentais (atropometru, matavimo juostele, slankiuoju skriestuvu, storiniu skriestuvu, kaliperiu, kalibruotomis medicininėmis elektroninėmis svarstyklėmis) laikantis taisyklingo matavimo taisyklių. Visus paauglius tyrimo metu matavo vienas žmogus – pagrindinis tyrėjas.

Vyresniųjų klasių mokinių ūgis buvo matuotas metaliniu Martino antropometru (GMP Siber Hegner, Šveicarija; paklaida iki 5 mm). Tiriamųjų svoris (kg) nustatytas medicininėmis elektroninėmis svarstyklėmis (SECA GmbH & Co, Vokietija) 0,1 kg tikslumu. Visi gauti antropometrinių rodikliai lyginti su populiaciniais Lietuvos vaikų svorio, ūgio, KMI normatyvais [38, 39, 114].

Kūno proporcijų ir kaulų stambumo matmenys vertinti matavimo juostele, nespaudžiant (paklaida – 0,1 cm), galūnių apimtis matuojant dešinėje kūno pusėje, kūno segmentų pločiai – storiniu skriestuvu (paklaida iki 2 mm), galūnių diametrai – slankiuoju skriestuvu (paklaida iki 2 mm), dešinėje kūno pusėje, odos klosčių storis – Holtaino kaliperiu (Siber Hegner GMP,

Šveicarija; skalė 40 mm, žingsnis 0,2 mm, klostės spaudimo slėgis 10 g/mm², paklaida 0,1 cm), matuojant tris kartus dešinėje kūno pusėje ir apskaičiuojant aritmetinį vidurkį [333].

Kūno apimties matavimo metodika [338]:

- ✓ *Žasto* – matuojama viduriniame trečdalyje, jo viduryje.
- ✓ *Krūtinės* – po apatiniiais menčių kampais ir per spenelių laukelius, esant kvėpavimo pauzei.
- ✓ *Juosmens* – matuojama per laibiausią juosmens vietą arba ties bamba (nutukusiems), esant kvėpavimo pauzei.
- ✓ *Klubų* – per gaktos pakylą, šlaunikaulių didžiuosius gumburus ir sėdmenis (plačiausioje vietoje).
- ✓ *Šlaunies* – matuojama viršutiniame trečdalyje, plačiausioje vietoje.
- ✓ *Blauzdos* – matuojama viršutiniame trečdalyje, plačiausioje vietoje.
- ✓ *Dilbio* – matuojama viršutinio dilbio trečdalyje apimtis (plačiausioje vietoje).

Segmentų pločių matavimo metodika [338]:

- ✓ *Pečių plotis* – tarp petinių taškų (*acromion*).
- ✓ *Krūtinės plotis* – tai krūtinės ląstos didžiausias skersmuo krūtinkaulio vidurio (*mesosternale*) aukštyje horizontalioje plokštumoje, esant kvėpavimo pauzei.
- ✓ *Krūtinės gylis* – tarp krūtinkaulio vidurio (*mesosternale*) ir krūtinės slankstelio ketinės ataugos horizontalioje plokštumoje (sagitalinėje ašyje, esant kvėpavimo pauzei).
- ✓ *Dubens plotis* – tarp labiausiai į šonus atsikišusių klubinių keterų taškų (*iliocristale*).

Galūnių diametrai matavimo metodika [338]:

- ✓ *Žasto distalinis skersmuo* – tarp žastikaulio antkrumplių.
- ✓ *Dilbio distalinis skersmuo* – tarp dilbio kaulų ylinių ataugų.
- ✓ *Šlaunikaulio distalinis skersmuo* – tarp šlaunikaulio antkrumplių.
- ✓ *Kulkšnių skersmuo* – didžiausias skersmuo ties kulkšnėmis.

Odos klosčių matavimo metodika [338]:

- ✓ *Smakro* – pasmakrės viduryje sagitaline kryptimi.
- ✓ *Krūtinės I* – ties didžiojo krūtinės raumens pažastiniu kraštu įstrižine kryptimi
- ✓ *Krūtinės II* – ties šonkaulių lanku viduryje linijos, jungiančios spenelį ir bambą, įstrižine kryptimi.
- ✓ *Pažasties* – vidurinėje pažasties linijoje krūtinkaulio vidurio lygyje skersine kryptimi.
- ✓ *Pilvo* – 2–3 cm į šoną nuo bambos išilgine kryptimi.
- ✓ *Klubo* – virš klubinės skiauterės vidurinėje pažasties linijoje skersine kryptimi.
- ✓ *Pomentinės* – 2 cm po mentės apatiniu kampu raukšlės susidarymo kryptimi.
- ✓ *Užpakalinės žasto dalies* – žasto viduryje virš trigalvio raumens išilgine kryptimi.
- ✓ *Priekinės žasto dalies* – žasto viduryje virš dvigalvio raumens išilgine kryptimi.
- ✓ *Dilbio* – dilbio priekyje didžiausios apimties lygyje išilgine kryptimi.
- ✓ *Šlaunies I* – šlaunies viduryje ties tiesiuoju šlaunies raumenu išilgine kryptimi, atpalaidavus koją ir perkėlus svorį ant kairės kojos.
- ✓ *Kelio* – virš girnelės, skersine kryptimi.
- ✓ *Blauzdos medialinė* – blauzdos medialinėje pusėje ties didžiausios apimties vieta išilgine kryptimi (matuojama sėdint, šlaunis ir blauzda sulenkta).

Pasaulyje nemažai diskutuojama, pagal ką reikia vertinti tam tikros šalies vaikų augimą ir brendimą. Kūno masės indeksas suaugusiems asmenims apskaičiuojamas svorį kilogramais padalijus iš ūgio metrais kvadratu.

KMI apskaičiuotas pagal formulę: $KMI = \text{svoris (kg)} / \text{ūgis (m)}^2$

Jei suaugusio asmens kūno masės indeksas yra nuo 25 iki 30 – jis turi antsvorio, o jei KMI didesnis nei 30 – jau nutukęs. Kadangi vaikai auga nevienodu greičiu, jų nutukimo ir antsvorio klasifikacija yra sudėtingesnė ir apskaičiuojama pagal tai, kiek svoris nukrypsta nuo KMI vidurkio. Įvairių šalių auksologai kartais siūlo skirtingus ribinius procentilius. T.Cole (Didžioji Britanija) – siūlo 2–ąjį ir 98–ąjį procentilį. KMI vaikystės ir paauglystės laikotarpiu keičiasi. Tik gimus KMI mediana lygi 13 kg/m², vienerių metų amžiuje ji pasiekia 17 kg/m², šešerių metų amžiuje sumažėja iki 15,5 kg/m², o 20 metų amžiuje padidėja iki 21 kg/m². Todėl KMI normas reikia nustatyti priklausomai nuo amžiaus, kad būtų galima konstatuoti nutukimą. T.J.Cole ir kiti mokslininkai pasiūlė vaikų ir paauglių kūno sudėjimo vertinimui naudoti tarptautinių tyrimų duomenų analizės būdu sudarytas KMI ribas antsvoriui ir nutukimui vertinti, adaptuotas pagal lytį ir amžių [334] (5 priedas). Analizuodami paauglių KMI reikšmes rėmėmės IOTF (angl. International Obesity Task Force) nustatytomis ribinėmis reikšmėmis vaikų antsvoriui ir nutukimui vertinti [335, 335]. Savo moksliniame tyrime nesinaudojome PSO siūlomais augimo vertinimo kriterijais, nes pastarieji neatitinka Lietuvos ir daugelio kitų Europos šalių vaikų augimo ypatumų, o svarbiausia – skiriasi vaikų augimo kriterijų ribinės reikšmės.

Pagal formules apskaičiuoti įvairūs kūno sudėties ir sudėjimo rodikliai:

Juosmens/klubų apimties santykis (JKS; angl. waist-to-hip ratio, WHR)
= juosmens apimtis (cm) / klubų apimtis (cm) [338].

Juosmens/ūgio santykis (JŪS; angl. waist-to-high ratio, WHtR) =
juosmens apimtis (cm) / ūgis (cm).

Kūno tankis (KT) = $1,1610 - 0,0632 (\log_{10} S)$

(S – žasto priekinės, žasto užpakalinės, pomentinės ir klubinės odos klosčių (mm) suma).

Pasyvioji kūno masė (%) = $[(4,95 / KT) - 4,50] \times 100$

Riebalų masė (kg) = (kūno svoris (kg) x kūno riebalai (%)) / 100

Aktyvioji kūno masė (kg) = kūno svoris (kg) – riebalų masė (kg)

Aktyvioji masė (%) = 100 – riebalų masė (%)

Pasyviosios masės indeksas (kg/m²; *Fat mass ratio*) = riebalų masė (kg) / ūgis (m²).

Taip pat riebalų vertinimui skaičiuotas kūno nutukimo indeksas, kuris gerai atspindinti kūno riebalų procentą [336]:

Kūno nutukimo indeksas KNI (angl. body adiposity index – BAI) = juosmens apimtis (cm) / ūgis (m)^{1,5} – 18.

5.3.4. Arterinio kraujo spaudimo matavimo metodika

Tiriamiesiems arterinis kraujo spaudimas (AKS) matuotas laikantis taisyklingo AKS matavimo rekomendacijų pagal 2007 metų Europos hipertenzijos draugijos gaires – prieš matavimą paauglys 5 minutes pasėdi ramioje aplinkoje, paskui jam pritaikyta manžetė uždedama širdies lygyje ant kairės rankos [32]. Arterinis kraujo spaudimas matuotas automatinio oscilometriniu prietaisu „Schiller–Argus VCM“ (Šveicarija) tris kartus tiriamajai sėdint; analizei naudotas matavimų vidurkis. Vidutinis AKS (VAS) apskaičiuotas pagal formulę:

$$\text{VAS} = 1/3 \text{ sistolinio AKS} + 2/3 \text{ diastolinio AKS}$$

5.3.5. Medžiagų apykaitos rodiklių nustatymo metodika

Vertinant lipidų apykaitos sutrikimus, VUL SK Laboratorinės diagnostikos centre tirta lipidograma: veniniame kraujyje nustatyta bendrojo cholesterolio (BCh), mažo tankio lipoproteinų cholesterolio (MTL), didelio tankio lipoproteinų cholesterolio (DTL) ir trigliceridų (TG) koncentracija. Cholesterolis ir TG buvo nustatomi fermentiniu metodu, naudojant

detergentus. MTL taip pat nustatytas tiesioginiu metodu, o ne taikant žinomą W. T. Friedewaldo formulę.

Gliukozės kiekis kraujo serume buvo nustatytas heksokinazės/gliukozės 6–fosfatdehidrogenazės (G–6–PDH) fermentų veikimo būdu, dalyvaujant adenozino trifosfatui (ATP) ir magnio jonams. Susidaręs kiekvienas mikromolis NADH proporcingas sunaudojamam kiekvienam gliukozės mikromoliui. Absorbcijos padidėjimas, matuojant 340 nm banga (spektrofotometrijos būdu), proporcingas gliukozės koncentracijai. Gliukozės normalaus kiekio reikšmės yra 4,2–6,1 mmol/l.

Naudojant L–gama–glutamil–3–karboksi–4–nitroanilido substratą „Abbott Architect“ analizatoriumi nustatytas gama glutamiltransferazės (GGT) kiekis kraujo serume. To paties pavadinimo analizatoriumi, naudojant NADH oksidacijos į NAD metodiką, kraujo serume tirta alanino aminotransferazės (ALT) koncentracija, kitaip dar vadinama serumo glutamatpiruvattransaminazė (SGPT). Mokslinių tyrimų duomenimis, šie fermentai gali būti naudojami ne tik kepenų pažeidimui, bet ir širdies ir kraujagyslių ligų rizikai vertinti [337, 338, 339, 340, 341].

5.3.6. Uždegimo žymenų nustatymo metodika

VUL SK Laboratorinės diagnostikos centre naudojant standartinę didelio jautrumo (angl. high–sensitivity) metodiką, kraujyje tirtas C reaktyvusis baltymas (CRB) „Architect“ analizatoriumi (Abbott, US) bei serumo amiloidas A (SAA) SIEMENS BNII analizatoriumi.

CRB, kaip įprastinio uždegimo rodiklio, tyrimas buvo atliekamas standartizuotu imunoturbidimetrijos metodu. Jo kiekio nustatymas remiasi antigenų ir antikūnų reakcija (anti–CRB antikūnai ant latekso reaguoja su CRB, esančiu mėginyje, vyksta agliutinacijos reakcija). Vėliau vertinama absorbcija, kuri proporcinga CRB, veikiant medžiagą 572 nm banga. Nustačius CRB kiekį ≥ 10 mg/l, pacientas nebuvo įtraukiamas į tyrimą.

SAA rodiklis kraujo serume nustatytas nefelometriniu metodu

principu. Polistireno dalelės, padengtos specifiniais žmogaus SAA antikūnais, sudaro agregatus, kai sumaišomos su mėginiu, kuriame yra SAA. Susidarę agregatai išsklaido šviesą, per mėginį leidžiamą šviesą. Išsklaidytos šviesos intensyvumas yra proporcingas tiriamo baltymo koncentracijai mėginyje. Rezultatas yra įvertinamas palyginant su žinomų koncentracijų standartine medžiaga.

5.3.7. Trombocitų funkcinio aktyvumo nustatymo ir vertinimo metodika

Trombocitų funkcinis aktyvumas nustatytas tėkmės citometrijos (angl. flow cytometry) metodu, naudojant trijų spalvų / trijų antikūnų (angl. three color/three antibody) techniką „FACS Canto“ aparatu (BD, US) nestimuliuotame kraujyje, laikantis tyrimo rekomendacijų [342]. Duomenys analizuoti naudojant BD FACSDiVa programinę įrangą (versija 6.1.2).

Trombocitams identifikuoti naudoti trys antikūnai: CD42a (GP IX), CD41a (GP IIb) ir CD61 (GP IIIa), o vertinant aktyvumą pasirinkti du antikūnai: PAC-1 (angl. platelet activation complex) – specifiskai jungiasi prie aktyvuoto GP IIb/IIIa komplekso (agregacijos fazei vertinti), ir CD63 – specifiskai jungiasi prie trombocitų paviršiaus antigeno CD63 (lizosomose gaminamo membranos integralinio baltymo) (degranuliacijos fazei vertinti). Trombocitų ir monocitų agregatai nustatyti monocitų populiacijoje aptinkant abu žymenis: trombocitų – CD42a bei monocitų – CD14. Agregatų kiekis vertintas absoliučiu skaičiumi, bei procentine išraiška visoje monocitų populiacijoje.

Tyrimams veninis kraujas surinktas į K-EDTA bei natrio citrato turinčius Vacutainer® (BD, UK) mėgintuvėlius ir sumaišytas su antikoaguliantu švelniai apverčiant mėgintuvėlius. Kraujas pradėtas tirti tėkmės citometru ne vėliau nei per 30 minučių po kraujo paėmimo. 100 μl kraujo buvo skiedžiama 900 μl buferinio tirpalo (Cellwash, BD, US). CD63 nustatyti 50 μl paruošto kraujo buvo inkubuota su 5 μl kiekvieno antikūno: fikoeritrinu konjuguotu CD63 (CD63 PE) (Pharmingen, US), fluorescein-

izotiocianatu konjuguotu CD61 (CD61 FITC) ir peridinin–chlorofilo baltymu konjuguotu CD41 (PerCP CD41) (BD, US). PAC–1 nustatyti 50 µl paruošto kraujo buvo inkubuota su 5 µl kiekvieno antikūno: PAC–1 FITC, PerCP CD42a (BD, US). Trombocitų ir monocitų agregatams nustatyti naudotas neskiestas kraujas, jį inkubuojant su 5µl kiekvieno antikūno: PerCP CD42a (BD, San Jose, US), CD45 ir CD14. Po 20 min. pavyzdžiai fiksuoti 500 µl „CellFix“ tirpalu (BD, US). Mėgintuvėliai su CD45/CD14/CD42a papildomai lizuoti 2 ml „PharmLyse“ buferiu (BD, US). Galutinis tyrimas atliktas tiriant keturis mėgintuvėlius: su kontroliniais imunoglobulinais, CD61/CD63/CD41, PAC–1/CD41/CD42a bei CD45/CD14/CD42a.

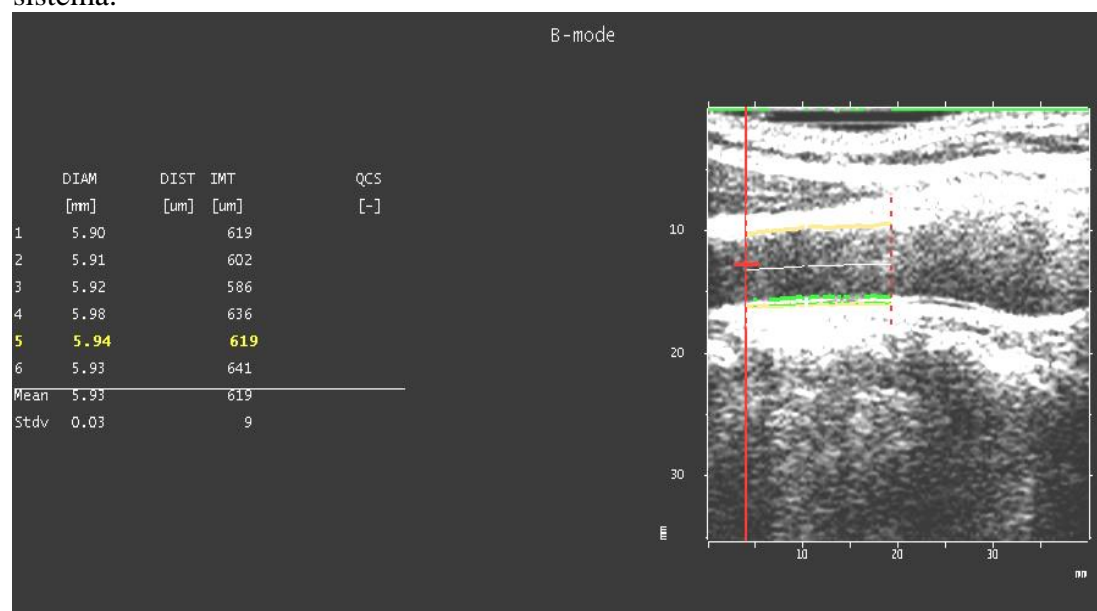
Agregacinis trombocitų aktyvumas buvo vertinamas pagal PAC–1 (PAC–1/CD42a), o degranuliacinis aktyvumas – pagal CD63 (CD63/CD61 ir CD63/CD41) antikūnus prijungusių trombocitų skaičių. Gauti tyrimų rezultatai išreikšti absoliučiais atvejų skaičiais (kiek tirtų trombocitų prisijungė žymenį), procentais (vertinant, kuri dalis tirtos populiacijos prisijungė žymenį) ir vidutiniu fluorescencijos intensyvumu (VFI) (kaip stipriai švyti trombocitų populiacija, prisijungusi tiriamą žymenį).

5.3.8. Ultragarinis miego arterijų intimos ir medijos storio, standumo bei elastingumo vertinimas

VUL SK Kardiologijos ir angiologijos centro Ambulatorinės kardiologijos skyriaus Prevencinės kardiologijos poskyryje visiems tiriamiesiems atliktas automatinis bendrosios miego arterijos (BMA) intimos ir medijos storio (IMS) bei standumo (QCS, angl. quality carotid stiffness) matavimas. Tam naudota Art.Lab (Esote Europe B.V., Philipsweg 1, 6227 AJ *Maastricht*, Nyderlandai) kraujagyslės matavimų sistema, sukurianti ir priimanti radijo dažnio signalus ir naudojanti ultragarinio vaizdo kontūro brėžimo techniką (angl. echotracking). Pagrindinis šios sistemos matavimų privalumas – tiesiogiai pagal spaudimo pokyčius apskaičiuojamas tūrio

pokytis. Visus kraujagyslių tyrimus atliko vienas asmuo. Tiriamasis buvo paguldomas, kad atsipalaiduotų, ir tiriamas praėjus 10–15 minučių. Ligoniui, gulinčiam ant nugaros, atlošta ir nedaug pasukta galva į priešingą tiriamajai pusei, dvimačiu režimu skersiniame pjūvyje 7,5 MHz linijiniu davikliu buvo apžiūrima bendroji miego arterija (BMA), jos bifurkacija, vidinė (VMA) ir išorinė (IMA) miego arterijos, ieškoma aterosklerozinių plokštelių. Vėliau BMA buvo tiriama skersiniame pjūvyje dvimačiu režimu, kuo proksimaliau miego arterijos bifurkacijos. Užfiksavus tinkamą išilginį BMA vaizdą, ranka nustatius matavimų vietą ir arterijos centrą, tolimesnėje nuo daviklio sienelėje ne trumpesnėje negu 15 mm atkarpoje matuojamas IMS. Programa automatiškai registruoja du rodiklius: kraujagyslės skersmenį milimetrais (mm) ir IMS mikrometrais (µm). Ekrane iš karto pateikiami šešių matavimų, atitinkančių 6 širdies ciklus ir 1 kvėpavimo ciklą, rezultatai, jų vidurkis ir standartinis nuokrypis (SN), pagal kurį nusprendžiama, ar matavimai tikslūs. Mes vadovavomės gamintojų nuorodomis ir registruojame tuos rezultatus, kurių skersmens $SN \leq 0,1$ mm, o IMS $SN \leq 30$ µm (2 pav.).

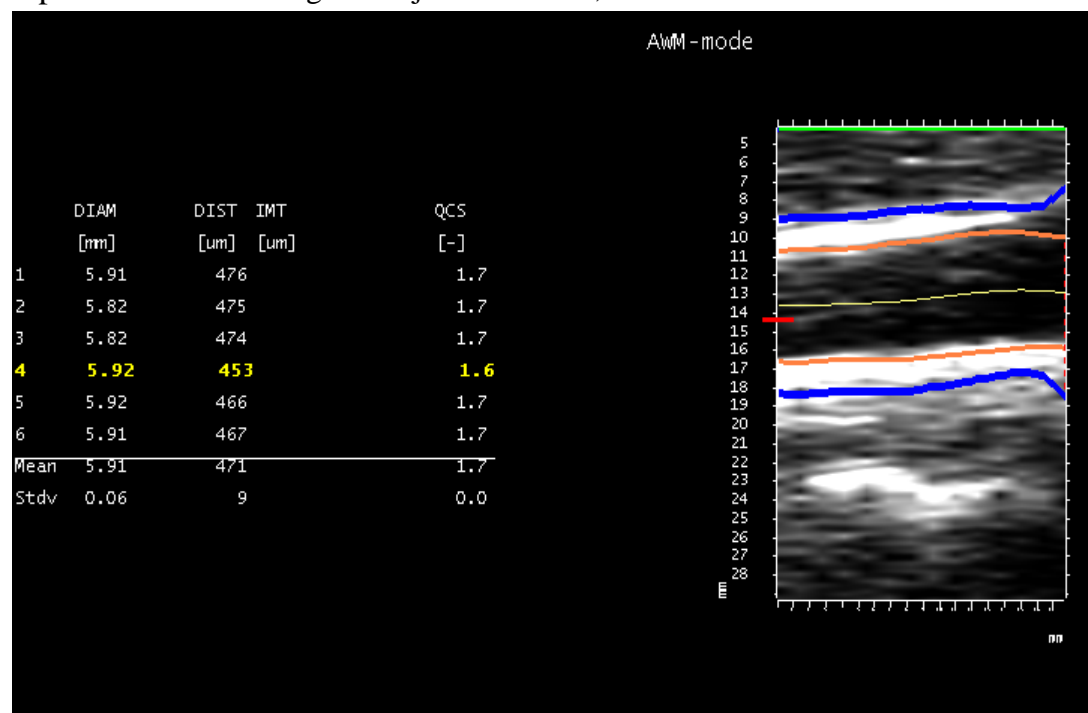
2 pav. Bendrosios miego arterijos intimos ir medijos storis, išmatuotas *Art.Lab* sistema.



B–mode – B režimas, DIAM – miego arterijos skersmuo, IMT – intimos ir medijos storis, Mean – vidurkis, Stdv – standartinis nuokrypis. Šio tyrimo metu nustatytas intimos ir medijos storis – 619 µm.

Tuo pačiu aparatu, pasirinkus greitąjį B režimą (kadru kaita 660 kadrai/s) ir arterijos sienelės judėjimo (angl. AWM, arterial wall motion) programą, buvo atliekamas standumo tyrimas. Registruojami trys rodikliai: kraujagyslės diametras / skersmuo mm, sienelės išsitempimas μm (sienelės diametro / skersmens kitimas širdies ciklo metu, angl. distensibility) ir bedimensis išvestinis matmuo – QCS, kuriam apskaičiuoti reikalingas sistolinis ir diastolinis AKS bei arterijos skerspjūvio plotas sistolės ir diastolės metu. Ekrane pateikiami šeši matavimai, jų vidurkis ir SN. Registravome rezultatus, kurių skersmens $\text{SN} \leq 0,1 \text{ mm}$, sienelės išsitempimo $\text{SN} \leq 30 \mu\text{m}$ (3 pav.)

3 pav. Bendrosios miego arterijos standumas, išmatuotas Art.Lab sistema



AWM-mode – arterijos sienelės judėjimo režimas, DIAM – miego arterijos skersmuo, DIST – arterijos sienelės išsitempimas širdies ciklo metu, Mean – vidurkis, Stdv – standartinis nuokrypis. Šio tyrimo metu nustatytas miego arterijos standumas – 1,7.

5.4. Statistinės analizės metodai

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant (sertifikuotą) statistinių skaičiavimų sistemą R 2.15.1 [343]. Naudoti aprašomosios ir analitinės statistikos metodai [344, 345, 346, 347, 348]. Kiekybiniams kintamiesiems aprašomoji statistika pateikiama aritmetiniu vidurkiu (M), standartiniu nuokrypiu (SD) ir minimalia ($Min.$) ir maksimalia ($Maks.$) reikšmėmis, kokybiniams – absoliutaus skaičiaus (n) ir procentinės dalies (%) pavidalu. To paties kiekybinio požymio vidurkiams palyginti dviejose grupėse, kai požymis pasiskirstęs pagal normalųjį dėsnį, naudotas Stjudento t -testas. Dviem nepriklausomoms imtims palyginti, netenkinant normalumo prielaidos, naudotas neparametrinis Mano–Vitnio–Vilkoksono testas. Kiekybinių kintamųjų pasiskirstymui pagal normalųjį skirstinį nustatyti buvo naudojamos histogramos, o atitinkamai statistinei hipotezei tikrinti naudojamas Kolmogorovo–Smirnovio kriterijus. Kiekybinio kintamojo vidurkiams palyginti iš karto keliose grupėse naudojama vienfaktorinė arba dvifaktorinė dispersinė analizė (ANOVA). Dviejų kategorinių (kokybinių) kintamųjų nepriklausomumo hipotezei tikrinti naudotas χ^2 (chi kvadrato) požymių nepriklausomumo arba tikslusis Fišerio testas (2×2 dydžio dažnių lentelių atveju). Tiesinei priklausomybei tarp požymių įvertinti vykdyta požymių koreliacinė analizė: dauguma atvejų skaičiuotas įprastas Pirsono koreliacijos koeficientas (r), o tais atvejais, kai kintamieji ranginiai arba turi nedaug skirtingų reikšmių, taikytas Spirmeno koreliacijos koeficientas. Koreliacija vertinta kaip silpna ($r < 0,3$), vidutinė ($0,3 \leq r \leq 0,7$), stipri ($r > 0,7$). Sergamumo PAH prognozei, atsižvelgiant į atskirų rizikos veiksnių įtaką, taikyta logistinė regresija. Faktorių įtaka sergamumo tikimybės pasikeitimui nustatoma vertinant tikimybių santykį (šansą) ir šansų santykį. Hipotezėms tikrinti ir sąsajų statistiniam patikimumui nustatyti pasirinktas reikšmingumo lygmuo $\alpha = 0,05$. Nepriklausomas kintamasis buvo įtraukiamas į regresijos lygtį, jei jo p -reikšmė neviršijo 0,05. Visur pateikiamos dvipusės p reikšmės.

Šiame darbe buvo naudojamas atvejo ir kontrolės tyrimas. Tiriamos dvi tiriamųjų grupės pagal vieną kokybinį požymį ir daroma prielaida, kad grupės bus vienodo dydžio. Reprezentatyvus tyrimo imties tūris apskaičiuotas pagal formulę:

$$n = \frac{Z_{\alpha/2}^2 S^2}{d^2}$$

čia: n – imties tūris (dydis);

$Z_{\alpha/2}$ – standartinio normaliojo skirstinio kritinė reikšmė, kai $\alpha=0,05$ $Z_{\alpha/2}=1,96$;

S – tiriamojo požymio standartinis nuokrypis

d (delta) – dviejų grupių vidurkių skirtumo paklaida.

Lietuvoje 18 metų vaikinų populiacijos AKS būdingas 2,86, o merginų – 2,11 standartinis nuokrypis [338]. Įstatę šiuos standartinius nuokrypius į pirmiau pateiktą formulę gauname, kad vaikinų atveju minimali imtis yra 42 stebėjimai, o merginų – 23 stebėjimai. Šiame darbe vaikinų atvejo grupėje yra 42, o kontrolės grupėje – 41 stebėjimas, merginų abiejuose grupėse vienodai – po 35 asmenis, taigi abiejų imčių tūriai yra reprezentatyvūs.

6. REZULTATAI

6.1. Miego arterijų struktūriniai ir funkciniai parametrai ir jų ryšys su kraujospūdžiu

Išanalizavę įvairių mokslininkų pateiktus literatūros duomenis padarėme prielaidą, kad pirminė arterinė hipertenzija paaugliams lemia ankstyvus struktūrinius ir funkcinis kraujagyslių pakitimus, kurie gali skatinti širdies ir kraujagyslių ligų atsiradimą ir progresavimą. Tikėtina, kad egzistuoja mūsų populiacijai saviti lyčių skirtumai, kurie lemia skirtingus kraujagyslių struktūros ir funkcijos pažeidimus vaikinams ir merginoms. Siekdami tai pagrįsti, tolesnę analizę atlikome atskirai vaikinams ir merginoms, lyginome juos tarpusavyje ir su kontrolinės grupės bendraamžiais.

Nagrinėti 153 tiriamųjų duomenys: 76 (49,7 proc.) kontrolinės grupės ir 77 (50,3 proc.) atvejo grupės (6 priedas). Pagal sergamumą PAH ir lytį atvejo ir kontrolinės grupės, tikrinamos χ^2 suderinamumo testu reikšmingai nesiskyrė ($p>0,05$). Vaikinių AKS ir miego arterijų charakteristikos pateikiamos 6 ir 7 lentelėse. Merginų atitinkamai bendrųjų charakteristikų palyginimas pateikiamas 8 ir 9 lentelėse.

6 lentelė. Vaikinių AKS parametrų palyginimas

Kintamasis	Kontrolinė grupė (n=41)		Sergantys PAH (n=42)		p-reikšmė	
	M (±SD)	Min. – Maks.	M (±SD)	Min. – Maks.	p_1	p_2
sAKS (vid) mmHg	123,85±8,46	104,23–142,00	141,86±9,65	128,33–164,00	0,0001**	0,0001**
dAKS (vid) mmHg	69,37±6,76	57,33–86,33	82,47±7,42	70–96	0,0001**	0,0001**
VAS mmHg	87,17±6,63	73,0–102,6	102,26±7,03	90–117	0,0001**	0,0001**
ŠSD (vid) (k/min)	75,49±4,11	67,33–82,67	77,25–4,44	68,00–88,67	0,0638	0,1511

sAKS – trijų sistolinio AKS matavimų vidurkis, dAKS – trijų diastolinio AKS matavimų vidurkis, VAS – vidutinis AKS, apskaičiuojamas pagal formulę $1/3$ sistolinio AKS + $2/3$ diastolinio AKS, ŠSD – širdies susitraukimų dažnio trijų matavimo vidurkis, M – vidurkis, SD – standartinis nuokrypis, p_1 – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p_2 – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi, * – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,01$

7 lentelė. Vaikinių miego arterijų parametų palyginimas

VMA parametrai	Kontrolinė gr. (n=41)	Sergantys PAH (n=42)	p-reikšmė	
	M (±SD)	M (±SD)	p ₁	p ₂
IMS (μm)	483,95±47,47	534,40±55,41	0,0001**	0,0001**
Išsitempimas (μm)	752,24±106,04	602,0±79,1	0,0001**	0,0001**
Standumas	1,82±0,35	2,92±0,43	0,0001**	0,0001**

VMA – vidinė miego arterija, IMS – intimos ir medijos storis, M – vidurkis, SD – standartinis nuokrypis, p₁ – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p₂ – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi, * – statistiškai patikimas skirtumas p<0,05, ** – statistiškai patikimas skirtumas p<0,01

8 lentelė. Merginų AKS parametų palyginimas

Kintamasis	Kontrolinė grupė (n=35)		Sergančios PAH (n=35)		p-reikšmė	
	M (±SD)	Min. – Maks.	M (±SD)	Min. – Maks.	p ₁	p ₂
sAKS (vid) mmHg	115,64±8,92	97,33–136,33	133,3±8,0	123,00–165,33	0,0001**	0,0001**
dAKS (vid) mmHg	67,77±7,12	54–85	79,90±4,89	71,67–92,67	0,0001**	0,0001**
VAS mmHg	83,33±7,75	68,4–102,1	97,69±5,37	90,0–115,1	0,0001**	0,0001**
ŠSD (vid) (k/min)	74,34±4,14	68,33–84,67	76,29±4,48	68–88	0,0637	0,111

sAKS – trijų sistolinio AKS matavimų vidurkis, dAKS – trijų diastolinio AKS matavimų vidurkis, VAS – vidutinis AKS, apskaičiuojamas pagal formulę 1/3 sistolinio AKS+ 2/3 diastolinio AKS, ŠSD – širdies susitraukimų dažnio trijų matavimo vidurkis, M – vidurkis, SD – standartinis nuokrypis, p₁ – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p₂ – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi, * – statistiškai patikimas skirtumas p<0,05, ** – statistiškai patikimas skirtumas p<0,01

9 lentelė. Merginų miego arterijų parametų palyginimas

VMA parametrai	Kontrolinė gr. (n=35)	Sergančios PAH (n=35)	p-reikšmė	
	M (±SD)	M (±SD)	p ₁	p ₂
IMS (μm)	442,10±50,57	488,86±62,09	0,0009**	0,0031**
Išsitempimas (μm)	677,01±115,20	554,21±63,04	0,0001**	0,0001**
Standumas	1,68±0,44	2,70±0,44	0,0001**	0,0001**

VMA – vidinė miego arterija, IMS – intimos ir medijos storis, M – vidurkis, SD – standartinis nuokrypis, p₁ – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p₂ – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi, * – statistiškai patikimas skirtumas p<0,05, ** – statistiškai patikimas skirtumas p<0,01

Pasirodė, kad sergantys PAH vaikinai ir merginos statistiškai reikšmingai skyrėsi pagal AKS ir miego arterijų parametrus, lyginant su kontrolinės grupės tiriamaisiais (p<0,01). Sergančiųjų arterine hipertenzija sAKS ir dAKS vidurkiai bei vidutinis AKS (VAS) buvo didesni. Tik pagal ŠSD tiek vaikinių, tiek merginų grupėse nerasta reikšmingo skirtumo, nes gauta p-reikšmė buvo didesnė už α=0,05 reikšmingumo lygmenį. Analizuojant miego kraujagyslių

struktūrinius (IMS) ir funkcinius parametrus (išsitempimą, standumą) mūsų duomenimis, AH sergančiųjų rodikliai buvo reikšmingai blogesni ($p < 0,01$).

Koreliacinės analizės rezultatai parodė, kad vaikinų ir merginų IMS ir standumas patikimai koreliavo su AKS parametrais (10 ir 11 lentelės). Stipriausia koreliacija abiejose lyčių grupėse nustatyta tarp sAKS, dAKS, VAS ir vidinės miego arterijos standumo. Kaklo kraujagyslių išsitempimo ir AKS rodiklius siejo silpnesnė ir neigiama koreliacija. Mūsų duomenimis, nepatikimas ryšys nustatytas tik tiriant ŠSD ir IMS priklausomybę.

10 lentelė. Miego arterijos parametrų priklausomybė nuo AKS rodiklių taikant Pirsono koreliacijos koeficientą vaikinų grupėje

Rodiklis	VMA		
	IMS	Išsitempimas	Standumas
sAKS (vid) mmHg	0,380	-0,394	0,634
dAKS (vid) mmHg	0,316	-0,494	0,622
VAS mmHg	0,356	-0,478	0,680
ŠSD (vid) (k/min)	0,112	-0,212	0,345

11 lentelė. Miego arterijų parametrų priklausomybė nuo AKS rodiklių taikant Pirsono koreliacijos koeficientą merginų grupėje

Rodiklis	VMA		
	IMS	Išsitempimas	Standumas
sAKS (vid) mmHg	0,304	-0,453	0,622
dAKS (vid) mmHg	0,349	-0,490	0,550
VAS mmHg	0,325	-0,480	0,609
ŠSD (vid) (k/min)	-0,018	-0,317	0,317

6.2. Kūno sudėties, sudėjimo ir proporcijų antropometrinių rodiklių analizė bei įtaka kraujospūdžiui ir miego arterijų parametrams

Tyrimo metu norėjome išsamiau įvertinti kūno sudėtį bei pagrindinių kūno komponentų (pasyviosios kūno masės bei aktyviosios kūno masės) įtaką AKS. Pagrindinių antropometrinių rodiklių ir kūno sudėties komponentų lyginamoji analizė pateikiama 12 ir 13 lentelėse. Normalų kūno

svorį turinčių ir neturinčių grupės tikrinant suderinamumo χ^2 testu statistiškai reikšmingai skyrėsi ($p=0,0001$) (7 priedas). Vaikiniai ir merginos atvejo grupėje statistiškai reikšmingai skyrėsi savo didesniu svoriu (vidutiniškai vaikinai 14 kg ($p<0,0002$), o merginos beveik 5 kg ($p<0,0001$) sunkesnės nei kontrolinės grupės bendraamžiai), bei didesne KMI reikšme ($p<0,0001$) ir nesiskyrė ūgiu ($p>0,05$). Įvertinome kūno sudėtį: atvejo grupės vaikinams ir merginoms statistiškai patikimai buvo būdingas santykinai didesnis riebalų procentas (su tuo yra susijęs ir mažesnis kūno tankis), o apskaičiavus absoliutų riebalų kiekį (kg), sergantieji PAH taip pat turėjo statistiškai patikimai didesnę riebalų masę ($p<0,0001$). Suaugusių tyrimuose vis plačiau naudojamas kūno nutukimo indeksas (KNI) taip pat gerai atspindi kūno riebalų procentą. Šis indeksas šiuo metu nėra plačiai naudojamas vaikų tyrimams. Mokslininkai rekomenduoja jį naudoti, ypač tiriant nutukusius vaikus ir paauglius, kad būtų galima sužinoti, kaip šis indeksas gali prognozuoti metabolinę ir ŠKL riziką [349]. Mūsų duomenimis, atvejo grupėje KNI taip pat statistiškai reikšmingai parodė, jog šios grupės vaikinai ir merginai turi didesnę riebalų procentą ($p<0,0001$).

12 lentelė. Antropometrinių parametrų palyginimas vaikinų grupėse

Rodiklis	Vaikiniai (n=83)		p-reikšmė	
	Kontrolinė gr. (n=41) M (\pm SD)	Atvejo gr. (n=42) M (\pm SD)	p_1	p_2
Ūgis (cm)	182,17 \pm 5,52	182,21 \pm 7,20	0,975	0,859
Svoris (kg)	72,26 \pm 15,97	86,06 \pm 20,88	0,0011**	0,0002**
KMI (kg/m ²)	21,72 \pm 4,25	25,93 \pm 6,15	0,0005**	0,0001**
KNI (BAI) (%)	12,33 \pm 4,40	15,84 \pm 6,47	0,005**	0,005**
Kūno tankis	1,06 \pm 0,01	1,05 \pm 0,01	0,0013**	0,0008**
Riebalų masė (%)	15,24 \pm 5,27	19,42 \pm 6,05	0,0014**	0,0008**
Aktyvioji masė (%)	60,60 \pm 9,48	66,35 \pm 9,39	0,0076**	0,0037**
Riebalų masė (kg)	11,66 \pm 7,21	17,01 \pm 8,94	0,0001**	0,0001**
Aktyvioji masė (kg)	84,76 \pm 5,27	80,58 \pm 6,0	0,0013**	0,0008**
Pasyviosios masės indeksas (kg/m ²)	3,50 \pm 2,05	5,12 \pm 2,62	0,0028**	0,0002**

p_1 – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p_2 – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi,
* – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,01$

13 lentelė. Antropometrinių parametru palyginimas merginų grupėse

Rodiklis	Merginos (n=70)		p-reikšmė	
	Kontrolinė gr. (n=35) M (±SD)	Atvejo gr. (n=35) M (±SD)	p_1	p_2
Ūgis (cm)	167,8±4,95	169,33±7,44	0,3415	0,5065
Svoris (kg)	54,05±5,48	68,97±17,12	0,0001**	0,0001**
KMI (kg/m ²)	19,16±1,53	23,91±4,99	0,0001**	0,0001**
KNI (BAI) (%)	10,75±1,88	14,48±4,47	0,0001**	0,0001**
Kūno tankis	1,06±0,01	1,04±0,01	0,0001**	0,0001**
Riebalų masė (%)	18,52±3,15	23,81±4,98	0,0001**	0,0001**
Aktyvioji masė (%)	43,93±3,63	51,30±9,61	0,0001**	0,0001**
Riebalų masė (kg)	10,12±2,48	16,86±7,50	0,0001**	0,0001**
Aktyvioji masė (kg)	81,48±3,15	76,19±4,98	0,0001**	0,0001**
Pasyviosios masės indeksas (kg/m ²)	3,58±0,83	5,82±2,38	0,0001**	0,0001**

p_1 – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p_2 – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi, * – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,01$

Lyginant matuotų kūno sričių apimtis, didesnę AKS turintys vaikinai ir merginos visomis kūno apimtimis buvo statistiškai reikšmingai didesni, o vertinant vaikinų JKS (WHR) indeksas nebuvo statistiškai reikšmingas (14 ir 15 lentelės).

14 lentelė. Kūno apimčių palyginimas vaikinų grupėse

Apimtys	Vaikinai (n=83)		p-reikšmė	
	Kontrolinė gr. (n=41) M (±SD)	Atvejo gr. (n=42) M (±SD)	p_1	p_2
Krūtinės (cm)	86,79±9,25	94,07±12,21	0,003**	0,003**
Juomens (cm)	74,59±11,63	83,03±15,34	0,006**	0,002**
Klubų (cm)	83,41±10,16	91,40±13,03	0,003**	0,002**
Šlaunies (cm)	50,21±5,55	54,75±7,51	0,002**	0,001**
Blauzdos (cm)	37,32±5,35	39,76±4,72	0,030*	0,001**
Žasto (cm)	26,79±5,46	30,14±4,11	0,002**	0,001**
Dilbio (cm)	24,64±5,02	26,52±2,84	0,040*	0,017**
JKS (WHR)	0,89±0,07	0,91±0,06	0,386	0,181
JŪS (WHR)	0,41±0,06	0,46±0,09	0,005**	0,003*

p_1 – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p_2 – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi, * – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,01$

15 lentelė. Kūno apimčių palyginimas merginų grupėse

Apimtys	Merginos (n=70)		p-reikšmė	
	Kontrolinė gr. (n=35) M (±SD)	Atvejo gr. (n=35) M (±SD)	p ₁	p ₂
Krūtinės (cm)	80,99±4,45	88,76±10,17	0,0001**	0,0001**
Juosmens (cm)	62,48±3,90	71,53±10,36	0,0001**	0,0001**
Klubų (cm)	79,37±5,92	86,83±12,34	0,002**	0,003**
Šlaunies (cm)	46,17±3,19	51,86±8,00	0,0003**	0,0003**
Blauzdos (cm)	32,16±5,37	36,61±4,59	0,0001**	0,0001**
Žasto (cm)	23,07±2,04	26,66±4,12	0,0001**	0,0001**
Dilbio (cm)	20,80±1,54	23,00±2,59	0,0001**	0,0001**
JKS (WHR)	0,79±0,05	0,83±0,06	0,010**	0,019**
JŪS (WHtR)	0,37±0,02	0,42±0,06	0,0001**	0,0001**

p₁ – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p₂ – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi,
* – statistiškai patikimas skirtumas p<0,05, ** – statistiškai patikimas skirtumas p<0,01

Kūno apimtys atspindi ne tik poodinį riebalinį audinį, bet ir raumenų bei kaulų stambumą, todėl savo tyrime siekėme detaliau išanalizuoti, kas konkrečiai iš išvardintų kūno elementų ir kuriose kūno srityse turi lemiamos reikšmės išaiškinti tiriamųjų grupių skirtumus. Kadangi kūno segmentų pločiai ir galūnių diametrai siejami su skeleto stambumu ir kaulų mase, šiuos išmatuotus parametrus pateikiame 16 ir 17 lentelėse. Pasirodė, kad atvejo grupės merginų yra statistiškai reikšmingai stambesnis tiek proksimalinių tiek distalinių dalių skeletas bei ašinis skeletas, matuojant jį frontalinėje ir sagitalinėse plokštumose, sergantys arterine hipertenzija vaikinai turėjo reikšmingai stambesnę proksimalinių dalių skeletą ir ašinį skeletą. Patikimo skirtumo negauta tik vertinant merginų alkūnės matavimus, o vaikinų pečių plotį ir distalinius galūnių parametrus (riešą ir čiurną) (p>0,05).

16 lentelė. Kūno sričių stambumą apibūdinančių reikšmių palyginimas vaikinių grupėse

Rodiklis	Vaikiniai (n=83)		p-reikšmė	
	Kontrolinė gr. (n=41) M (±SD)	Atvejo gr. (n=42) M (±SD)	p_1	p_2
Pečių plotis (cm)	35,57±2,43	35,11±2,24	0,300	0,272
Krūtinės plotis (cm)	26,55±2,43	27,71±2,87	0,049*	0,055
Krūtinės gylis (cm)	18,15±2,02	19,82±3,48	0,009**	0,036*
Dubens plotis (cm)	25,16±2,13	26,14±2,03	0,034*	0,046*
Galūnių diametrai				
Alkūnės (cm)	8,18±0,65	8,52±0,63	0,018*	0,01**
Riešo (cm)	5,45±0,28	5,56±0,39	0,164	0,298
Kelio (cm)	10,57±0,88	11,37±1,21	0,001**	0,0004**
Čiurnos (cm)	7,11±0,43	7,27±0,46	0,105	0,0888

p_1 – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p_2 – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi,
* – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,01$

17 lentelė. Kūno sričių stambumą apibūdinančių reikšmių palyginimas merginų grupėse

Rodiklis	Merginos (n=70)		p-reikšmė	
	Kontrolinė gr. (n=35) M (±SD)	Atvejo gr. (n=35) M (±SD)	p_1	p_2
Pečių plotis (cm)	30,41±1,92	32,11±1,85	0,0001**	0,0001**
Krūtinės plotis (cm)	22,8±1,4	24,27±1,77	0,0001**	0,0001**
Krūtinės gylis (cm)	15,03±1,42	16,06±2,41	0,034*	0,068
Dubens plotis (cm)	24,41±1,64	26,47±2,68	0,0001**	0,0001**
Galūnių diametrai				
Alkūnės (cm)	6,93±0,63	9,16±11,48	0,2594	0,144
Riešo (cm)	4,72±0,30	4,89±0,34	0,0250*	0,022*
Kelio (cm)	9,55±0,68	10,65±1,27	0,0001**	0,0001**
Čiurnos (cm)	6,28±0,39	6,55±0,53	0,0174*	0,019*

p_1 – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p_2 – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi,
* – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,01$

Žinodami odos klosčių reikšmę apibūdinant poodinio riebalinio audinio kiekį ir jo topografinio pasiskirstymo pobūdį, išmatuotų įvairių kūno sričių klosčių storio reikšmes palyginome tarp grupių (18 ir 19 lentelės) ir gavome, kad atvejo grupės vaikinų ir merginų visos kūno sritys statistiškai patikimai turėjo didesnę poodinį riebalinį sluoksnį (gauta p -reikšmė buvo mažesnė už $\alpha=0,05$ reikšmingumo lygmenį).

18 lentelė. Sergančių PAH ir kontrolinės grupės vaikinų įvairių kūno sričių odos klosčių storio reikšmių palyginimas

Klostės	Vaikiniai (n=83)		p -reikšmė	
	Kontrolinė gr. (n=41) M (\pm SD)	Atvejo gr. (n=42) M (\pm SD)	p_1	p_2
Posmakrinė (mm)	5,91 \pm 3,97	7,58 \pm 4,15	0,064	0,002*
Krūtinės I (mm)	6,68 \pm 3,41	10,48 \pm 6,90	0,002*	0,001**
Krūtinės II (mm)	12,21 \pm 6,26	17,92 \pm 7,38	0,0001**	0,0001**
Pažasties (mm)	9,34 \pm 6,08	13,09 \pm 7,58	0,016*	0,001**
Pilvo (mm)	14,64 \pm 7,85	21,25 \pm 9,13	0,001**	0,001**
Klubo (mm)	9,85 \pm 6,93	16,80 \pm 10,23	0,0001**	0,0001**
Pomentinė (mm)	11,18 \pm 5,46	15,66 \pm 8,78	0,008**	0,002**
Užpakalinės žasto dalies (mm)	10,64 \pm 5,34	15,06 \pm 8,05	0,004**	0,004**
Priekinės žasto dalies (mm)	6,24 \pm 4,01	9,68 \pm 7,36	0,010**	0,005**
Dilbio (mm)	6,23 \pm 3,31	8,88 \pm 4,95	0,005**	0,0001**
Šlaunies (mm)	14,86 \pm 9,07	18,75 \pm 8,35	0,053	0,011*
Kelio (mm)	9,08 \pm 4,45	11,97 \pm 7,28	0,032*	0,020*
Blauzdos (mm)	9,99 \pm 5,94	13,43 \pm 8,60	0,037*	0,025*

p_1 – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p_2 – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi,
* – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,01$

19 lentelė. Sergančių PAH ir kontrolinės grupės merginų įvairių kūno sričių odos klosčių storio reikšmių palyginimas

Klostės	Merginos (n=70)		p-reikšmė	
	Kontrolinė gr. (n=35) M (±SD)	Atvejo gr. (n=35) M (±SD)	p ₁	p ₂
Posmakrinė (mm)	7,03±2,28	10,03±3,20	0,0001**	0,0001**
Krūtinės I (mm)	7,38±2,20	9,95±3,26	0,0001**	0,0001**
Krūtinės II (mm)	14,31±5,22	21,27±7,05	0,0001**	0,0001**
Pažasties (mm)	9,09±3,18	15,05±6,96	0,0001**	0,0001**
Pilvo (mm)	17,65±6,35	24,80±6,82	0,0001**	0,0001**
Klubo (mm)	10,70±3,87	18,08±8,98	0,0001**	0,0001**
Pomentinė (mm)	12,30±3,78	19,58±9,14	0,0001**	0,0001**
Užpakalinės žasto dalies (mm)	14,25±4,2	22,61±7,67	0,0001**	0,0001**
Priekinės žasto dalies (mm)	9,16±3,18	15,12±6,65	0,0001**	0,0001**
Dilbio (mm)	7,10±2,88	11,37±5,37	0,0001**	0,0001**
Šlaunies (mm)	22,21±7,21	31,81±6,41	0,0001**	0,0001**
Kelio (mm)	10,72±2,75	14,99±5,43	0,0001**	0,0001**
Blauzdos (mm)	13,13±5,48	20,90±8,39	0,0001**	0,0001**

p₁ – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p₂ – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi, * – statistiškai patikimas skirtumas p<0,05, ** – statistiškai patikimas skirtumas p<0,01

Segantys PAH paaugliai turėjo statistiškai patikimai didesnę riebalų kiekį tiek liemens, tiek galūnių srityse, taip pat viršutinėje ir apatinėje kūno dalyse (p<0,01).

Prieš atlikdami koreliacinę analizę tiriamuosius palyginome pagal tarptautinius IOTF (angl. IOTF – International Obesity Task Force) KMI vertinimo standartus (5 priedas) [335, 350]. Remiantis šiais nustatytais KMI kriterijais mūsų tyrimo septyniolikmečiai vaikinai turėjo antsvorio kai KMI >24,46 kg/m² ir buvo nutukę, kai KMI>29,41 kg/m², o merginos – atitinkamai 24,70 kg/m² ir >29,69 kg/m² (7 priedas). Savo darbe nustatėme, jog padidėjusią kūno masę (antsvorį ir nutukimą) turėjo beveik ketvirtadalis (23,5 proc.), o normalų KMI – didesnę dalis tiriamųjų (76,5 proc.) (7 priedas). Normalų kūno svorį turinčių ir neturinčių grupės, tikrinamos suderinamumo χ^2 testu, statistiškai reikšmingai skyrėsi (p=0,0001).

Logistinės regresijos metodu bandėme prognozuoti, kokią įtaką arterinei hipertenzijai turi padidėjęs KMI. Nustatėme, kad antsvorio turintiems ir nutukusiems paauguliams paaugliams tikimybė sirgti PAH padidėja iki 5,96 karto ($p < 0,0001$).

Atlikę koreliacinę analizę nustatėme, kad padidėjusi kūno masė turi patikimą koreliaciją su sAKS, dAKS, VAS ir ŠSD (20 ir 21 lentelės). Lygindami vaikinų ir merginų duomenis gavome silpnas ir vidutinio stiprumo koreliacijas tarp minėtų AKS rodiklių ir nutukimo. Analizuodami koreliacinį ryšį tarp padidėusio KMI ir kraujagyslių parametrų merginų grupėje nustatėme stiprią koreliaciją tarp nutukimo ir VMA standumo ($r=0,8088$) (22 ir 23 lentelė). Tiek vaikinų, tiek merginų grupėse tarp miego arterijos išsitempimo ir antsvorio rastos silpnos arba vidutinės ir neigiamos koreliacijos.

20 lentelė. KMI priklausomybė nuo AKS rodiklių taikant Pirsono koreliacijos koeficientą vaikinų grupėje

Rodiklis	Normalus KMI	Padidėjęs KMI
sAKS (vid) mmHg	0,3037	0,4970
dAKS (vid) mmHg	0,2874	0,3605
VAS mmHg	0,3301	0,4271
ŠSD (vid) (k/min)	0,2482	0,5397

21 lentelė. KMI priklausomybė nuo AKS rodiklių taikant Pirsono koreliacijos koeficientą merginų grupėje

Rodiklis	Normalus KMI	Padidėjęs KMI
sAKS (vid) mmHg	0,5548	0,5579
dAKS (vid) mmHg	0,4158	0,1013
VAS mmHg	0,4773	0,4395
ŠSD (vid) (k/min)	0,0333	0,5353

22 lentelė. Miego arterijų parametrų priklausomybė nuo kūno svorio taikant Pirsono koreliacijos koeficientą vaikinų grupėje

Rodiklis	VMA		
	IMS	Išsitempimas	Standumas
Normalus KMI	0,1760	-0,1878	0,3613
Padidėjęs KMI	0,0782	-0,1962	0,4709

23 lentelė. Miego arterijų parametrų priklausomybė nuo kūno svorio taikant Pirsono koreliacijos koeficientą merginų grupėje

Rodiklis	VMA		
	IMS	Išsitempimas	Standumas
Normalus KMI	0,3925	-0,3812	0,5091
Padidėjęs KMI	0,1759	-0,5249	0,8088

Gauti padidėjusio KMI koreliaciniai rezultatai skatino pažiūrėti, kokį vaidmenį AKS ir miego kraujagyslių parametrams turi ir kiti mūsų darbe skaičiuoti indeksai: JKS, JŪS ir KNI. Nustatėme, kad abiejose lyčių grupėse su sAKS, dAKS, VAS ir ŠSD geriau koreliavo juosmens/ūgio ir kūno nutukimo indeksai, juosmens/klubų apimties santykis neparodė vidutinio ar stipraus koreliacinio ryšio (24 ir 25 lentelės).

24 lentelė. Kūno masę ir apimtį apibūdinančių indeksų priklausomybė nuo AKS rodiklių taikant Pirsono koreliacijos koeficientą vaikinų grupėje

Rodiklis	JKS (WHR)	JŪS (WHtR)	KNI (BAI)
sAKS (vid) mmHg	0,178	0,475	0,456
dAKS (vid) mmHg	0,183	0,383	0,364
VAS mmHg	0,153	0,442	0,423
ŠSD (vid) (k/min)	0,234	0,463	0,448

25 lentelė. Kūno masę apibūdinančių indeksų priklausomybė nuo AKS rodiklių taikant Pirsono koreliacijos koeficientą merginų grupėje

Rodiklis	JKS (WHR)	JŪS (WHtR)	KNI (BAI)
sAKS (vid) mmHg	0,227	0,624	0,585
dAKS (vid) mmHg	0,191	0,524	0,505
VAS mmHg	0,200	0,565	0,533
ŠSD (vid) (k/min)	-0,222	0,311	0,282

26 lentelė. Miego arterijų parametrų priklausomybė nuo įvairių kūno masę apibūdinančių indeksų taikant Pirsono koreliacijos koeficientą vaikinų grupėje

Rodiklis	VMA		
	IMS	Išsitempimas	Standumas
JKS (WHR)	0,183	0,035	0,199
JŪS (WHtR)	0,331	-0,170	0,485
KNI (BAI)	0,328	-0,178	0,480

27 lentelė. Miego arterijų parametrų priklausomybė nuo įvairių kūno masę apibūdinančių indeksų taikant Pirsono koreliacijos koeficientą merginų grupėje

Rodiklis	VMA		
	IMS	Išsitempimas	Standumas
JKS (WHR)	0,146	-0,261	0,253
JŪS (WHR)	0,388	-0,405	0,618
KNI (BAI)	0,368	-0,391	0,586

Vertinant VMA rodiklių ir minėtų indeksų (JKS, JŪS, KNI) tiesiogines priklausomybes nustatėme silpnus ir vidutinio stiprumo koreliacinius ryšius (26 ir 27). Apibendrinant galima teigti, kad KMI, palyginti su JKS, JŪS, KNI, pakankamai gerai atspindi ryšius siekiant rasti koreliacijas tarp padidėjusios kūno masės ir AKS bei miego kraujagyslių rodiklių.

Kad pamatytume, kokį poveikį VMA rodikliams daro arterinė hipertenzija ir padidėjusi kūno masė bei jų tarpusavio sąveika, pasinaudojome ANOVA modeliais (28–30 lentelės). Tiek struktūriniais, tiek funkciniais miego arterijos parametrams PAH daro neabejotinai didelę įtaką ($p=0,0001$). Padidėjęs tiriamųjų KMI reikšmingas intimos ir medijos storiui ir standumui, o išsitempimo atveju gauta p -reikšmė buvo arti reikšmingumo ribos ($p=0,0157$). PAH sąveika su padidėjusia kūno mase neabejotinai reikšmingai neigiamai veikia jaunų paauglių VMA struktūrinius ir funkcinis rodiklius ($p=0,0001$).

28 lentelė. Miego arterijos IMS priklausomybė nuo padidėjusios kūno masės ir PAH (ANOVA modelis)

	Laisvės laipsniai	Kvadratų suma	Kvadratų sumos vidurkis	F – reikšmė	p -reikšmė
Padidėjęs KMI	1	89299	89299	28,830	0,0001**
PAH	1	46418	46418	14,986	0,0001**
Padidėjęs KMI x PAH	1	1402	1402	0,453	0,502119
Liekanos	149	461517	3097		

* – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,01$

29 lentelė. Miego arterijos išsitempimo priklausomybė nuo padidėjusios kūno masės ir PAH (ANOVA modelis)

	Laisvės laipsniai	Kvadratų suma	Kvadratų sumos vidurkis	F – reikšmė	p–reikšmė
Padidėjęs KMI	1	35973	35973	3,847	0,0517
PAH	1	695462	695462	74,373	0,0001**
Padidėjęs KMI x PAH	1	39589	39589	4,234	0,0414**
Liekanos	149	1393306	9351		

* – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,01$

30 lentelė. Miego arterijos standumo priklausomybė nuo padidėjusios kūno masės ir PAH (ANOVA modelis)

	Laisvės laipsniai	Kvadratų suma	Kvadratų sumos vidurkis	F – reikšmė	p–reikšmė
Padidėjęs KMI	1	16,082	16,082	103,698	0,0001**
PAH	1	30,947	30,947	199,548	0,0001**
Padidėjęs KMI x PAH	1	0,302	0,302	1,945	0,165
Liekanos	149	23,108	0,155		

* – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,01$

6.3. Arterinės hipertenzijos poveikis širdies ir kraujagyslių ligų žymenims ir sąsajos su miego arterijų parametrais

Siekėme įvertinti sergančių PAH ir sveikų bendraamžių biocheminių aterogenezės rizikos veiksnių (glikemijos, dislipidemijos, CRB, ALT, GTT, SAA) skirtumus. Statistinei duomenų analizei naudojome tik 143 tiriamųjų duomenis: kontrolinės grupės – 75 (33 merginos ir 42 vaikinai) ir sergančiųjų PAH – 69 (31 merginos ir 38 vaikinai). Atmetėme tyrimų duomenys 10 paauglių, kuriems kraujo tyrimu nustatyta leukocitozė, viršijanti normos ribas, nes esant ūmiam neaiškios kilmės uždegimui minėti biocheminiai rodikliai galėtų iškreipti mūsų tyrimo rezultatus.

Analizuodami gautus rezultatus matome, kad nustatytos statistiškai reikšmingai didesnės CRB, GGT ir SAA koncentracijos vaikinų atvejo grupėje, o sergančios PAH merginos turėjo padidėjusį tik CRB rodiklį (31 lentelė). Savo darbe nenustatėme, kad sergantys PAH septyniolikmečiai turėtų reikšmingai padidėjusią gliukozės koncentraciją ar sutrikusią cholesterolio apykaitą ($p > 0,05$).

31 lentelė. Atvejo ir kontrolės grupės biocheminiai rodikliai

Žymuo	Vaikiniai		<i>p</i> -reikšmė		Merginos		<i>p</i> -reikšmė	
	Kontrolė (n=42) M (±SD)	Atvejo (n=38) M (±SD)	<i>p</i> ₁	<i>p</i> ₂	Kontrolė (n=33) M (±SD)	Atvejo (n=31) M (±SD)	<i>p</i> ₁	<i>p</i> ₂
GI	4,83±0,41	4,97±0,37	0,6685	0,3987	4,71±0,38	4,98±0,41	0,0763	0,0855
BCh	4,13±0,52	4,10±0,83	0,8628	0,8483	4,23±0,71	4,20±0,75	0,8697	0,5910
TG	0,79±0,39	0,97±0,74	0,1929	0,5299	0,65±0,18	0,65±0,23	0,9581	0,7318
DTL	1,48±1,46	1,21±0,27	0,2381	0,2569	1,53±0,30	1,43±0,31	0,1904	0,1563
MTL	2,52±0,50	2,45±0,62	0,6294	0,6482	2,4±0,6	2,47±0,70	0,6689	0,7370
CRB	0,60±0,85	2,22±2,64	0,0008*	0,0004*	0,89±1,81	1,90±1,83	0,0311*	0,0001*
ALT	18,95±10, 13	23,5±15,4	0,1290	0,1555	14,06±4,35	15,45±7,61	0,3777	0,8713
GGT	14,02±4,0 5	19,03±8,85	0,0024*	0,0029*	11,21±2,99	13,19±5,49	0,0820	0,2064
SAA	2,75±2,45	7,69±7,06	0,0002*	0,0001*	4,19±3,41	5,42±4,65	0,2284	0,1429

GI – gliukozė (mmol/l), BCh – bendrasis cholesterolis (mmol/l), TG – trigliceridai (mmol/l), DTL – didelio tankio lipoproteinai (mmol/l), MTL – mažo tankio lipoproteinai (mmol/l), CRB – didelio jautrumo C reaktyvusis baltymas (mg/l), ALT –alanino aminotransferazė (U/l), GGT – gamaglutamiltransferazė (U/l), SAA – serumo amiloidas A (mg/l), M –vidurkis, SD – standartinis nuokrypis, *p*₁ – reikšmė gauta Stjudento kriterijumi, *p*₂ – reikšmė gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi, * – statistiškai patikimas skirtumas *p*<0,05

Tyrimo metu vertinome koreliacijos ryšius tarp CRB, SAA, GGT, ALT. Nustatėme, kad CRB susijęs su SAA nepriklausomai nuo lyties. Sergančių PAH vaikinių ($r=0,777$, $p=0,0001$) ir merginų grupėje ($r=0,659$, $p=0,0001$), CRB ir SAA Spirmeno koreliacija buvo pakankamai stipri. Vertinant kontrolines tiriamųjų grupes pastaroji koreliacija buvo vidutinė, bet statistiškai taip pat reikšminga (kontrolinės gr. vaikinių ($r=0,585$, $p=0,0001$) ir kontrolinės gr. merginų ($r=0,626$, $p=0,001$)).

Teigiamas Spirmeno koreliacinis ryšys taip pat siejo uždegimo žymenis ir tirtus kepenų fermentus: kontrolinėje vaikinių grupėje CRB ir ALT ($r=0,358$, $p=0,022$), o sergančių PAH vaikinių grupėje SAA ir ALT ($r=0,368$, $p=0,023$), SAA ir GGT ($r=0,520$, $p=0,01$), CRB ir GGT ($r=0,345$, $p=0,34$). Gauta teigiama koreliacija tarp kepenų fermentų ALT ir GGT vaikinių kontrolinėje ($r=0,403$, $p=0,09$) ir atvejo grupės ($r=0,664$, $p=0,001$), taip pat merginų kontrolinėje grupėje ($r=0,49$, $p=0,13$).

Atlikę koreliacinę analizę tarp biocheminių žymenų ir miego arterijos rodiklių, nustatėme koreliacinius ryšius tarp CRB ir miego arterijos IMS ($r=0,210$, $p=0,012$), išsitempimo ($r=-0,315$, $p=0,0001$), standumo ($r=0,427$, $p=0,0001$) (32 lentelė). Panašiai koreliavo ir SAA su miego arterijos parametrais: IMS ($r=0,226$, $p=0,007$), išsitempimu ($r=-0,259$, $p=0,002$) ir standumu ($r=0,426$, $p=0,0001$). Visi biocheminiai ŠKL žymenys (CRB, ALT, GGT, SAA) geriausiai koreliavo su VMA medijos storium. Taip pat radome ir neigiamą koreliacinę ryšį tarp CRB, SAA ir kraujagyslės išsitempimo, tačiau gautos koreliacinės reikšmės labai silpnos.

32 lentelė. Miego arterijų rodiklių sąsajos su biocheminiais ŠKL rizikos veiksniais (Spirmeno koreliacijos koeficientas)

Žymuo	Miego arterijų parametrai					
	IMS		Išsitempimas		Standumas	
	r	p	r	p	r	p
CRB	0,210	0,012*	-0,315	0,0001**	0,427	0,0001**
ALT	0,212	0,011*	0,062	0,459	0,126	0,134
GGT	0,257	0,002*	-0,082	0,330	0,297	0,0001**
SAA	0,226	0,007**	-0,259	0,002**	0,426	0,0001**

* – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,01$.

6.4. Trombocitų funkcinio aktyvumo sąsajos su hipertenzija, uždegimo žymenimis ir miego arterijų struktūriniais ir funkciniais pakitimais

Tyrime norėjome išsiaiškinti ar esama ryšio tarp arterinės hipertenzijos ir trombocitų aktyvacijos žymenų ir kokios galėtų būti sąsajos su kraujo uždegiminiais žymenimis bei kaklo kraujagyslių struktūriniais ir funkciniais parametrais. Statistinei duomenų analizei naudoti 143 tiriamųjų duomenys: kontrolinės grupės – 75 (33 merginos ir 42 vaikinai), sergančiųjų PAH – 69 (31 mergina ir 38 vaikinai). Atmesti tyrimų duomenys 10-ties paauglių, kuriems kraujo tyrime buvo nustatyta leukocitozė viršijo normos ribas, nes esant uždegimui taip pat gali būti pakitęs ir trombocitų aktyvumas. Prieš atlikdami trombocitų funkcinio aktyvumo tyrimą nustatėme, kad trombocitų skaičius abiejų grupių nesiskyrė (33 lentelė). Todėl tolesnės išvados

siejamos būtent su arterinės hipertenzijos ligos specifika, uždegimo žymenimis ir kaklo kraujagyslių parametrais.

33 lentelė. Trombocitų skaičiaus palyginimas tarp sveikų ir sergančių PAH vaikinių ir merginų grupių

Rodiklis	Kontrolinė grupė	Sergantys PAH	<i>p</i> -reikšmė	
	M (±SD)	M (±SD)	<i>p</i> ₁	<i>p</i> ₂
Vaikinių	229,38±49,03	229,61±45,65	0,9823	0,9413
Merginų	258,21±65,23	255,92±46,58	0,8729	0,8102

*p*₁ – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, *p*₂ – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi, * – statistiškai patikimas skirtumas *p*<0,05, ** – statistiškai patikimas skirtumas *p*<0,01

Prieš atlikdami trombocitų aktyvumo analizę, palyginome tiriamųjų grupių trombocitų populiacijos žymenų ekspresiją – vidinį fluorescencijos intensyvumą ir vidinį fluorescencijos intensyvumo vidurkį – (angl. Mean Fluorescence Intesity) (34 ir 35 lentelės). Tiek vaikinių, tiek merginų lentelėse matyti, kad fluorescencijos intensyvumas tarp tiriamųjų populiacijų neskyrė. Neradome statistiškai reikšmingo skirtumo, jog arterine hipertenzija sergančių vaikinių ir merginų grupėse ląstelės labiau ar mažiau ekspresuotų žymenį tiek tiriant trombocitų agregaciją, tiek degranuliaciją. Tokią pat išvadą gavome tirdami ir adheazines trombocitų savybes, nes fluorescencijos intensyvumo vidurkis tiriamųjų grupių nesiskyrė.

34 lentelė. Vidinio fluorescencijos intensyvumo vidurkių palyginimas tarp sveikų ir sergančių PAH vaikinių grupių

Rodiklis	Kontrolinė grupė (n=41)	Sergantys PAH (n=38)	<i>p</i> -reikšmė	
	M (±SD)	M (±SD)	<i>p</i> ₁	<i>p</i> ₂
VFI PAC–1	69,83±47,30	62,11±37,69	0,4270	0,4952
MeanFICD42aPE	798,90±103,92	779,39±137,52	0,4770	0,3692
VFI CD63	34,32±28,92	46,97±47,34	0,1606	0,2653
MeanFICD42aPerCP–1	772,46±106,21	737,63±139,85	0,2142	0,1902
MeanFICD42aPerCP–2	2420,07±683,60	2527,61±671,38	0,4832	0,6695

VFI – vidutinis fluorescencijos intensyvumas, MeanCD42aPE – vidutinis fluorescencijos intensyvumo vidurkis tiriant agregacinį trombocitų aktyvumą, MeanCD42aPerCP–1 – vidutinis fluorescencijos intensyvumo vidurkis tiriant degranuliacinį trombocitų aktyvumą, MeanCD42aPerCP–2 – vidutinis fluorescencijos intensyvumo vidurkis tiriant trombocitų ir monocitų agregatus, CD63– antikūnas prieš lizosomose gaminamą membranos integralinį baltymą (degranuliacijos fazei vertinti), PAC–1– aktyvinto glikoproteinų IIb/IIIa žymuo (agregacijos fazei vertinti), CD42a – specifiniai antikūnai trombocitams aptikti, M – vidurkis, SD – standartinis nuokrypis, *p*₁ – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, *p*₂ – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi, * – statistiškai patikimas skirtumas *p*<0,05, ** – statistiškai patikimas skirtumas *p*<0,01

35 lentelė. Vidinio fluorescencijos intensyvumo vidurkių palyginimas tarp sveikų ir sergančių PAH merginų grupių

Rodiklis	Kontrolinė grupė (n=33)	Sergančios PAH (n=31)	p-reikšmė	
	M (±SD)	M (±SD)	p ₁	p ₂
VFI PAC-1	65,67±53,75	60,13±43,59	0,8823	0,9217
MeanFICD42aPE	747,00±148,94	747,03±125,42	0,9992	0,5104
VFI CD63	35,18±32,66	38,42±21,21,20	0,6380	0,2317
MeanFICD42aPerCP-1	770,30±129,28	732,74±125,52	0,2432	0,2978
MeanFICD42aPerCP-2	2323,00±663,12	2431±1425,14	0,7003	0,4228

VFI – vidutinis fluorescencijos intensyvumas, MeanCD42aPE – vidutinis fluorescencijos intensyvumo vidurkis tiriant agregacinį trombocitų aktyvumą, MeanCD42aPerCP-1 – vidutinis fluorescencijos intensyvumo vidurkis tiriant degranuliacinį trombocitų aktyvumą, MeanCD42aPerCP-2 – vidutinis fluorescencijos intensyvumo vidurkis tiriant trombocitų ir monocitų agregatus, CD63 – antikūnas prieš lizosomose gaminamą membranos integralinį baltymą (degranuliacijos fazei vertinti), PAC-1 – aktyvinto glikoproteinų IIb/IIIa žymuo (agregacijos fazei vertinti), CD42a – specifiniai antikūnai trombocitams aptikti, M – vidurkis, SD – standartinis nuokrypis, p₁ – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p₂ – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi, * – statistiškai patikimas skirtumas p<0,05, ** – statistiškai patikimas skirtumas p<0,01

Norėdami nustatyti, ar skiriasi sergančiųjų PAH ir kontrolinės grupės skirtingų trombocitų antikūnų aktyvacija, palyginome gautus rezultatus taikydami Stjudento ir Mano–Vitnio–Vilkoksono testus. Palyginimų rezultatai pateikiami 35 ir 36 lentelėse.

35 lentelė. Trombocitų aktyvacijos rodikliai kontrolinėje ir sergančiųjų PAH vaikinų grupėse

Kintamasis	Kontrolinė grupė (n=41)	Sergančiųjų PAH grupė (n=38)	p-reikšmė	
	M (±SD)	M (±SD)	p ₁	p ₂
Agregacinis trombocitų aktyvumas				
% PAC-1/CD42a	0,53±0,56	0,57±0,63	0,7560	0,9446
Abs. sk. PAC-1/CD42a	155,24±160,79	170,18±175,94	0,6944	0,8405
Degranuliacinis trombocitų aktyvumas				
% CD63/CD42a	0,94±0,78	0,92±0,76	0,8828	0,9254
Abs. sk. CD63/CD42a	274,07±226,41	275,24±229,69	0,9820	0,9218
Adhezinis trombocitų aktyvumas				
% trombocitų ir monocitų agregatų	7,41±1,93	7,77±1,78	0,3981	0,3073
Abs. sk. trombocitų ir monocitų agregatų	539,10±275,04	500,97±151,13	0,4437	0,9374

VFI – vidutinis fluorescencijos intensyvumas, % – procentinė išraiška trombocitų prijungusių abu antikūnius, Abs. sk. – skaičius trombocitų prijungusių abu antikūnus, CD63 – antikūnas prieš lizosomose gaminamą membranos integralinį baltymą (degranuliacijos fazei vertinti), PAC-1 – aktyvuoto glikoproteinų IIb/IIIa žymuo (agregacijos fazei vertinti), CD42a – specifiniai antikūnai trombocitams aptikti, M – vidurkis, SD – standartinis nuokrypis, p₁ – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p₂ – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi, * – statistiškai patikimas skirtumas p<0,05, ** – statistiškai patikimas skirtumas p<0,01

36 lentelė. Trombocitų aktyvacijos rodikliai kontrolinėje ir sergančiųjų PAH merginų grupėse

Kintamasis	Kontrolinė grupė (n=33)	Sergančios PAH (n=31)	<i>p</i> -reikšmė	
	M (±SD)	M (±SD)	<i>p</i> ₁	<i>p</i> ₂
Agregacinis trombocitų aktyvumas				
% PAC–1/CD42a	0,63±0,58	0,67±0,53	0,7538	0,6949
Abs. sk. PAC–1/CD42a	192,97±190,30	192,32±163,33	0,9884	0,8508
Degranuliacinis trombocitų aktyvumas				
% CD63/CD42a	0,67±0,51	0,76±0,56	0,4674	0,4996
Abs. sk. CD63/CD42a	206,94±173,52	240,13±190,56	0,4686	0,4722
Adhezinis trombocitų aktyvumas				
% trombocitų ir monocitų agregatų	8,75±1,88	8,89±1,60	0,7417	0,5362
Abs. sk. trombocitų ir monocitų agregatų	552,76±270,15	554,29±232,91	0,9807	0,8931

VFI – vidutinis fluorescencijos intensyvumas, % – procentinė išraiška trombocitų prijungusių abu antikūnius, Abs. sk. – skaičius trombocitų prijungusių abu antikūnus, CD63 – antikūnas prieš lizosomose gaminamą membranos integralinį baltymą (degranuliacijos fazę vertinti), PAC–1 – aktyvuoto glikoproteinų IIb/IIIa žymuo (agregacijos fazę vertinti), CD42a – specifiniai antikūnai trombocitams aptikti, M – vidurkis, SD – standartinis nuokrypis, *p*₁ – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, *p*₂ – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi, * – statistiškai patikimas skirtumas *p*<0,05, ** – statistiškai patikimas skirtumas *p*<0,01

Analizuodami vaikinų ir merginų duomenis matome, kad sergančių PAH paauglių grupėje nebuvo statistiškai reikšmingai daugiau trombocitų (tiek procentine išraiška, tiek absoliučiais skaičiais), prisijungusių PAC–1 antikūną, todėl negalime teigti, kad vaikinams ir merginoms, sergantiems arterine hipertenzija, yra padidėjęs trombocitų aktyvumas (35 ir 36 lentelė). Vertindami trombocitų degranuliacinį aktyvumą savo tyrime neradome, kad jaunesiems kardiologiniams pacientams trombocitai būtų linkę daugiau prisijungti CD63 antikūną, gautos *p*-reikšmės buvo didesnės už $\alpha=0,05$ reikšmingumo lygmenį.

Mėginome išsiaiškinti ir trombocitų adhezijos savybes, t.y. nustatyti, kiek iš 100000 leukocitų yra susidariusių trombocitų ir monocitų agregatų. Abiem statistiniais testais neradome statistiškai patikimo skirtumo, kad sergantiems PAH paaugliams trombocitų ir monocitų agregatų būtų daugiau susidariusių, palyginti su sveikais bendraamžiais.

Apibendrinant visus rezultatus matyti, kad paauglių turinčių padidėjusį arterinį kraujo spaudimą ir trumpą ligos stažą, trombocitų funkcinis aktyvumas nesiskiria nuo sveikų bendraamžių, tačiau norint patvirtinti gautas išvadas reikalinga didesnė tiriamųjų imtis ir tęstiniai trombocitų funkcinio aktyvumo tyrimai vaikų kardiologijos srityje.

Rezultatai skatino pažiūrėti, kokį vaidmenį trombocitų aktyvumui turi širdies ir kraujagyslių rizikos veiksniai (37 lentelė). Vertinta CRB, ALT, GGT ir SAA reikšmė trombocitų funkcinio aktyvumo parametrų kitimams. Savo darbe nenustatėme statistiškai reikšmingos priklausomybės tarp minėtų biocheminių rodiklių ir trombocitų agregacijos, degranuliacijos ar adhezijos.

37 lentelė Trombocitų aktyvumo sąsajos su ŠKL rizikos veiksniais / biocheminiais rodikliais (Pirsono koreliacijos koeficientas)

Kintamasis	Biocheminiai rodikliai			
	CRB	ALT	GGT	SAA
Agregacinis trombocitų aktyvumas				
% PAC-1/CD42a	-0,005	0,007	0,085	0,054
Abs. sk. PAC-1/CD42a	-0,008	0,012	0,086	0,047
Degranuliacinis trombocitų aktyvumas				
% CD63/CD42a	0,039	0,178	0,104	0,096
Abs. sk. CD63/CD42a	0,042	0,158	0,095	0,0104
Adhezinis trombocitų aktyvumas				
% trombocitų ir monocitų agregatų	0,050	-0,160	-0,077	0,079
Abs. sk. trombocitų ir monocitų agregatų	0,077	-0,031	-0,073	0,092

% – procentinė išraiška trombocitų prijungusių abu antikūnius, Abs. sk.– skaičius trombocitų prijungusių abu antikūnius, CD63– antikūnas prieš lizosomose gaminamą membranos integralinį baltymą (degranuliacijos fazei vertinti), PAC-1– aktyvinto glikoproteinų IIb/IIIa žymuo (agregacijos fazei vertinti), CD42a – specifiniai antikūnai trombocitams aptikti, CRB – didelio jautrumo C reaktyvusis baltymas (mg/l), ALT – alanino aminotransferazė (U/l), GGT – gamaglutamiltransferazė (U/l), SAA – serumo amiloidas A (mg/l), IMS – intimos ir medijos storis

Analizuodami trombocitų funkcinio aktyvumo ryšį su VMA rodikliais (IMS, išsitempimu ir standumu) taip pat neradome stiprių koreliacijų (38 lentelė).

38 lentelė Trombocitų aktyvumo sąsajos su miego arterijų rodikliais (Pirsono koreliacijos koeficientas)

Kintamasis	Miego arterijų parametrai		
	IMS	Išsitempimas	Standumas
Agregacinis trombocitų aktyvumas			
% PAC-1/CD42a	0,057	-0,031	0,048
Abs. sk. PAC-1/CD42a	0,061	-0,033	0,040
Degranuliacinis trombocitų aktyvumas			
% CD63/CD42a	0,100	0,055	0,002
Abs. sk. CD63/CD42a	0,090	0,034	0,004
Adhezinis trombocitų aktyvumas			
% trombocitų ir monocitų agregatų	-0,136	-0,142	0,010
Abs. sk. trombocitų ir monocitų agregatų	-0,056	0,042	-0,058

% – procentinė išraiška trombocitų prijungusių abu antikūnius, Abs. sk.– skaičius trombocitų prijungusių abu antikūnius, CD63– antikūnas prieš lizosomose gaminamą membranės integralinį baltymą (degranuliacijos fazei vertinti), PAC-1– aktyvinto glikoproteinų IIb/IIIa žymuo (agregacijos fazei vertinti), CD42a – specifiniai antikūnai trombocitams aptikti, CRB – didelio jautrumo C reaktyvusis baltymas (mg/l), ALT – alanino aminotransferazė (U/l), GGT – gamaglutamiltransferazė (U/l), SAA – serumo amiloidas A (mg/l), IMS – intimos ir medijos storis

6.5. Žalingų įpročių reikšmė ankstyviems aterosklerozės rizikos veiksniams

Tyrimo metu vertinome žinomus elgesio rizikos veiksnius: rūkymą, alkoholio vartojimą ir nepakankamą fizinį aktyvumą laisvalaikio. Siekėme išsiaiškinti, kuris iš šių žalingų įpročių turi didžiausią neigiamą reikšmę kraujospūdžiui, miego arterijos sienelės parametrams bei įvairiems biocheminių rodiklių rezultatams.

6.5.1. Tiriamųjų grupių fizinio aktyvumo palyginimas

Palyginome tyrimo dalyvius pagal fizinį aktyvumą laisvalaikio (8 priedas). Sportuojančių ir nesportuojančių grupės, tikrinamos suderinamumo χ^2 testu, statistiškai reikšmingai skyrėsi ($p=0,0001$). Atvejo ir kontrolinėse grupėse septyniolikmečiai sportuoja pakankamai dažnai, tačiau nenustatėme, kad sergantieji PAH sportuotų dažniau nei sveikieji ($p=0,62$, $\chi^2 =2,2$)

(39 lentelė). Beveik trečdalis vaikinių ir merginų sportuoja iki trijų kartų per savaitę, tačiau negalime teigti, jog vaikinai sportuotų dažniau nei merginos ($p=0,33$, $\chi^2=3,4$) (10 ir 11 priedai).

39 lentelė. Tiriamųjų dažniai pagal lytį, fizinį aktyvumą ir sergamumą PAH

Kintamasis	Vaikinai		Merginos		Iš viso n (%)
	Kontrolinė gr.	Atvejo gr.	Kontrolinė gr.	Atvejo gr.	
Sportuoja	40 (26,1 %)	40 (26,1 %)	31 (20,3 %)	32 (21 %)	143 (93,5 %)
Nesportuoja	1 (0,7 %)	2 (1,3 %)	4 (2,6 %)	3 (1,9 %)	10 (6,5 %)
Iš viso	41 (26,8 %)	42 (27,4 %)	35 (22,9 %)	35 (22,9 %)	153 (100 %)

$p=0,62$, Grupėms palyginti buvo naudojamas Chi kvadrato (χ^2) kriterijus

6.5.2. Rūkymo reikšmė arterinei hipertenzijai, uždegimo žymenims ir miego arterijos struktūriniais bei funkciniais parametrams

Anonimiškai apklausiant paauglius įvertintas rūkymo dažnis tiriamojoje populiacijoje (9 priedas). Suderinamumo testu nustatėme, kad rūkančių ir nerūkančių paauglių grupės tarpusavyje nesiskyrė ($p=0,6276$, $\chi^2=1,8$). Taip pat lyginome, kokia šio žalingo įpročio raiška pagal lytį ir sergamumą PAH (40 lentelė).

40 lentelė. Tiriamųjų dažniai pagal lytį, rūkymą ir sergamumą PAH

Kintamasis	Vaikinai		Merginos		Iš viso n (%)
	Kontrolinė gr.	Atvejo gr.	Kontrolinė gr.	Atvejo gr.	
Nerūkantys	26 (16,9 %)	25 (16,3 %)	13 (8,6 %)	16 (10,5 %)	80 (52,3 %)
Rūkantys	15 (9,9 %)	17 (11,1 %)	22 (14,3 %)	19 (12,4 %)	73 (47,7 %)
Iš viso	41 (26,8 %)	42 (27,4 %)	35 (22,9 %)	35 (22,9 %)	153 (100 %)

$p=0,6276$, Grupėms palyginti buvo naudojamas Chi kvadrato (χ^2) kriterijus

Taikant χ^2 požymių nepriklausomumo testą tarp lyties ir rūkymo paaiškėjo, kad merginos dažniau rūkė nei vaikinai ($p=0,02104$). Tačiau analizuojant ryšį tarp rūkymo ir sergamumo PAH, hipotezė apie požymių nepriklausomumą priimama ($p=0,9384$), vadinasi rūkymas ir PAH neturi reikšmingos įtakos vienas kitam (12 priedas).

Nustatyta, kad rūkymo poveikis priklauso nuo per dieną surūkyto tabako kiekio ir rūkymo stažo (13–14 priedai). Vertindami rūkymo intensyvumą nustatėme, kad tik labai nedidelė dalis mūsų tiriamųjų (atvejo gr. apie 14,7 proc., o kontrolinės gr. apie 12 proc.) rūkydavo kasdien (14 priedas). Daugiau kaip trečdalis septyniolikmečių nurodė, kad rūkydavo ne ilgiau kaip 3 mėn., o merginų grupėse dominavo didesnis surūkytų cigarečių kiekis (15 priedas), tačiau statistiškai reikšmingų skirtumų neradome ($p > 0,05$).

Darėme prielaidą, kad rūkymas paauglystėje gali turėti reikšmės AKS, VMA ir kraujo uždegiminiams rodikliams. Siekdami tai pagrįsti, tolesnę analizę atlikome tarp abiejų grupių (rūkančių ir nerūkančių) bei lyčių. Pasirodė, kad rūkančių merginų sAKS pagal Stjudento kriterijų buvo reikšmingai mažesnis nei nerūkančiųjų ($p = 0,042$), o dAKS, VAS bei ŠSD tarp grupių nesiskyrė (42 lentelė). Analizuodami rūkančių ir nerūkančių vaikinių AKS rodiklių duomenis, jokių statistiškai reikšmingų skirtumų negavome (41 lentelė).

41 lentelė. Rūkančių ir nerūkančių vaikinių AKS parametrų palyginimas

Kintamasis	Nerūkantys (n=51)		Rūkantys (n=32)		p-reikšmė	
	M (±SD)	Min. – Maks.	M (±SD)	Min. – Maks.	p_1	p_2
sAKS (vid) mmHg	133,08±13,73	104,33 – 164	132,76±11,33	114,67 – 159,33	0,911	0,914
dAKS(vid) mmHg	76,39±9,81	57,33 – 95,67	75,36±9,52	59 – 96	0,640	0,691
VAS mmHg	95±10,56	73 – 117	94,49±9,73	78,2 – 115,2	0,827	0,783
ŠSD (vid) (k/min)	75,82±4,5	67,33 – 88,67	77,27±4	69,33 – 84,67	0,141	0,109

p_1 – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p_2 – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi,
* – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,01$

42 lentelė. Rūkančių ir nerūkančių merginų AKS parametrų palyginimas

Kintamasis	Nerūkančios (n=29)		Rūkančios (n=41)		p-reikšmė	
	M (±SD)	Min – Maks	M (±SD)	Min –Maks	p_1	p_2
sAKS (vid) mmHg	127,99±13,6	97,33±165,33	121,98±10,67	97,33 – 138,22	0,042*	0,067
dAKS(vid) mmHg	75,62±7,94	56 – 90	72,58±8,93	54 – 92,67	0,146	0,113
VAS mmHg	93,05±9,62	69,8 – 115,1	88,71±9,65	68,4 – 106,7	0,068	0,094
ŠSD (vid) (k/min)	76,25±5,08	68 – 88	74,65±3,76	68,67 – 82	0,134	0,180

p_1 – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p_2 – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi,
* – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,01$

Miego arterijų rodiklių skirtumai tarp tiriamųjų grupių pateikiami 43 ir 44 lentelėse. Iš 43 lentelės matyti, kad rūkančių vaikinių grupėje nustatytas reikšmingai mažesnis elastingumas ir didesnis miego kraujagyslių standumas. Tiek Stjudento, tiek Mano–Vitnio–Vilkoksono testais nustatyta p -reikšmė buvo mažesnė už $\alpha=0,05$ reikšmingumo lygmenį. Tačiau VMA medijos storis jaunesiems rūkioriams reikšmingai nesiskyrė. Merginų grupėse miego arterijų struktūrinių ir funkcinių parametrų rodikliai reikšmingai nesiskyrė.

43 lentelė. Vaikinių grupių miego arterijų parametrų palyginimas atsižvelgiant į rūkymą

Kintamasis	Nerūkiantys (n=51)		Rūkiantys (n=32)		p -reikšmė	
	M (\pm SD)	Min. – Maks.	M (\pm SD)	Min. – Maks.	p_1	p_2
IMS (μ m)	509,14 \pm 59,89	383 – 654	510,03 \pm 53,71	400 – 636,5	0,945	0,981
Išsitempimas (μ m)	701,15 \pm 98,55	539,5 – 918	636,48 \pm 139,91	442,5 – 982	0,027*	0,004*
Standumas	2,26 \pm 0,65	1,1 – 3,9	2,57 \pm 0,69	1,10 – 3,85	0,039*	0,037*

p_1 – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p_2 – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi,
* – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,01$

44 lentelė. Merginų grupių miego arterijų parametrų palyginimas atsižvelgiant į rūkymą

Kintamasis	Nerūkančios (n=29)		Rūkančios (n=41)		p -reikšmė	
	M (\pm SD)	Min – Maks	M (\pm SD)	Min – Maks	p_1	p_2
IMS (μ m)	467,02 \pm 66,89	356,5 – 662	464,39 \pm 57,21	364 – 677,5	0,861	0,863
Išsitempimas (μ m)	624,43 \pm 105,58	408,5 – 883,5	609,38 \pm 115,57	382 – 906,5	0,580	0,463
Standumas	2,19 \pm 0,73	1,15 – 3,70	2,19 \pm 0,64	1,10 – 3,35	0,996	0,933

p_1 – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p_2 – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi,
* – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,01$

Analizuojant rūkančių ir nerūkančių paauglių biocheminių rodiklių rezultatus reikšmingi skirtumai rasti tik vaikinių grupėje (45 ir 46 lentelės). Rūkiantiesiems nustatyta reikšmingai didesnė GGT koncentracija, o TG reikšmingai didesnė koncentracija parodė Mano–Vitnio–Vilkoksono testu ($p<0,05$). Vertinant kitus biocheminius žymenis vaikinių grupėse statistiškai reikšmingų skirtumų negauta. Nors mūsų tyrime rūkančių merginų buvo reikšmingai daugiau, jokių didesnių biocheminių rodiklių išskirtinumų lyginant su kontroline grupe neaptikome.

45 lentelė. Rūkančių ir nerūkančių vaikinių biocheminių rodiklių palyginimas

Kintamasis	Nerūkantys (n=51)		Rūkantys (n=32)		p-reikšmė	
	M (±SD)	Min. – Maks.	M (±SD)	Min. – Maks.	p ₁	p ₂
GI	4,96±0,42	4,24 – 6,10	4,98±0,39	4,43 – 6,08	0,838	0,797
BCh	4,17±0,69	2,88 – 6,26	4,12±0,68	2,02 – 5,29	0,787	0,911
TG	0,83±0,66	0,27 – 4,17	0,98±0,43	0,31 – 2,03	0,212	0,013*
DTL	1,28±0,25	0,78 – 1,87	1,44±1,67	0,76 – 3,50	0,596	0,066
MTL	2,50±0,55	1,52 – 3,57	2,52±0,58	0,94 – 3,45	0,852	0,733
CRB	1,38±2,07	0,2 – 9,7	1,41±2,04	0,2 – 9,6	0,957	0,842
ALT	19,20±8,49	8 – 45	25,44±17,87	6 – 85	0,072	0,255
GGT	15,25±5,62	5 – 31	19,31±9,16	8 – 47	0,029*	0,013*
SAA	4,68±5,46	0,7 – 33,3	5,94±5,84	0,7 – 27,0	0,322	0,187

p₁ – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p₂ – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi, * – statistiškai patikimas skirtumas p<0,05

46 lentelė. Rūkančių ir nerūkančių merginų biocheminių rodiklių palyginimas

Kintamasis	Nerūkančios (n=29)		Rūkančios (n=41)		p-reikšmė	
	M (±SD)	Min. – Maks.	M (±SD)	Min. – Maks.	p ₁	p ₂
GI	4,86±0,38	3,96 – 5,62	4,77±0,42	4,01 – 5,94	0,384	0,328
BCh	4,22±0,84	2,94 – 7,07	4,24±0,71	2,99 – 6,69	0,898	0,694
TG	0,67±0,21	0,41 – 1,48	0,68±0,25	0,40 – 1,56	0,900	0,720
DTL	1,43±0,32	0,94 – 2,31	1,51±0,32	1,11 – 2,31	0,317	0,316
MTL	2,48±0,78	1,19 – 5,41	2,42±0,53	1,47 – 3,66	0,736	0,952
CRB	1,93±2,71	0,1 – 9,4	1,26±1,55	0,2 – 9	0,237	0,947
ALT	13,97±3,83	7 – 23	15,39±7,12	7 – 45	0,284	0,671
GGT	12,34±4,32	7 – 28	12,80±4,93	8 – 30	0,680	0,962
SAA	5,83±5,92	0,7 – 25,9	4,98±3,73	0,8 – 15,3	0,497	0,775

p₁ – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p₂ – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi, * – statistiškai patikimas skirtumas p<0,05

ANOVA modelio taikymas miego arterijų parametrų pagal rūkymą ir sergamumą PAH. Ankstyvą padidėjusio AKS ir rūkymo įtaką miego arterijos parametrų bandėme įvertinti taikant dvifaktoriinę dispersinę analizę (ANOVA) (47–49 lentelės). Iš lentelių matyti, kad arterinė hipertenzija turi labai stiprią įtaką miego arterijų parametrų rodikliams. Šie rezultatai

sutampa su skaičiavimais, atliktais naudojant Stjudento ir Mano–Vitnio–Vilkoksono testus (43–44 lentelės). Todėl galima teigti, kad jaunesiems kardiologiniams ligoniams padidėjęs kraujospūdis turi neigiamą įtaką struktūriniams ir funkciniais miego arterijų parametrams. Ankstyvas rūkymas taip pat gali turėti reikšmės paauglių kaklo kraujagyslių funkciniais parametrams (išsitempimui gauta $p=0,00046$, standumui $p=0,0364$). Tačiau hipertenzijos ir rūkymo sąveika buvo nereikšminga, nes gautos p –reikšmės buvo didesnės už $\alpha=0,05$ reikšmingumo lygmenį.

47 lentelė. Miego arterijos IMS priklausomybė nuo hipertenzijos ir rūkymo (ANOVA modelis)

	Laisvės laipsniai	Kvadratų suma	Kvadratų sumos vidurkis	F – reikšmė	p – reikšmė
Hipertenzija	1	91923	91923	27,321	0,0001**
Rūkymas	1	2774	2774	0,824	0,365
Hipertenzija x Rūkymas	1	2611	2611	0,776	0,380
Liekanos	149	501328	3365		

* – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,01$

48 lentelė. Miego arterijos išsitempimo priklausomybė nuo hipertenzijos ir rūkymo (ANOVA modelis)

	Laisvės laipsniai	Kvadratų suma	Kvadratų sumos vidurkis	F – reikšmė	p – reikšmė
Hipertenzija	1	721235	721235	80,935	0,0001**
Rūkymas	1	114394	114394	12,837	0,00046**
Hipertenzija x Rūkymas	1	916	916	0,103	0,74897
Liekanos	149	1327786	8911		

* – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,01$

49 lentelė. Miego arterijos standumo priklausomybė nuo hipertenzijos ir rūkymo (ANOVA modelis)

	Laisvės laipsniai	Kvadratų suma	Kvadratų sumos vidurkis	F – reikšmė	p – reikšmė
Hipertenzija	1	43,37	43,37	245,927	0,0001**
Rūkymas	1	0,79	0,79	4,460	0,0364*
Hipertenzija x Rūkymas	1	0,00	0,00	0,013	0,9102
Liekanos	149	26,28	0,18		

* – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,01$

ANOVA modelių vertindami lyties ir rūkymo reikšmę miego kraujagyslių parametrams nustatėme, kad lytis turi reikšmės IMS bei išsitempimui. Dvifaktoriinės dispersinės analizės rezultatai parodė p –reikšmę mažesnę už $\alpha=0,05$ reikšmingumo lygmenį ($p=0,0001$ ir $p=0,00132$) (50, 51,

52 lentelės). Rūkymas turėjo įtakos tik miego arterijos išsitempimui ($p=0,02853$). Rūkymo ir lyties sąveika neutri reikšmingos įtakos miego arterijos struktūriniais ir funkciniais pakitimams ($p<0,05$).

50 lentelė. Miego arterijos IMS priklausomybė nuo lyties ir rūkymo (ANOVA modelis)

	Laisvės laipsniai	Kvadratų suma	Kvadratų sumos vidurkis	F – reikšmė	p – reikšmė
Lytis	1	73529	73529	20,869	0,0001**
Rūkymas	1	20	20	0,006	0,940
Lytis x Rūkymas	1	113	113	0,032	0,858
Liekanos	149	524974	3523		

* – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,01$

51 lentelė. Miego arterijos išsitempimo priklausomybė nuo lyties ir rūkymo (ANOVA modelis)

	Laisvės laipsniai	Kvadratų suma	Kvadratų sumos vidurkis	F – reikšmė	p – reikšmė
Lytis	1	139466	139466	10,718	0,00132**
Rūkymas	1	63635	63635	4,890	0,02853*
Lytis x Rūkymas	1	22429	22429	1,724	0,19124
Liekanos	149	1938802	13012		

* – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,01$

52 lentelė. Miego arterijos standumo priklausomybė nuo lyties ir rūkymo (ANOVA modelis)

	Laisvės laipsniai	Kvadratų suma	Kvadratų sumos vidurkis	F – reikšmė	p – reikšmė
Lytis	1	1,42	1,4174	3,148	0,078
Rūkymas	1	1,04	1,0355	2,300	0,131
Lytis x Rūkymas	1	0,90	0,9035	2,007	0,159
Liekanos	149	67,08	0,4502		

* – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,01$

Savo tyrime taip pat bandėme paanalizuoti, **kokią reikšmę kraujagyslių parametrams gali turėti rūkymas kartu su antsvoriu ar nutukimu**. Taikydami dvifaktoriinę dispersinę analizę nustatėme, kad padidėjusi kūno masė yra reikšminga VMA struktūriniais (IMS) ir funkciniais (standumo) rodikliams (gauta p -reikšmė lygi 0,0001) (53 lentelė). Miego arterijos išsitempimas labiausiai priklausė nuo rūkymo ($p=0,00721$) (54 lentelė). Padidėjusi kūno masė kartu su rūkymu mūsų tyrimo duomenimis, neturi reikšmingos įtakos kraujagyslių parametrams ($p<0,05$) (53, 54, 55 lentelės).

53 lentelė. Miego arterijos IMS priklausomybė nuo padidėjusios kūno masės ir rūkymo (ANOVA tyrimas)

	Laisvės laipsniai	Kvadratų suma	Kvadratų sumos vidurkis	F – reikšmė	p–reikšmė
Padidėjęs KMI	1	89299	89299	26,439	0,0001**
Rūkymas	1	4373	4373	1,295	0,257
Padidėjęs KMI x Rūkymas	1	1708	1708	0,506	0,478
Liekanos	149	503255	3378		

* – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,01$

54 lentelė. Miego arterijos išsitempimo priklausomybė nuo padidėjusios kūno masės ir rūkymo (ANOVA tyrimas)

	Laisvės laipsniai	Kvadratų suma	Kvadratų sumos vidurkis	F – reikšmė	p–reikšmė
Padidėjęs KMI	1	35973	35973	2,657	0,10523
Rūkymas	1	100506	100506	7,422	0,00721**
Padidėjęs KMI x Rūkymas	1	10268	10268	0,758	0,38526
Liekanos	149	2017584	13541		

* – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,01$

55 lentelė. Miego arterijos standumo priklausomybė nuo padidėjusios kūno masės ir rūkymo (ANOVA tyrimas)

	Laisvės laipsniai	Kvadratų suma	Kvadratų sumos vidurkis	F – reikšmė	p–reikšmė
Padidėjęs KMI	1	16,08	16,082	44,790	0,0001**
Rūkymas	1	0,43	0,433	1,205	0,274
Padidėjęs KMI x Rūkymas	1	0,42	0,424	1,182	0,279
Liekanos	149	53,50	0,359		

* – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,01$

6.5.3. Alkoholio reikšmė arterinei hipertenzijai, uždegimo žymenims ir miego arterijos struktūriniais bei funkciniais parametrams

Savo tyrime taip pat palyginome ir vyresniųjų klasių moksleivių alkoholio vartojimo įprotį apibūdinančius rodiklius. Iš 153 tyrimo dalyvavių tik 36 (23,52 proc.) pažymėjo neigiamą atsakymą dėl alkoholio vartojimo, kiti nurodė įvairų vartojimo dažnį, mėgstamą alkoholinių gėrimų rūšį ir kokį alkoholio kiekį išgeria vienu metu (16 – 22 priedai). Alkoholį vartojančių ir nevartojančių grupės, tikrinamos suderinamumo χ^2 testu, statistiškai reikšmingai skyrėsi ($p=0,0001$) (16 priedas). Nenustatėme, kad sergantys PAH

paaugliai dažniau vartotų alkoholinius gėrimus nei kontrolinės grupės bendraamžiai ($p=0,73$, $\chi^2=1,35$) (56 lentelė).

56 lentelė. Tiriamųjų dažniai pagal lytį, alkoholio vartojimą ir sergamumą PAH

Alkoholio vartojimas	Vaikinai		Merginos		Iš viso n (%)
	Kontrolinė gr.	Atvejo gr.	Kontrolinė gr.	Atvejo gr.	
Nevartojantys	12 (7,8 %)	13 (8,4 %)	6 (3,9 %)	5 (3,4 %)	36 (23,5 %)
Vartojantys	29 (19 %)	29 (19 %)	29 (19 %)	30 (19,5 %)	117 (76,5 %)
Iš viso	41 (26,8 %)	42 (27,4 %)	35 (22,9 %)	35 (22,9 %)	153 (100 %)

$p=0,73$, Grupėms palyginti buvo naudojamas Chi kvadrato (χ^2) kriterijus

Pasinaudoję χ^2 požymių nepriklausomumo testu tarp lyties ir alkoholio nustatėme, kad merginos dažniau vartoja alkoholį nei vaikinai ($p=0,05723$), tačiau gauta p -reikšmė yra ties statistinės hipotezės atmetimo riba, o tai reikštų, kad alkoholio vartojimas nuo lyties nepriklauso. Dažnių lentelėmis vertinant ryšį tarp alkoholio ir sergamumo PAH, hipotezė apie požymių nepriklausomumą priimama ($p=1$), vadinasi, sergančių PAH paauglių kurie vartoja alkoholį, yra tiek pat, kiek ir kontrolinės grupės bendraamžių vartojančių alkoholį (17 priedas).

Savo darbe analizavome, kaip atvejo ir kontrolinės grupės paaugliai yra linkę vartoti alkoholinius gėrimus, koks yra dažniausiai išgeriamas vidutinis alkoholio kiekis vertinant SAV skaičių. Pagal apskaičiuotus SAV tarp sergančių PAH ir sveikų paauglių statistiškai reikšmingų skirtumų negavome (57 lentelė).

57 lentelė. Rizikingo alkoholio vartojimo palyginimas tarp grupių

Kintamasis	Kontrolinė grupė (n=58)		Sergantys PAH (n=59)		p -reikšmė	
	M (\pm SD)	Min. – Maks.	M (\pm SD)	Min. – Maks.	p_1	p_2
SAV	3,97 \pm 2,97	1–14	3,81 \pm 2,61	1–12	0,7619	0,8736

, p_1 – reikšmė gauta Stjudento kriterijumi, p_2 – reikšmė gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi, * – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,01$

Pažymėtina, kad keletas jaunų žmonių vartoja ypač rizikingą alkoholio kiekį, t.y. vienu kartu išgeria ≥ 6 SAV atitinkantį alkoholio kiekį (58 lentelė). Mūsų

rezultatai neparodė, jog sergantys PAH paaugliai statistiškai patikimai dažniau būtų linkę vartoti rizikingą alkoholio kiekį ($p < 0,05$).

58 lentelė. Rizikingo alkoholio vartojimo palyginimas tarp grupių

Kintamasis	Kontrolinė grupė (n=12)		Sergantys PAH (n=7)		p-reikšmė	
	M (±SD)	Min. – Maks.	M (±SD)	Min. – Maks.	p ₁	p ₂
Daugiau kaip 6 SAV	8,67±1,97	7–14	9,43±1,81	7–12	0,4069	0,2938

p₁ – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p₂ – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi, * – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,01$.

Abiejose lyčių grupėse vertinome, kokią alkoholinių gėrimų rūšį linkę vartoti vyresniųjų klasių mokiniai. Negalime teigti, kad vaikinai labiau linkę vartoti stipriuosius gėrimus, o merginos – silpnesnius, taip pat neradome statistiškai reikšmingo skirtumo tarp atvejo ir kontrolinės grupės vertindami alkoholinių gėrimų rūšį ($p > 0,05$) (18 – 22 priedai).

Vaikinų ir merginų AKS ir miego arterijų charakteristikos atsižvelgiant į alkoholio vartojimą pateikiamos 59 – 62 lentelėse. Gautas tik vienas reikšmingas vaikinų grupių skirtumas, parodantis, jog vartojantiems alkoholinius gėrimus ŠSD yra truputį mažesnis ($p = 0,022$ ir $p = 0,039$). Paaugliškas alkoholio vartojimas statistiškai reikšmingai nesiskyrė analizuojant kitus AKS (sAKS, dAKS, VAS) bei miego arterijos parametrus (IMS, išsitempimą, standumą).

59 lentelė. Vaikinų AKS parametrų palyginimas atsižvelgiant į alkoholio vartojimą

Kintamasis	Nevartojantys (n=25)		Vartojantys (n=58)		p-reikšmė	
	M (±SD)	Min. – Maks.	M (±SD)	Min. – Maks.	p ₁	p ₂
sAKS (vid) mmHg	136±16,62	109 – 164	131,59±10,61	104,33 – 159,33	0,217	0,328
dAKS(vid) mmHg	78,41±11,7	60,76 – 96	74,95±8,54	57,33 – 95,67	0,191	0,195
VAS mmHg	97,66±12,7	78,8 – 117	93,57±8,74	73 – 115,2	0,152	0,165
ŠSD (vid) (k/min)	78,03±4,13	71,33 – 88,67	75,67±4,28	67,33 – 83,33	0,022*	0,039*

p₁ – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p₂ – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi, * – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,01$

60 lentelė. Merginų AKS parametrų palyginimas atsižvelgiant į alkoholio vartojimą

Kintamasis	Nevartojančios (n=11)		Vartojančios (n=59)		p-reikšmė	
	M (±SD)	Min. – Maks.	M (±SD)	Min. –Maks.	p ₁	p ₂
sAKS (vid) mmHg	127,39±17,15	97,33 – 165,33	123,93±11,21	97,33 – 146,67	0,531	0,539
dAKS(vid) mmHg	74,73±9,61	56 – 90	73,67±8,49	54 – 92,67	0,712	0,680
VAS mmHg	92,28±11,92	69,8 – 115,1	90,18±9,44	68,4 – 106,7	0,517	0,594
ŠSD (vid) (k/min)	76,97±4,82	70 – 88	75,01±4,28	68 – 84,66	0,175	0,194

p₁ – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p₂ – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi,
* – statistiškai patikimas skirtumas p<0,05, ** – statistiškai patikimas skirtumas p<0,01

61 lentelė. Vaikinių grupių miego arterijų parametrų palyginimas atsižvelgiant į alkoholio vartojimą

Kintamasis	Nevartojantys (n=25)		Vartojantys (n=58)		p-reikšmė	
	M (±SD)	Min – Maks	M (±SD)	Min –Maks	p ₁	p ₂
IMS (μm)	510,32±72,02	383 – 654	509,12±50,32	400 – 636,5	0,940	0,819
Išsitempimas (μm)	694,96±126,8 5	475 – 918	668,14±116,67	442,5 – 982	0,352	0,396
Standumas	2,45±0,72	1,4 – 3,9	2,35±0,66	1,10 – 3,85	0,534	0,677

p₁ – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p₂ – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi,
* – statistiškai patikimas skirtumas p<0,05, ** – statistiškai patikimas skirtumas p<0,01

62 lentelė. Merginų grupių miego arterijų parametrų palyginimas atsižvelgiant į alkoholio vartojimą

Kintamasis	Nevartojančios (n=11)		Vartojančios (n=59)		p-reikšmė	
	M (±SD)	Min. – Maks.	M (±SD)	Min. –Maks.	p ₁	p ₂
IMS (μm)	467,59±72,36	356,5 – 612,5	465,08±59,29	364 – 677,5	0,915	0,778
Išsitempimas (μm)	623,69±145,36	408,5 – 883,5	614,11±104,89	382 – 906,5	0,795	0,923
Standumas	2,43±0,86	1,35 – 3,7	2,14±0,63	1,10 – 3,45	0,306	0,242

p₁ – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p₂ – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi,
* – statistiškai patikimas skirtumas p<0,05, ** – statistiškai patikimas skirtumas p<0,01

Stjudento ir Mano–Vitnio–Vilkoksono testais patikrinome, ar skiriasi alkoholio nevartojančių ir vartojančių paauglių biocheminiai kraujo rezultatai (63–64 lentelės). Abiejose lyčių grupėse negalime konstatuoti, jog alkoholi vartojančių tiriamųjų cholesterolio frakcijos, CRB, ALT, GGT ir SAA koncentracijos reikšmės būtų reikšmingai didesnės (p>0,05).

63 lentelė. Vaikinių grupių biocheminių rodiklių palyginimas atsižvelgiant į alkoholio vartojimą

Kintamasis	Nevartojantys (n=25)		Vartojantys (n=58)		p-reikšmė	
	M (±SD)	Min. – Maks.	M (±SD)	Min. – Maks.	p ₁	p ₂
GI	5,14±0,44	4,24 – 6,10	4,98±0,37	4,43 – 6,08	0,116	0,119
BCh	4,33±0,57	3,09 – 5,46	4,07±0,72	2,02 – 6,26	0,123	0,128
TG	0,92±0,56	0,31 – 2,56	0,88±0,6	0,27 – 4,17	0,742	0,739
DTL	1,25±0,28	0,78 – 1,87	1,38±1,24	0,76 – 3,50	0,454	0,835
MTL	2,65±0,5	1,52 – 3,57	2,45±0,58	0,94 – 3,45	0,134	0,124
CRB	1,86±2,29	0,2 – 9,6	1,19±1,92	0,2 – 9,7	0,213	0,340
ALT	19,28±8,02	9 – 35	22,6±14,83	6 – 85	0,192	0,655
GGT	15,52±6,37	5 – 31	17,38±7,8	8 – 47	0,260	0,265
SAA	5,6±5,28	0,7 – 22,4	4,98±5,77	0,7 – 33,3	0,635	0,634

BCh – bendrasis cholesterolis (mmol/l), TG – trigliceridai (mmol/l), DTL – didelio tankio lipoproteinai (mmol/l), MTL – mažo tankio lipoproteinai (mmol/l), CRB – didelio jautrumo C reaktyvusis baltymas (mg/l), ALT –alanino aminotransferazė (U/l), GGT – gamaglutamiltransferazė (U/l), SAA – serumo amiloidas A (mg/l), M –vidurkis, SD – standartinis nuokrypis, p₁ – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p₂ – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi, * – statistiškai patikimas skirtumas p<0,05

64 lentelė. Merginų grupių biocheminių rodiklių palyginimas atsižvelgiant į alkoholio vartojimą

Kintamasis	Nevartojančios (n=11)		Vartojančios (n=59)		p-reikšmė	
	M (±SD)	Min. – Maks.	M (±SD)	Min. – Maks.	p ₁	p ₂
GI	4,83±0,49	3,96 – 5,62	4,80±0,39	4,01 – 5,94	0,846	0,910
BCh	3,99±0,68	2,98 – 5,14	4,28±0,77	2,94 – 7,07	0,235	0,276
TG	0,66±0,12	0,49 – 0,85	0,68±0,25	0,4 – 1,56	0,735	0,545
DTL	1,37±0,28	1,06 – 1,8	1,5±0,33	0,94 – 2,31	0,204	0,229
MTL	2,32±0,72	1,19 – 3,37	2,47±0,63	1,47 – 5,41	0,521	0,716
CRB	2,95±3,82	0,2 – 9,4	1,27±1,54	0,1 – 9	0,179	0,540
ALT	14,64±4,52	9 – 23	14,83±6,25	7 – 45	0,905	0,916
GGT	13,27±5,97	7 – 28	12,49±4,43	7 – 30	0,686	0,884
SAA	7,6±8,8	0,7 – 25,9	4,91±3,49	0,8 – 15,3	0,339	0,865

BCh – bendrasis cholesterolis (mmol/l), TG – trigliceridai (mmol/l), DTL – didelio tankio lipoproteinai (mmol/l), MTL – mažo tankio lipoproteinai (mmol/l), CRB – didelio jautrumo C reaktyvusis baltymas (mg/l), ALT –alanino aminotransferazė (U/l), GGT – gamaglutamiltransferazė (U/l), SAA – serumo amiloidas A (mg/l), M –vidurkis, SD – standartinis nuokrypis, p₁ – reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi, p₂ – reikšmė, gauta Mano–Vitnio–Vilkoksono kriterijumi, * – statistiškai patikimas skirtumas p<0,05

Analizuojant Stjudento ir Mano–Vitnio–Vilkoksono testais gautus rezultatus, matyti, kad PAH gali turėti tam tikros įtakos miego arterijų

parametrams, o alkoholio vartojimas neparodė statistiškai reikšmingų skirtumų tarp tiriamųjų grupių vertinant miego kraujagyslių parametrus. Kad pamatytumė, kokį poveikį VMA rodikliams daro arterinė hipertenzija ir alkoholis, bei jų tarpusavio sąveika pasinaudojome ANOVA modeliais.

65 lentelė. Miego arterijos IMS priklausomybė nuo hipertenzijos ir alkoholio vartojimo (ANOVA modelis)

	Laisvės laipsniai	Kvadratų suma	Kvadratų sumos vidurkis	F – reikšmė	p – reikšmė
Hipertenzija	1	91923	91923	28,046	0,0001**
Alkoholio vartojimas	1	3069	3069	0,936	0,3348
Hipertenzija x Alkoholio vartojimas	1	15276	15276	4,661	0,0325*
Liekanos	149	488367	3278		

* – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,01$

Vertindami IMS nustatėme, kad hipertenzija turi didelę reikšmę kraujagyslės storiui, nes gauta p -reikšmė yra labai maža ($p=0,0001$) (65 lentelė.) Taip pat galima teigti, kad nuolat padidėjusio AKS ir alkoholio sąveika neigiamai veikia kraujagyslės medijos storį. Gauta p -reikšmė yra mažesnė už $\alpha = 0,05$ reikšmingumo lygmenį ($p=0,0325$).

Funkciniams miego arterijos pakitimams (elastingumui ir standumui) pirminė arterinė hipertenzija turi neabejotinai reikšmingą įtaką ($p=0,001$) (66 ir 67 lentelės). Mažesnis elastingumas ir didesnis standumas gali būti kaip PAH pasekmė septyniolikos metų paaugliams, nes gautos p -reikšmės yra mažesnės už $\alpha=0,05$ reikšmingumo lygmenį (66 ir 67 lentelės).

66 lentelė. Miego arterijos išsitempimo priklausomybė nuo hipertenzijos ir alkoholio vartojimo (ANOVA modelis)

	Laisvės laipsniai	Kvadratų suma	Kvadratų sumos vidurkis	F – reikšmė	p – reikšmė
Hipertenzija	1	721235	721235	77,592	0,0001**
Alkoholio vartojimas	1	27665	27665	2,976	0,0866
Hipertenzija x Alkoholio vartojimas	1	30446	30446	3,275	0,0723
Liekanos	149	1384984	9295		

* – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,01$

67 lentelė. Miego arterijos standumo priklausomybė nuo hipertenzijos ir alkoholio (ANOVA modelis)

	Laisvės laipsniai	Kvadratų suma	Kvadratų sumos vidurkis	F – reikšmė	p – reikšmė
Hipertenzija	1	43,37	43,37	254,453	0,0001**
Alkoholio vartojimas	1	1,17	1,17	6,843	0,00982**
Hipertenzija x Alkoholio vartojimas	1	0,50	0,50	2,950	0,08793
Liekanos	149	25,40	0,17		

* – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,01$

Taigi dvifaktoriškos dispersinės analizės rezultatai parodė, kad alkoholio vartojimas kartu su PAH gali taip pat turėti neigiamos įtakos miego arterijos IMS, tačiau Stjudento ir Mano–Vitnio–Vilkoksono testai šių rezultatų neatskleidė. Alkoholinių gėrimų vartojimas yra labiausiai susijęs su miego arterijos standumu ($p < 0,05$), o hipertenzijos ir alkoholio tarpusavio sąveikos rezultatų p -reikšmės ($p = 0,0723$ ir $p = 0,08793$) buvo labai arti statistiškai reikšmingo lygmens. Todėl negalime teigti, kad PAH kartu su alkoholio vartojimu neigiamai veiktų kraujagyslių išsitemimą ir standumą jaunesniems žmonėms.

Analizuojant miego kraujagyslių parametrus pagal lytį ir alkoholio vartojimą reikšmingas yra tik lyties požymis (68, 69, 70 lentelės). Nustatėme, kad lytis turi įtakos miego arterijos IMS ir išsitemimui ($p = 0,0001$). Paaugliškas alkoholio vartojimas nei atskirai, nei kartu su lytimi, mūsų duomenimis neturi reikšmingos įtakos miego arterijų pakitimams.

68 lentelė. Miego arterijos IMS priklausomybė nuo lyties ir alkoholio vartojimo (ANOVA modelis)

	Laisvės laipsniai	Kvadratų suma	Kvadratų sumos vidurkis	F – reikšmė	p – reikšmė
Lytis	1	73529	73529	20,867	0,0001**
Alkoholio vartojimas	1	73	73	0,021	0,886
Lytis x Alkoholio vartojimas	1	10	10	0,003	0,957
Liekanos	149	525024	3524		

* – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,01$.

69 lentelė. Miego arterijos išsitempimo priklausomybė nuo lyties ir alkoholio vartojimo (ANOVA modelis)

	Laisvės laipsniai	Kvadratų suma	Kvadratų sumos vidurkis	F – reikšmė	p – reikšmė
Lytis	1	139466	139466	10,331	0,0016**
Alkoholio vartojimas	1	11615	11615	0,860	0,3551
Lytis x Alkoholio vartojimas	1	1802	1802	0,134	0,7153
Liekanos	149	2011448	13500		

* – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,01$.

70 lentelė. Miego arterijos standumo priklausomybė nuo lyties ir alkoholio vartojimo (ANOVA modelis)

	Laisvės laipsniai	Kvadratų suma	Kvadratų sumos vidurkis	F – reikšmė	p – reikšmė
Lytis	1	1,42	1,4174	3,104	0,0802
Alkoholio vartojimas	1	0,75	0,7520	1,646	0,2014
Lytis x Alkoholio vartojimas	1	0,22	0,2193	0,480	0,4895
Liekanos	149	68,05	0,4567		

* – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,01$.

Nagrinėjant VMA rodiklių priklausomybę nuo alkoholio ir padidėjusios kūno masės požymių matyti, kad antsvoris ir nutukimas turi reikšmingą įtaką kraujagyslės storiui ir standumui ($p=0,0001$) (71 ir 73 lentelės). Šį kartą alkoholio vartojimas nei atskirai, nei kartu su padidėjusiu KMI neparodė reikšmingos įtakos miego arterijų pakitimams.

71 lentelė. Miego arterijos IMS priklausomybė nuo padidėjusios kūno masės ir alkoholio vartojimo (ANOVA modelis)

	Laisvės laipsniai	Kvadratų suma	Kvadratų sumos vidurkis	F – reikšmė	p–reikšmė
Padidėjęs KMI	1	89299	89299	26,391	0,0001**
Alkoholio vartojimas	1	260	260	0,077	0,782
Padidėjęs KMI x Alkoholio vartojimas	1	4911	4911	1,451	0,230
Liekanos	149	504165	3384		

* – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,01$

72 lentelė. Miego arterijos išsitempimo priklausomybė nuo padidėjusios kūno masės ir alkoholio vartojimo (ANOVA modelis)

	Laisvės laipsniai	Kvadratų suma	Kvadratų sumos vidurkis	F – reikšmė	p–reikšmė
Padidėjęs KMI	1	35973	35973	2,593	0,1094
Alkoholio vartojimas	1	38156	38156	2,751	0,0993
Padidėjęs KMI x Alkoholio vartojimas	1	23247	23247	1,676	0,1975
Liekanos	149	2066955	13872		

* – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,01$

73 lentelė. Miego arterijos standumo priklausomybė nuo padidėjusios kūno masės ir alkoholio vartojimo (ANOVA modelis)

	Laisvės laipsniai	Kvadratų suma	Kvadratų sumos vidurkis	F – reikšmė	p–reikšmė
Padidėjęs KMI	1	16,08	16,082	44,661	0,0001**
Alkoholio vartojimas	1	0,30	0,299	0,829	0,364
Padidėjęs KMI x Alkoholio vartojimas	1	0,40	0,404	1,123	0,291
Liekanos	149	53,65	0,360		

* – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,01$

6.6. Tiriamųjų grupių psichinės sveikatos analizė

Pagal Achenbacho klausimyno duomenis vertinome žinomus internalius ir eksternalius sunkumus. Tyrimo metu siekėme nustatyti paauglių elgesio ir emocijų sunkumų sąsajas su hipertenzija ir padidėjusia kūno mase. Nagrinėti 153 tiriamųjų duomenys: 76 kontrolinės grupės ir 77 atvejo grupės (6 priedas). Pagal sergamumą PAH ir lytį atvejo ir kontrolinės grupės tikrinamos χ^2 suderinamumo testu, reikšmingai nesiskyrė ($p > 0,05$). Žinant antropometrinius tiriamųjų duomenis apskaičiuota, kiek iš jų viršija KMI normą. Normalų kūno svorį turinčių ir neturinčių grupės, tikrinamos suderinamumo χ^2 testu, statistiškai reikšmingai skyrėsi ($p = 0,0001$) (7 priedas).

Tyrime buvo bandoma nustatyti paauglio lyties, sergamumo arterine hipertenzija ir KMI normos viršijimo požymių nepriklausomumą. Analizuoti klausimyno normos, rizikos ir nuokrypio balų įverčiai įvairiais pjūviais. Be viso to, buvo tikrinama ar lyties, sergamumo arterine hipertenzija

ir KMI normos viršijimo veiksniai turi įtakos elgesio ir emocijų sindromų pasireiškimui

Sudarę atskirų sindromų dažnių lentelę (74 lentelė) ir panaudoję Fišerio tikslųjį testą analizavome tiriamųjų lyties ir sergamumo arterine hipertenzija požymių priklausomumą. Vertindami nuokrypio zonos probleminių skalių (virš T–70 arba aukščiau 98 procentilio) rezultatus hipotezės H_0 apie požymių nepriklausomumą negalime atmesti daugumai sindromų, nes gautos p -reikšmės viršija $\alpha=0,05$ reikšmingumo lygmenį, o tai reiškia, kad kintamųjų nesieja jokia priklausomybė.

74 lentelė. Nuokrypio lygmens sindromų dažniai tiriamosiose grupėse pagal lytį ir sergamumą arterine hipertenzija taikant Fišerio tikslųjį testą

Sindromas	Lytis	Kontrolinė grupė	Atvejo grupė	p -reikšmė
Nerimastingumas / depresiškumas	Vaikinai	1	10	1
	Merginos	1	5	
Užsisklendimas / depresiškumas	Vaikinai	4	12	1
	Merginos	0	3	
Somatiniai skundai	Vaikinai	1	1	1
	Merginos	0	0	
Socialiniai sunkumai	Vaikinai	3	9	1
	Merginos	0	1	
Mąstymo sunkumai	Vaikinai	4	17	1
	Merginos	2	6	
Dėmesio sunkumai	Vaikinai	19	36	0,5425
	Merginos	20	28	
Taisyklių laužymas	Vaikinai	1	0	1
	Merginos	1	0	
Agresyvus elgesys	Vaikinai	1	0	1
	Merginos	0	0	

* – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p<0,01$.

Analizuodami rizikos zonoje, kitaip dar vadinamoje ribine zona (virš 92 procentilio ir atitinkamai T–64), pasireiškusių sindromų dažnius, gavome tokį pat rezultatą (75 lentelė). Taigi galime daryti išvadą, kad rizikos zonoje elgesio ir psichopatologijos sindromų pasireiškimas nepriklauso nuo lyties ir sergamumo pirmine arterine hipertenzija.

75 lentelė Ribinio lygmens sindromų dažniai tiriamosiose grupėse pagal lytį ir sergamumą arterine hipertenzija taikant Fišerio tikslųjį testą

Sindromas	Lytis	Kontrolinė grupė	Atvejo grupė	<i>p</i> -reikšmė
Nerimastingumas / depresiškumas	Vaikinai	2	11	1
	Merginos	0	5	
Užsisklendimas / depresiškumas	Vaikinai	3	5	0,5804
	Merginos	1	5	
Somatiniai skundai	Vaikinai	4	7	0,6887
	Merginos	7	7	
Socialiniai sunkumai	Vaikinai	1	8	0,5253
	Merginos	2	4	
Mąstymo sunkumai	Vaikinai	6	4	0,4136
	Merginos	5	8	
Dėmesio sunkumai	Vaikinai	3	2	1
	Merginos	3	2	
Taisyklių laužymas	Vaikinai	2	4	1
	Merginos	2	3	
Agresyvus elgesys	Vaikinai	2	2	0,4286
	Merginos	4	0	

* – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,01$

Panaudoję tą patį Fišerio tikslųjį kriterijų nustatėme, kuriems psichinės sveikatos sunkumams turi įtakos antsvoris ir nutukimas, o kuriems ne. Suskaičiavę probleminių skalių įverčius, sudarėme analogišką arterinei hipertenzijai pasireiškusių sindromų dažnių lentelę pagal tiriamųjų lytį ir jų KMI normos viršijimą (76 lentelė). Vertindami kai kuriuos internalius, socialinius sunkumus (somatiniai skundai, socialiniai sunkumai) ir eksternalių sunkumus (taisyklių laužymas ir agresyvus elgesys) gavome vienetui lygias *p*-reikšmes, vadinasi, hipotezės H_0 apie požymių nepriklausomumą atmesti negalime. Taip pat, analizuojant nerimastingumą / depresiškumą ir užsisklendimą / depresiškumą, bei mąstymo sutrikimus *p*-reikšmės taip pat viršijo $\alpha = 0,05$ reikšmingumo lygmenį, todėl ir šiems sindromams hipotezės H_0 atmesti negalime.

Atrodo, būtų galima teigti, kad paauglių antsvoris ir nutukimas neturi jokios įtakos probleminių elgesio ir emocinių bei socialinių sindromų atsiradimui, tačiau vertinant dėmesio sunkumus gauti rezultatai yra visiškai priešingi. Gauta dėmesio sunkumų *p*-reikšmė yra mažesnė už $\alpha = 0,05$ reikšmingumo lygmenį, todėl hipotezė H_0 apie požymių priklausomumą yra

atmetama, o tai reiškia, kad KMI normos viršijimas ir lytis gali turėti įtakos dėmesio sunkumams. Šio sindromo pasireiškimą nuokrypio zonoje reikia vertinti kaip potencialiai keliantį pavojų sėkmingai vaiko adaptacijai.

76 lentelė Nuokrypio zonoje pasireiškusių sindromų dažnių palyginimas tarp grupių atsižvelgiant į lytį ir KMI normos viršijimą taikant Fišerio tikslųjį testą

Sindromas	Lytis	Neviršija KMI	Viršija KMI	<i>p</i> -reikšmė
Nerimastingumas / depresiškumas	Vaikinai	2	9	0,5840
	Merginos	2	4	
Užsisklendimas / depresiškumas	Vaikinai	1	15	0,2982
	Merginos	1	2	
Somatiniai skundai	Vaikinai	1	1	1
	Merginos	0	0	
Socialiniai sunkumai	Vaikinai	1	11	1
	Merginos	0	1	
Mąstymo sunkumai	Vaikinai	4	17	0,3568
	Merginos	3	5	
Dėmesio sunkumai	Vaikinai	31	24	0,0051*
	Merginos	40	8	
Taisyklių laužymas	Vaikinai	1	0	1
	Merginos	1	0	
Agresyvus elgesys	Vaikinai	1	0	1
	Merginos	0	0	

* – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,01$

Taip pat skaičiavome patenkančių į rizikos zoną sindromų dažnius (77 lentelė). Gauti dažnių lentelės rezultatai parodė, kad hipotezės H_0 apie požymių priklausomumą negalime atmesti daugumai sindromų, t. y. nerimastingumui / depresiškumui, užsisklendimui / depresiškumui, socialiniams, mąstymo ir dėmesio sunkumams, taisyklių laužymui ir agresyviai elgesiui. Šių sindromų gautos *p*-reikšmės viršija $\alpha = 0,05$ reikšmingumo lygmenį, o tai reiškia, kad tarp kintamųjų nėra jokios priklausomybės. Tačiau somatinių skundų *p*-reikšmė yra mažesnė už $\alpha = 0,05$ reikšmingumo lygmenį, todėl hipotezė H_0 apie požymių priklausomumą yra atmetama, vadinasi, antsvoris ir lytis gali turėti reikšmės somatinių skundų atsiradimui paauglystėje.

77 lentelė Ribinėje zonoje pasireiškusių sindromų dažnių palyginimas tarp grupių atsižvelgiant į lytį ir KMI normos viršijimą taikant Fišerio tikslųjį testą

Sindromas	Lytis	Neviršija KMI	Viršija KMI	p–reikšmė
Nerimastingumas / depresiškumas	Vaikinai	6	7	1
	Merginos	2	3	
Užsisklendimas / depresiškumas	Vaikinai	5	3	0,5921
	Merginos	2	4	
Somatiniai skundai	Vaikinai	4	7	0,0168*
	Merginos	12	2	
Socialiniai sunkumai	Vaikinai	1	8	0,2352
	Merginos	3	3	
Mąstymo sunkumai	Vaikinai	9	1	1
	Merginos	11	2	
Dėmesio sunkumai	Vaikinai	5	0	1
	Merginos	5	0	
Taisyklių laužymas	Vaikinai	3	3	0,1818
	Merginos	5	0	
Agresyvus elgesys	Vaikinai	2	2	0,4286
	Merginos	4	0	

* – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,01$

Bendrai vertinant gautų dažnių lentelių panašumus matyti, kad daugeliui sindromų (nerimastingumui / užsisklendimui, užsisklendimui / depresiškumui, mąstymo ir dėmesio sunkumams, taisyklių laužymui ir agresyviai elgesiui) neturi įtakos nei lytis, nei sergamumas arterine hipertenzija ar KMI normos viršijimas. Ieškant skirtumų tarp gautų dažnių lentelių rezultatų, galima atkreipti dėmesį tik į dėmesio sunkumus ir somatinius skundus. Pastarųjų sunkumų atsiradimas jauname amžiuje gali paveikti tolesnę jauno žmogaus raidą, tačiau reikėtų atsargiai vertinti lyties įtaką sindromų atsiradimui, nes antsvorio turinčios merginos sudarė mažumą mūsų tyrime. Norint patvirtinti gautas išvadas reikėtų tęsti mokslinius tyrimus.

Savo tyrime taip pat analizavome surenkamų balų įverčių vidurkius tarp nesergančių ir sergančių arterine hipertenzija bei tarp neviršijančių ir viršijančių KMI normą tiriamųjų. Tam naudojome Stjudento kriterijų, kuriuo patikrinome, ar yra statistiškai reikšmingas skirtumas tarp minėtų paauglių grupių.

Iš sindromų balų vidurkių lentelės (78 lentelė) matyti, kad tiek vaikinių, tiek merginų grupėse statistiškai reikšmingo skirtumo negauta analizuojant eksternalius sunkumus, t.y. taisyklių laužymą ir agresyvų elgesį.

Internalių ir socialinių sindromų pasireiškimo rezultatai yra skirtingi. Somatinių skundai, socialiniai ir dėmesio sunkumai nebuvo dažnesni sergančiųjų PAH merginų grupėje, palyginti su kontroline grupe, nes gauta p -reikšmė buvo didesnė už $\alpha=0,05$ reikšmingumo lygmenį. Tačiau vertinant nerimastingumą / depresiškumą, užsisklendimą / depresiškumą ir mąstymo sunkumus abiejų lyčių grupėse gauta p -reikšmė yra mažesnė už $\alpha=0,05$ reikšmingumo lygmenį, todėl hipotezė H_0 apie vidurkių lygybę atmetama. Pasinaudoję Stjudento kriterijumi tokį pat statistiškai reikšmingą skirtumą gavome ir somatinių skundų, socialinių sunkumų bei dėmesio sunkumų atvejais, tačiau tik vaikinų grupėse. Nors statistiniai skaičiavimai rodo neigiamą padidėjusio arterinio kraujo spaudimo reikšmę minėtų sindromų atsiradimui jauname amžiuje, bet tik dėmesio ir mąstymo sunkumų atvejais galima daryti tam tikras išvadas. Nei nerimastingumo / depresiškumo ar užsisklendimo / depresiškumo, nei somatinių skundų ir socialinių sunkumų atvejais sergančiųjų PAH gauti psichologinių sunkumų vidurkių balų įverčiai neviršijo leistinų procentilių ir balų normos ribų. Mąstymo sunkumų vidurkių balų įverčiai tik vaikinų labai nedaug, tačiau patenka į rizikos zoną, t. y. viršija 93-ią procentilį. Šio ribinio lygmens sunkumai rodo, kad vaiko balai nepatenka į normos ribas, bet jam nustatytas sindromas nėra toks stiprus, kad keltų grėsmę tolesnei raidai. Merginų grupėje mąstymo sindromų balai patenka į normos zoną ir neperžengia 93-io procentilio ribos, kad patektų į rizikos zoną, vaikinų grupėje gautas mąstymo sunkumų įverčių vidurkis patenka į rizikos zoną, nes vaikinų ir merginų įverčių balų normos skiriasi. Apibendrinus galima daryti išvadą, kad vaikinai, sergantys PAH, dažniau nei sveiki bendraamžiai gali turėti mąstymo sutrikimų, tačiau šiuos rezultatus reikia interpretuoti atsargiai, nes nustatyti sunkumai patenka tik į ribinę zoną.

78 lentelė. PAH nesergančių ir sergančių tiriamųjų YSR probleminių skalių įverčių vidurkiai taikant Stjudento kriterijų

Sindromas	Lytis	Kontrolinė grupė	Atvejo grupė	<i>p</i> -reikšmė
Nerimastingumas / depresiškumas	Vaikinai	4,75	9,98	0,0001**
	Merginos	5,77	11,54	0,0001**
Užsisklendimas / depresiškumas	Vaikinai	3,85	5,59	0,0277*
	Merginos	3,08	5,20	0,0018**
Somatiniai skundai	Vaikinai	2,85	4,55	0,0034**
	Merginos	5,23	5,91	0,3356
Socialiniai sunkumai	Vaikinai	4,00	6,83	0,0001**
	Merginos	4,00	5,14	0,1252
Mąstymo sunkumai	Vaikinai	4,66	7,38	0,0009**
	Merginos	4,80	7,49	0,0013**
Dėmesio sunkumai	Vaikinai	11,29	14,45	0,00024**
	Merginos	12,57	14,05	0,0634
Taisyklių laužymas	Vaikinai	5,19	5,66	0,5276
	Merginos	4,71	4,94	0,7659
Agresyvus elgesys	Vaikinai	6,90	7,45	0,5844
	Merginos	9,06	8,54	0,6003
Internalūs sunkumai	Vaikinai	11,46	20,12	0,0001**
	Merginos	14,08	22,66	0,0001**
Eksternalūs sunkumai	Vaikinai	12,10	13,12	0,5276
	Merginos	13,77	13,49	0,8597
Iš viso	Vaikinai	61,68	81,10	0,0001**
	Merginos	68,69	81,97	0,0027**

* – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,01$

Vertinant dėmesio sunkumų skalės balų įverčių vidurkius gautas labai svarbus rezultatas. Tik sergančiųjų PAH vaikinių grupėje suskaičiuotas įverčių vidurkis pateko į nuokrypio lygį. Remdamiesi šiais rezultatais nustatėme, kad arterinė hipertenzija sergantys vyresnių klasių mokiniai gali iš tikro turėti dėmesio sunkumų, kuriuos galbūt lėmė padidėjęs arterinis kraujo spaudimas. Esant dėmesio sunkumų mokiniams sunku susikaupti, jie dažnai nenusėdi vietoje, yra nedėmesingi, užsisvajoja, per daug kalbasi, neatlieka užduočių, o patys teigia, kad jiems nesiseka mokykloje.

Gauti skirtingi rezultatai vertinant atsvario ir nutukimo įtaką paauglių elgesio ir psichopatologijos sindromų pasireiškimui (79 lentelė).

79 lentelė. Atsavorio turinčių ir nutukusių tiriamųjų bei normalų kūno svorį turinčių bendraamžių YSR probleminių skalių įverčių vidurkiai taikant Stjudento kriterijų

Sindromas	Lytis	Neviršija KMI	Viršija KMI	<i>p</i> -reikšmė
Nerimastingumas / depresiškumas	Vaikinai	5,68	11,15	0,0001**
	Merginos	7,62	14,90	0,0001**
Užsisklendimas / depresiškumas	Vaikinai	3,04	8,46	0,0001**
	Merginos	3,48	8,10	0,0001**
Somatiniai skundai	Vaikinai	2,88	5,54	0,0001**
	Merginos	5,22	7,70	0,0001**
Socialiniai sunkumai	Vaikinai	3,56	9,54	0,0001**
	Merginos	3,88	8,70	0,0001**
Mąstymo sunkumai	Vaikinai	4,46	9,50	0,0001**
	Merginos	5,42	10,50	0,0019**
Dėmesio sunkumai	Vaikinai	11,68	15,54	0,0001**
	Merginos	13,08	14,70	0,2501
Taisyklių laužymas	Vaikinai	5,11	6,15	0,1707
	Merginos	5,08	3,30	0,0307*
Agresyvus elgesys	Vaikinai	6,84	7,92	0,3490
	Merginos	9,05	7,30	0,1857
Internalūs sunkumai	Vaikinai	11,59	25,15	0,0001**
	Merginos	16,32	30,70	0,0001**
Eksternalūs sunkumai	Vaikinai	11,95	14,08	0,2260
	Merginos	14,13	10,60	0,0729
Iš viso	Vaikinai	61,30	93,88	0,0001**
	Merginos	72,37	93,10	0,0038**

* – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,05$, ** – statistiškai patikimas skirtumas $p < 0,01$

Nors gauti statistiškai reikšmingi skirtumai įvairių sindromų grupėse, kaip ir sergančiųjų arterine hipertenzija atveju, prieš darant tam tikras išvadas gauti įverčių vidurkiai tikrinti, ar patenka į normos, rizikos ir nuokrypio zonas pagal YSR klausimyno nustatytas normas berniukams ir mergaitėms (3 ir 4 priedas). Vertindami eksternalius sindromus (t. y. taisyklių laužymą ir agresyvų elgesį) abiejuose lyčių grupėse, hipotezės H_0 apie vidurkių lygybę atmesti negalime, nes gautos *p*-reikšmės yra didesnės už $\alpha = 0,05$ reikšmingumo lygmenį. Nors merginų grupėje taisyklių laužymo atveju *p*-reikšmės yra mažesnė už $\alpha = 0,05$ reikšmingumo lygmenį, tačiau gauti balų vidurkiai patenka į normos zoną, todėl negalime teigti, kad KMI viršijimas turi reikšmės šiam sindromui. Tokią pačią situaciją gauname ir vaikinų somatinių skundų ir merginų socialinių sunkumų atvejais, kai gauti įverčiai patenka į nustatytas YSR klausimyno normos ribas. Likusiųjų sindromų rezultatai yra labai svarbūs ir kelių daug

klausimų dėl jauno amžiaus paauglių galimų psichologinių problemų esant antsvoriui ir nutukimui.

Sindromai, kurių įverčiai patenka į ribinę zoną ir gauta p -reikšmė yra mažesnė už $\alpha=0,05$ reikšmingumo lygmenį yra: nerimastingumo / depresiškumo (abiejų lyčių), užsisklendimo / depresiškumo (abiejų lyčių), somatinių skundų (tik merginų gr.), socialinių sunkumų (tik vaikinų gr.) ir mąstymo sunkumų (tik merginų gr.). Pastariesiems sindromams hipotezė H_0 apie vidurkių lygybę atmetama, vadinasi, KMI viršijimas gali turėti reikšmės šių sindromų atsiradimui. Tačiau reikia kritiškai vertinti merginų rezultatus, nes merginų, turinčių antsvorio ar nutukusių mūsų tyrime buvo kelis kartus mažiau, negu KMI normos neviršijančių merginų, be to, rezultatai ribinėje zonoje neatspindi stiprios sindromo diagnozės.

Svariausios išvados gaunamos tik vaikinų mąstymo ir dėmesio sindromų atvejais. Gauta p -reikšmė yra mažesnė už $\alpha=0,05$ reikšmingumo lygmenį ir įverčių balai patenka į nuokrypio zoną, nes viršija 98-ą procentilį. Taigi apibendrinant galima teigti, kad dėmesio sunkumams atsirasti turi reikšmės ne tik padidėjęs arterinis kraujo spaudimas, bet ir antsvoris. Taip pat nustatėme, kad KMI normos viršijimas gali turėti įtakos ir vaikinų mąstymo sunkumams atsirasti.

7. REZULTATŲ APTARIMAS

7.1. Miego arterijų funkciniai ir struktūriniai pakitimai sergant pirmine arterine hipertenzija

Vertinant tai, kad aterosklerozės progresavimas iki simptomų atsiradimo turi ilgą latentinį periodą, galimybė anksti įvertinti arterijų funkciją prieš išsivystant angiografiškai išmatuojamos aterosklerozinėms plokštelėms yra itin svarbus aspektas ankstyvai diagnostikai ir rizikos klasifikavimui [351, 352, 353]. Yra keletas kliniškai reikšmingų neinvazinių ir lengvai pritaikomų metodų arterijų struktūrai ir funkcijai įvertinti, įskaitant miego arterijų intimos ir medijos storio (IMS), endotelio funkcijos ir arterijų standumo matavimą [354, 355, 356, 357, 358].

Atliktų tyrimų duomenimis, intimos ir medijos storio padidėjimas – tai ankstyva aterosklerozės stadija, kurią labiausiai lemia lipidų kaupimasis ir arterinis kraujo spaudimas [359, 360]. K. Mizia–Stecki ir bendraautoriai savo atliktame tyrime pastebėjo, kad intimos ir medijos storis labiausiai susijęs su amžiumi, serumo lipidais ir nutukimu [361]. Kita vertus, teigiama koreliacija tarp serumo lipidų koncentracijos ir IMS gauta visų amžiaus grupių asmenims [362]. Pasak kai kurių autorių, žemesnes IMS vertes (tarp 600 ir 900 μm) daugiausia sudaro vidinis kraujagyslių spaudimas ir kraujo srovė, kuriuos lemia šlytis ir vidinis spaudimas [363]. Todėl jaunų asmenų IMS vertės labiau atspindi hemodinamikos pusiausvyrą, veikiamą klasikinių ŠKL rizikos veiksnių, bet ne struktūrinius aterosklerozės pažeidimus. Kita vertus, mažos IMS vertės gerai koreliuoja su elastingumo parametrais, kurie atspindi struktūrinius kraujagyslių kitimus [364].

Augant vaikui IMS vystymosi pokyčiai nėra aiškiai žinomi. Kai kurie tyrimai parodė, jog miego arterijų IMS didėja linijiniu būdu kartu su amžiumi [365, 366], tačiau šie duomenys nėra neginčijami, kadangi kiti tyrėjai nustatė mažų IMS pakitimų svyravimus vaikystėje [367, 368]. Šios skirtingos išvados gali būti susijusios su tuo, jog IMS pokyčiai vaikams nuo 7 iki 18 metų

yra labai maži. Jourdan ir kolegų duomenimis vidutinis miego arterijos IMT didėja tolygiai nuo 0,384 iki 0,400 mm asmenims nuo 10 iki 20 metų, tačiau suskirsčius tiriamųjų matavimus į tris amžiaus grupes, ši tendencija mažiau aiški [367]. Taigi galima teigti, jog miego arterijos IMS pokyčiai vaikystėje yra labai maži (16/1,000 mm) ir jų svarbas funkcijai ginčytina. Šlaunies arterijos IMS pokyčiai yra aiškesni, jie keičiasi tiesiogiai su vaiko amžiumi, tačiau vėlg šių pokyčių klinikinė reikšmė nežinoma [367, 369].

Savo darbe kėlėme hipotezę, jog sergant pirmine arterine hipertenzija paauglystėje formuojasi ankstyvi struktūriniai ir funkciniai kraujagyslių pakitimai, kuriuos gali lemti padidėjęs AKS ir uždegimo proceso aktyvumas. Mūsų duomenimis, miego arterijų intimos ir medijos storis reikšmingai didesnis buvo tiriamiesiems, kuriems diagnozuota pirminė arterinė hipertenzija ($p < 0,0001$). Be to, atvejo grupės tiek vaikinai tiek merginos turėjo statistiškai reikšmingai padidėjusį sAKS, dAKS ir VAS, palyginti su kontrolinės grupės bendraamžiais ($p < 0,0001$). Taip pat gautos koreliacijos parodė, jog nuolat padidėjęs AKS gali turėti įtakos miego arterijos IM sustorėjimui. Šie rezultatai sutampa su kitų autorių duomenimis ir įrodo, kad intimos ir medijos sustorėjimas gali būti kaip adaptacinis reiškinys dėl padidėjusio spaudimo sergant arterine hipertenzija ir lygiai taip pat galėtų būti bendrinės aterosklerozės proceso pradžia [370]. Suaugusiųjų tyrimuose neabejojama, kad ligonių, sergančių arterine hipertenzija IMS būna padidėjęs ir randamos įvairios tiesioginės koreliacijos tarp IMS ir izoliuotos sistolinės hipertenzijos arba tarp kaklo kraujagyslių storio ir pulsinio spaudimo [243, 255, 371, 372, 373].

Savo darbe tyrėme ne tik struktūrinius miego arterijų parametrus, bet ir funkcinis. Mūsų duomenimis, statistiškai reikšmingai mažesnis išsitempimas ir didesnis kaklo kraujagyslių standumas taip pat buvo nustatytas padidintą AKS turintiems paaugliams ($p < 0,001$). Padidėjęs arterijų standumas vertinamas kaip arterijų disfunkcijos ir nepriklausomas ŠKL rizikos veiksnys [374]. Manoma, kad arterijų standumo didėjimas priklauso nuo sudėtingų ilgalaikių ir trumpalaikių, vidinių ir išorinių veiksnių poveikio visiems

kraujagyslės sienelės sluoksniams. Arterijų standėjimo struktūrinius ir funkcinius sutrikimus gali lemti įvairios pataloginės būsenos: hemodinaminių jėgų pasikeitimas, įvairūs širdies ir kraujagyslių rizikos veiksniai, pavyzdžiui, amžius, rūkymas, arterinė hipertenzija, dislipidemija, cukrinis diabetas [375, 376, 377, 378]. Manoma, kad arterijų sienelės degeneracija prasideda vaikystėje, dėl to mažėja elastino ir daugėja kolageno kiekis [379, 380, 381]. Šių baltymų (elastino ir kolageno) molekulių santykį paprastai lemia lėtas dinaminis jų gamybos ir irimo procesas. Labiausiai šią pusiausvyrą trikdo uždegimo procesai, lemiantys didėjančią kolageno gamybą ir mažėjančią normalaus elastino kiekį. Padidėjęs spaudimas kraujagyslės spindyje, arba hipertenzija, taip pat skatina kolageno gamybą [382]. Šie molekuliniai pokyčiai reiškiasi iki kelių kartų didėjančiu intimos ir medijos storiu dėl kraujagyslių lygiųjų raumenų hipertrofijos [383]. Šios hipotezės daromos remiantis tiek suaugusiųjų, tiek vaikų tyrimais ir pagrindžia mūsų gautus tyrimo rezultatus [384, 385, 386]. Tačiau, kad būtų galima geriau įvertinti paauglių arterijų elastingumo ir standumo pokyčius ankstyvoje paauglystėje, reikėtų matuoti pulsinės bangos greitį (PBG) ir plėsti vaikų kardiologijos tyrimus Lietuvoje.

7.2. Antsvorio ir nutukimo reikšmė arterinei hipertenzijai bei miego arterijų pakitimams

Nutukusių žmonių daugėja visame pasaulyje [387, 388]. Pastebima ryški vaikų ir paauglių antsvorio ir nutukimo dažnėjimo tendencija [389, 390]. Apie 30 proc. nutukusių vaikų lieka nutukę ir suaugę [391]. Pažymėtina, kad nutukusių ir antsvorio turinčių vaikų daugėja ir Lietuvoje. Nutukusiems vaikams vis dažniau diagnozuojamos suaugusiųjų ligos, susijusios su metaboliniais pokyčiais: ŠKL ligos, antrojo tipo cukrinis diabetas, kepenų nealkoholinis suriebėjimas, metabolinis sindromas, kiaušidžių policistozė, sąnarių pažeidimai [392, 393, 394, 395].

Tiriant svorio ryšį su ŠKL, AH, būtina analizuoti tiek aktyviosios, tiek pasyviosios masės indėlių, atsižvelgiant į PAH problemas aktualumą ir žinant,

kad skirtingi antropometriniai rodikliai ir indeksai byloja apie skirtingus nutukimo, kūno sudėties aspektus ir turi savitą prognozinę reikšmę. Tiriant jaunas žmones svarbu detaliau nagrinėti kūno sudėjimo ypatumus, patartina naudoti ne tik KMI, kartu vertinti ir kitus indeksus, matuoti įvairias kūno apimtis, kurios turi glaudžias sąsajas su svoriu ir kūno stambumu, gerai atspindi ne tik poodinį riebalinį audinį, bet ir raumenų bei kaulų stambumą, tam tikrų kūno segmentų pločius, kurie siejasi su griaučių stambumu, kaulų mase ir turi įtakos sudėjimo tipui [396, 397, 398]. Taip pat verta skaičiuoti kūno riebalų procentą, nustatyti aktyviają kūno masę, matuoti įvairių kūno sričių odos raukšlių storį, nes jos rodo poodinio riebalinio audinio kiekį organizme ir jų topografinio pasiskirstymo pobūdį [115, 338, 399, 400].

Mūsų tyrimo duomenimis, išmatuoti įvairūs antropometriniai sergančių PAH paauglių rodikliai dažnai reikšmingai skyrėsi nuo kontrolinės grupės bendraamžių. Nustatėme, kad atvejo grupės vaikinai ir merginos turėjo didesnį riebalinio audinio kiekį visose matuotose kūno srityse. Liemens riebalinio audinio išvešėjimą gerai atspindi pilvo, klubo, pamentinė bei krūtinės odos klostės. Šios klostės, mūsų duomenimis buvo statistiškai reikšmingai storesnės sergančiųjų grupėje ($p=0,0001$). Nors mūsų septyniolikmečių atvejo grupės vaikinių JKS (WHR) rodiklio gauta p -reikšmė buvo didesnė už $\alpha = 0,05$ reikšmingumo lygmenį, tačiau gautas indekso rezultatas ($\text{JKS}=0,91\pm 0,06$) atvejo grupėje jau viršija 18–29 metų vyrams leistiną juosmens ir klubo apimties normą (0,81 – 0,89) [338]. 18–29 metų grupės moterų šio indekso ribos turėtų būti 0,71 – 0,80, bet mūsų tiriamų sergančiųjų grupės JKS buvo lygus $0,83\pm 0,06$, kontrolinės grupės $0,79\pm 0,05$ ($p=0,0001$). Remiantis minėtų klostių ir suskaičiuotų indeksų rezultatais galima teigti, kad šiems jaunesiems kardiologiniams vyriškosios lyties pacientams buvo būdingas androidinio tipo nutukimas, o merginoms – labiau mišrus nutukimo tipas. Būtent pilvinis nutukimas siejamas su didesne ŠKL ir medžiagų apykaitos ligų išsivystymo rizika [401]. Tikėtina, kad mūsų atvejo grupės tiriamiesiems turėtų būti didesnis riebalų kiekis ir vidaus organuose bei

pilvo ertmėje, tačiau tai galėtų patvirtinti nebent sudėtingesni ir brangesni kūno sudėties vertinimo metodai (KT, MRT ir kt.).

Nors nutukimas yra apibrėžiamas kaip padidėjusi riebalinio audinio masė, pastaraisiais metais įrodyta, kad ne viso riebalinio audinio medžiagų apykaita yra vienodai aktyvi. Manoma, kad būtent visceraliniai adipocitai yra jautresni katecholaminų skatinamai lipolizei nei poodiniai adipocitai [402, 403, 404]. Jau seniai žinoma, kad riebalinis audinys yra angiotenzinogeno šaltinis [405, 406]. Ieškant sąsajų tarp nutukimo ir hipertenzijos paaiškėjo, kad adipocitų sintetinami ir išskiriami adiponektinas, leptinas, ir rezistinas yra susiję su kraujo spaudimo reguliacija. Daugelis tyrėjų patvirtino, kad esant pilviniam nutukimui ir padidėjus adiponektino, leptino ir rezistino gamybai atsiranda hipertenzija [407, 408, 409].

Literatūros duomenimis, objektyviau diagnozuoti nutukimą galima tik ištyrus kūno sudėtį – pasyviosios (riebalinis audinys) ir aktyviosios (kaulai, raumenys, vidaus organai) masės santykį [410]. Nors mūsų sergantieji PAH riebalinio audinio turėjo statistiškai reikšmingai daugiau, pagal procentinę išraišką rasti didesni ir aktyviosios kūno masės rodikliai ($p < 0,0001$). Tirdami skeleto stambumą ir kaulų masę atspindinčius matmenis atvejo grupės tiriamiesiems nustatėme stambesnę proksimalinių dalių bei ašinių skeletą vaikinams, o merginoms – atitinkamai proksimalinių ir distalinių dalių skeletą bei ašinių skeletą matuojant frontalinėse ir sagitalinėse plokštumose ($p < 0,05$). Šiuos rezultatus galėtų paaiškinti naujausi tyrimai, kuriuose vis daugiau dėmesio skiriama net tik riebalų masės, bet ir aktyviosios kūno masės vaidmeniui arterinės hipertenzijos patogenezėje. JAV duomenimis, hipertonią turintiems berniukams būdingos savitos kūno sandaros ir AH sąsajos: skirtingai negu mergaičių, šie berniukai būna santykinai didesni ir sunkesni, bet ne dėl riebalų kiekio, o dėl aktyviosios kūno masės [411]. Kitų tyrėjų darbuose nustatyta, kad atsparumas insulinui ir AKS teigiamai koreliuoja su aktyviosios kūno masės rodikliais, raumeningumu, bet paaiškinti ryšio mechanizmą sunku [412, 413]. Vienas didesnių Lietuvoje tyrimų, kuris atliktas 2011m. patvirtina šias hipotezes. S. Paulauskienė tirdama 18–21 metų

jaunuolių kūno sudėties ypatumus nustatė, kad tiek pasyvioji, tiek aktyvioji kūno masė turėjo įtakos padidėjusiai AKS rizikai [115]. Taikant logistinę regresinę analizę paaiškėjo, jog kiekvienas riebalų masės kilogramas padidėjusio AKS riziką didina 15 proc., o kiekvienas aktyviosios masės kilogramas – 7 proc. Šiame tyrime jaunuoliai, kaip ir mūsų tyrimo duomenimis, nuo kontrolinės grupės bendraamžių skyrėsi skeleto stambumu. Jaunųjų hipertonikų proksimalinių galūnių dalių skeleto apimtys ir ašinio skeleto įvairių plokčių rodikliai, matavimus atliekant frontalinėje plokštumoje, statistiškai reikšmingai buvo didesni nei kontrolinės grupės tiriamųjų. Autorė aiškina, jog šių jaunuolių santykinai intensyvesnis ūgio augimo tempas vaikystėje gali būti kaip atsakas į buvusį mažesnę gimimo somatotipą, taip pat galimi mitybos bei kiti veiksniai [115]. Naujausiais nedidelės imties tyrimais pastebėta, kad abiejų lyčių vaikų, sergančių PAH, chronologinis amžius statistiškai reikšmingai mažesnis nei kaulų amžius (skirtumas iki 2,38 metų) [414]. Tai apibūdinama kaip biologinės brandos akceleracija (kai biologinis brendimo greitis yra didesnis negu vidurkis), todėl pažengęs į priekį griaučių brendimas yra hipertenzijos išsivystymo rodiklis.

Naujų rodiklių paieškos šalininkai įrodė, kad tirdami vaikus negalime remtis vien KMI, nes, pavyzdžiui, juosmens/ūgio santykio (JŪS) rodiklis (angl. WHtR – waist to height ratio) geriau atspindi ŠKL ir metabolinę riziką esant normaliam svoriui: pagal KMI šis rodiklis 9,2 proc. padėjo nustatyti centrinio tipo nutukimą (šie vaikai dažniau turėjo ir nepalankų lipidų kiekį, jų tėvai dažniau sirgo antrojo tipo CD arba turėjo metabolinį sindromą), o 19,8 proc asmenų, kuriems nustatytas antsvoris arba nutukimas, pilvinio nutukimo vis dėlto nebuvo ($J\bar{U}S < 0,5$) [415]. Mūsų duomenimis, JŪS nustatytas reikšmingai didesnis atvejo grupėse ($p < 0,01$), tačiau tik sergančių vaikų šis indeksas ($J\bar{U}S = 0,46 \pm 0,09$) buvo prie grėsmingos viršutinės normos ribos, ir kai kuriems vaikinams netgi viršijo leistiną normos slenkstį ($J\bar{U}S > 0,5$), o tai rodo padidėjusią širdies ir kraujagyslių ligų bei metabolinę riziką mūsų septyniolikmečiams.

Nutukimas, atsiradęs vaikystėje, yra siejamas su arterijų disfunkcija, kuri pasireiškia paauglystėje arba suaugus [416]. Nors didėjant KMI miego arterijų elastingumas mažėja, o standumas didėja, šie pokyčiai yra itin išreikšti jauname amžiuje. Literatūros duomenimis, nutukimas vaikystėje siejamas ir su padidėjusiu IMS miego arterijose [417, 418]. Šias hipotezes ir teiginius patvirtina ir mūsų tyrimo įvairios koreliacijos tarp padidėjusio KMI, JKS, JŪS, KNI ir miego arterijos parametrų ($p < 0,05$). Mes gavome silpnas ir vidutinio stiprumo tiesiogines priklausomybes tarp minėtų indeksų ir VMA rodiklių ($p < 0,001$).

Atlikdami dvifaktoriinę dispersinę analizę nustatėme, kad padidėjusi kūno masė turėjo reikšmingą įtaką miego arterijos IMS ir standumui ($p = 0,0001$). PAH kartu su padidėjusiu KMI nepalankei veikė visus VMA struktūrinius ir funkcinius rodiklius ($p = 0,0001$). Literatūros duomenimis, nuo 9proc. iki 25 proc. storesnė IM randama nutukusiems vaikams ir tiesiogiai koreliuoja su padidėjusiu KMI, nepriklausomai nuo kraujagyslės dydžio. Tačiau ne visuose tyrimuose rastas padidėjęs IMS nutukusiems vaikams. Įdomiausia tai, kad didesnis IMS buvo nustatomas antsvorio ir nedidelio laipsnio nutukimą turintiems vaikams. Tokius rezultatus pateikia P. Tounian su kolegomis iš Prancūzijos [419]. Autoriai nerado statistiškai reikšmingo skirtumo tarp didelio laipsnio nutukimą turinčių vaikų ir normalaus svorio bendraamžių miego arterijos IMS rodiklių. Vis dėlto, daugelyje tyrimų randami miego arterijų parametrų pakitimai (IMS sustorėjimas, standumo padidėjimas ar endotelio funkcijos sumažėjimas) nutukusiems ir antsvorio turintiems vaikams [420].

Šiuo metu mechanizmai, kurie paaiškintų, kaip nutukimas veikia arterijų struktūrą ir funkciją, išlieka neaiškūs. Endotelio disfunkcija, padidėjęs IMS ir arterijų standumas gali būti siejami su hiperlipidemija arba kitais požymiais, kurie būdingi nutukusiems ligoniams: hiperinsulinemija (atsirandanti dėl atsparumo insulinui), padidėjęs uždegiminių citokinų kiekis ar renino ir angiotenzino sistemos sutrikimai [421, 422]. Šios hipotezės skamba įtikinamai, nes būtent nutukusiems vaikams CRB kiekis kraujyje randamas

didesnis, palyginti su nenutukusiais, kas rodytų padidėjusį mažo aktyvumo uždegimą. Metaboliniu sindromu sergantys nutukę vaikai turėjo ne tik didesnę IMS, bet ir didesnę sistolinę ir diastolinę arterijų skersmenį, palyginti su sveikais kontrolinės grupės vaikais. Tai rodo, kad vaikai, sergantys metaboliniu sindromu patiria, ankstyvius arterijų remodeliacijos požymius [423].

Ilgalaikiai tyrimai parodė, kad tarp KMI ir AKS egzistuoja stiprus linijinis ryšys, o kūno svoris ir svorio padidėjimas yra tiesiogiai susijęs su AH vystymusi. Savo darbe analizuodami septyniolikmečių sveikatą abiejuose lyčių grupėse nustatėme statistiškai patikimus koreliacinius ryšius tarp padidėjusios kūno masės ir AKS parametrų ($p < 0,001$). Nutukę paaugliai turėjo reikšmingai didesnę sAKS, dAKS, VAS ir ŠSD. Logistinės regresijos analizė parodė, kad antsvorį turintiems ir nutukusiems paaugliams tikimybė sirgti PAH padidėja iki 5,96 karto ($p < 0,0001$). Šie rezultatai sutampa su daugelio studijų duomenimis. Literatūroje nurodoma, kad vaikystėje nustatytas antsvoris ir nutukimas yra svarbūs padidėjusio AKS jaunystėje prognoziniai veiksniai. Tai patvirtina Kauno miesto gyventojų kohortinis tyrimas trukęs 25-erius metus. Logistinės regresijos analizė parodė, kad brandaus amžiaus asmenų AH atsiradimui didžiausios įtakos turėjo vaikystėje, jaunystėje ar 32–33 metų amžiuje nustatytas didesnis sistolinis ir diastolinis AKS ir kūno masės indeksas arba jo padidėjimas. Prognozuojant brandaus amžiaus asmenų KMI, nustatyta, kad jis priklausė nuo raukšlės po mente storio ir KMI vaikystėje [12].

Akivaizdu, kad nutukimas turi didelę reikšmę AH ir miego arterijų sienelės pakitimams. Svarbu tai, kad struktūriniai ir funkciniai arterijų pokyčiai atsiranda labai jauniems asmenims (pvz., nutukusiems ir kitomis ligomis nesergantiems paaugliams – jauniems suaugusiesiems) ir gerokai padidina širdies ir kraujagyslių ligų riziką.

7.3. Kraujospūdžio sąsajos su uždegimo žymenimis, lipoproteinų bei medžiagų apykaitos rodikliais ir miego arterijų sienelių pakitimais

Didėjant vaikų ir paauglių sergamumui PAH bei žinant su šia liga susijusiais pasekmėmis, klinikinėje praktikoje bandoma ieškoti būdų, kaip kuo anksčiau atpažinti tuos asmenis, kurie turi PAH išsivystymo riziką, pasitelkiant įvairius biocheminius kraujo tyrimus [424,425]. Mes bandėme ieškoti sąsajų tarp pirminės arterinės hipertenzijos bei širdies ir kraujagyslių ligos žymenų, siekdami užtikrinti ankstyvą arterinės hipertenzijos diagnostiką, imtis profilaktikos priemonių ir ankstyvo gydymo, kad būtų galima išvengti ligos progresavimo ir komplikacijų pasireiškimo.

Suaugusiųjų studijos parodė, kad CRB kiekis yra padidėjęs žmonėms, kurie turi padidėjusį arterinį kraujo spaudimą, kai buvo atmesti ŠKL rizikos veiksniai. Esama įrodymų, kad lėtinis uždegimas daro įtaką aterosklerozės patogenezėje, ir vidutiniškai padidėjęs CRB kiekis gali būti reikšmingas aterosklerozinės ligos padidėjusios rizikos žymuo. CRB koncentracija plačiai naudojama klinikinėje praktikoje nustatant suaugusiųjų ŠKL riziką. Moterų sveikatos tyrimo analizės duomenimis padidėjusį CRB ir arterinį kraujo spaudimą turinčių asmenų, sergančių širdies ir kraujagyslių ligomis, išgyvenamumo rodikliai yra prastesni [426]. Vaikams CRB koncentracijos nustatymo reikšmė kardiovaskulinei rizikai lieka neaiški [201]. Klinikinės studijos teigia, kad aterosklerozė gali pasireikšti paaugliams ir yra būdingesnė paaugliams, kurių arterinis kraujo spaudimas yra padidėjęs. Duomenys apie ryšius tarp lėtinio uždegimo ir aterosklerozės saktina tyrinėti ryšius tarp CRB ir padidėjusio arterinio kraujo spaudimo.

Ankstesnių tyrimų duomenimis, ištirtų 699 britų vaikų CRB vidurkis buvo 0,15 mg/l, o 79 suomių vaikų – 0,7 mg/l. Nacionalinės sveikatos ir mitybos tyrimų apžvalgos (NHANES 1999–2000) studijoje CRB vidurkis tarp JAV berniukų buvo 0,3 mg/l ir mergaičių – 0,4 mg/l [201]. Mūsų atliktas tyrimas parodė, kad sergančiųjų PAH grupės CRB vidurkis 2,07mg/l, kontrolinės grupės – 0,73 mg/l. Atsižvelgus į tiriamųjų lytį, atvejo grupėje

vaikinių CRB vidurkis buvo 2,22 mg/l, merginų – 1,90 mg/l ($p < 0,05$). Keletas studijų tyrinėjo ryšius tarp CRB koncentracijos ir ŠKL rizikos veiksnių, tarp jų ir vaikų arterinio kraujo spaudimo sąsają su CRB koncentracija. Analizuojant kitų autorių nustatytas šio uždegiminio žymens ir arterinės hipertenzijos sąsajas gauti duomenys yra nevienareikšmiai. Daugelyje tyrimų nepavyko nustatyti ryšio tarp arterinio kraujo spaudimo ir CRB koncentracijos [201]. Vis dėlto NHANES (1999–2004) tyrimo duomenys rodo, kad vaikai, kurių CRB buvo didesnis nei 3 mg/l, turėjo didesnę sistolinį arterinį kraujo spaudimą negu vaikai, kurių CRB buvo mažesnis arba lygus 3 mg/l [427]. Mūsų gauti duomenys parodė patikimą ryšį tarp AH ir CRB. Nustatėme statistiškai reikšmingą skirtumą tarp kontrolinės grupės ir sergančiųjų PAH grupės. Statistiškai patikimi duomenys gauti tiek vaikinų, tiek merginų grupėse ($p < 0,05$). NHANES (1999–2000) rezultatai rodo, kad nutukimas buvo labiausiai susijęs su CRB, o ryšio tarp CRB koncentracijos ir arterinio kraujo spaudimo nustatyti nepavyko, kaip ir 588 Kaukazo vaikų studijoje, kur CRB koncentracija buvo savarankiškai susijusi tik su nutukimo laipsniu [427, 427]. Vėlesniame NHANES (1999–2004) tyrime, kuriame buvo tiriama jau trigubai daugiau vaikų ir paauglių nei NHANES (1999–2000), pavyko nustatyti padidėjusį SAKS ir CRB ryšį berniukams, bet ne mergaitėms [427]. Tačiau Lietuvoje S. Paulauskienės atliktame 18 – 21 metų jaunuolių tyrime statistiškai patikimo ryšio tarp CRB koncentracijos ir padidėjusio arterinio kraujo spaudimo negauta [115]. Mes taip pat pastebėjome, kad CRB, SAA ir kitų biocheminių rodiklių rezultatų patikimumui yra svarbus tiriamųjų skaičius: atlikdami bandomąjį tyrimą negavome statistiškai reikšmingų skirtumų tarp kai kurių žymenų, padidėjus tiriamųjų imčiai atvejo ir kontrolinės grupės rezultatai išsiskyrė [339].

Priešingai negu suaugusiųjų studijose, kur CRB koncentracija susieta su AKS ir kitais ŠKL rizikos veiksniais, vaikų studijose CRB ne visada koreliuoja su šiais rizikos veiksniais. Kai kurie tyrėjai, analizuodami priežastis, kodėl vaikams nenustatoma ryšio tarp CRB ir AKS, kelia hipotezę, kad kai

kurios širdies ir kraujagyslių ligos rizikos veiksnių asociacijos pasireiškia suaugus, kai pasiekiamas aterosklerozės uždegimo slenkstis [201].

Kai paaiškėjo, kad serumo amiloido A fiziologinė koncentracija yra maždaug 10 kartų didesnė nei CRB, pradėta galvoti, kad būtų galima lengviau aptikti nedidelį SAA padidėjimą nei CRB, o tai galėtų būti jautresnis žymuo nustatant širdies ir kraujagyslių ligas [428]. Tačiau atliktų studijų duomenys nėra vienareikšmiai, kai kurie tyrėjai teigia, kad SAA gali būti jautresnis uždegimo žymuo širdies ir kraujagyslių ligos atveju nei CRB, tačiau kitų tyrėjų gauti duomenys to nepatvirtino [429]. Apibendrinę mūsų tyrimo rezultatus gavome statistiškai patikimą ryšį tarp AKS ir SAA, tai nulėmė vaikinų grupę. Atvejo grupės vaikinams nustatėme reikšmingai didesnes SAA koncentracijas nei kontrolinės grupės bendraamžiams ($p=0,0001$), merginų grupėje reikšmingo skirtumo nenustatyta ($p_1=0,2284$ ir $p_2=0,1429$). Tyrimų, vertinančių paauglių arterinės hipertenzijos ir SAA sąsajas, rasti nepavyko. Lyginant mūsų tyrimo duomenis su 16 307 vidutinio amžiaus darbininkų vyrų studija, kurioje buvo tiriama SAA vertė diagnozuojant koronarinę širdies ligą, teigiamo ryšio tarp SAA ir arterinės hipertenzijos nustatyti nepavyko [429]. Tačiau Johnson ir kt. atliktos studijos rezultatai parodė stiprų ryšį tarp SAA ir ateities širdies ir kraujagyslių ligų įvykių. SAA koncentracija buvo gerokai didesnė moterims turinčioms AH ir nutukimą [430].

Uždegimas yra kompleksinis procesas, kuris įtraukia daug mediatorių, įskaitant citokinus, chemokinus, ląstelių adhezijos molekules, selektinus, karščio šoko baltymus ir ūmios fazės baltymus. Tam, kad būtų palyginti du ūmios fazės (CRB ir SAA) baltymai, besidalinantys daugeliu klinikinių charakteristikų, Zhao su kolegomis atliktoje metaanalizėje išnagrinėjo koreliaciją tarp CRB ir KMI. SAA ir CRB turėjo bendrą koreliacijos koeficientą 0,320 ($p<0,0005$). CRB koncentracija taip pat gali sumažėti, sumažėjus kūno masei (bendras SMD=-0,402, $p<0,0005$). Šie rezultatai atitiko ankstesnių CRB tyrimų rezultatus. SAA gali būti palyginamas su CRB nuo tada, kai abu yra pagrindiniai ūmios fazės baltymai, kurie gali padidėti iki 1000 kartų ir po stimuliacijos pasiekti serume 1 mg/ml. Po

uždegiminio stimulo jie gali būti gaminami kepenyse ir būti tarpininkais tarp prouždegiminių citokinų (IL-1 ir TNF- α) ir citokinų „nešėjų“ (IL-6). Tačiau CRB yra gaminamas tik žmogaus kepenyse, o SAA yra gaminamas kepenyse ir riebaluose. Remiantis šiais duomenimis, SAA yra priimamas kaip adipokinas, kurį gamina adipocitai, ir jis tiesiogiai sukelia nuo nutukimo priklausomą uždegimą. Taigi, SAA gali būti geresnis nutukimo, nuo nutukimo priklausomų ligų (pvz., ŠKL ligos) ir intervencijų (pvz., svorio mažėjimo efekto) rodiklis [431, 432, 433].

Mes vertinome koreliacijos ryšius tarp CRB, SAA, GGT, ALT. Gauti rezultatai leidžia teigti, kad CRB susijęs su SAA nepriklausomai nuo lyties, nepaisant kūno masės indekso. Gautos vidutinės ir stiprios teigiamos CRB ir SAA koreliacijos tiek atvejo, tiek kontrolinėje grupėje. Mūsų duomenimis, reikšmingai teigiamas Spirmeno koreliacinis ryšys nustatytas tarp uždegimo žymenų ir tirtų kepenų fermentų kontrolinėje vaikinų grupėje tarp CRB ir ALT ($r=0,358$, $p=0,022$) bei teigiamas koreliacinis ryšys tarp SAA ir ALT ($r=0,368$, $p=0,023$), SAA ir GGT ($r=0,520$, $p=0,01$), CRB ir GGT ($r=0,345$, $p=0,34$) sergančių PAH vaikinų grupėje. Taip pat nustatėme vidutinio stiprumo ryšius tarp kepenų fermentų ALT ir GGT vaikinų kontrolinėje ($r=0,403$, $p=0,09$), ir atvejo grupėje ($r=0,664$, $p=0,001$), bei merginų kontrolinėje grupėje ($r=0,49$, $p=0,13$).

Tyrimų duomenimis, ALT ir GGT kiekis dažnai padidėja sergant kardiometabolinėmis ligomis. Daugėja duomenų, jog pastarieji fermentai gali būti naudojami kaip žymenys širdies ir kraujagyslių ligai nustatyti. Savo darbe analizavome, ar 17–18 metų paaugliams arterinė hipertenzija yra susijusi su šiais žymenimis. Prieš tyrimą kėlėme hipotezę, kad kepenų pažeidimo žymenys gali būti padidėję esant PAH. Literatūroje aprašome, jog padidėjusi ALT koncentracija yra susijusi su metabolinio sindromo ir antrojo tipo cukrinio diabeto pasireiškimu, kas populiacijoje yra artimai susiję su arterine hipertenzija [434]. Keletas studijų rezultatų parodė, jog GGT kiekis populiacijoje yra susijęs su ŠKL pasireiškimu ir mirtimi, antrojo tipo cukriniu diabetu, insultu ar arterine hipertenzija. Hwang ir kt, atlikto kohortinio tyrimo

duomenimis, GGT kiekis lemia arterinės hipertenzijos pasireiškimą moterims, kurioms nustatyta prehipertenzija [435]. Whitfield ir kt. nustatė stiprią koreliaciją tarp GGT, kūno masės indekso, serumo lipidų, lipoproteinų, gliukozės, insulino ir arterinio kraujo spaudimo. Ši koreliacija buvo labiau priskirta genams, kurie turi įtakos GGT ir žinomiems ŠKL rizikos veiksniams, nei aplinkos veiksniams. Nakanishi ir kt. pateikiami duomenys leidžia teigti, kad serumo GGT yra svarbus metabolinio sindromo žymuo. Taip pat Kim ir kt. įrodė, kad serumo ALT ir GGT kiekiai yra labai susiję su vyrų metaboliniu sindromu, bet ne moterų [218].

Taigi įvairių studijų duomenys leidžia daryti išvadas, kad GGT yra susijusi su vaikų AH. Mūsų tyrimo rezultatai iš dalies atitinka rezultatus minėtų studijų, kuriose buvo patvirtintas ryšys tarp GGT ir hipertenzijos arba prehipertenzijos, nors suaugusiųjų tyrimuose skirtumų tarp lyčių nenustatyta [435], taip pat gavome teigiamą koreliacijos koeficientą tarp vaikinų GGT ir ALT. Lee ir kt. ištyrė jaunos suaugusios žmones, nustatė ryšį tarp GGT kiekio ir ŠKL rizikos veiksnio CRB. Nors vėliau atliktoje Framinghamo širdies studijoje statistiškai patikimo ryšio tarp GGT ir CRB negauta, tačiau GGT vertintas, kaip savarankiškas ŠKL žymuo [227]. Mūsų duomenimis, sergančiųjų PAH vaikinų grupėje nustatėme reikšmingai teigiamas koreliacijas tarp GGT ir CRB, SAA ir ALT, SAA ir GGT.

Abe ir kt. atliktame nutukusių japonų vaikų tyrime buvo ištirti 193 berniukai ir 39 mergaitės. Nustatyta teigiama koreliacija tarp AKS, ypač sAKS ir ALT. Spirmeno koreliacijos koeficientas tarp ALT ir sistolinio arterinio kraujo spaudimo –berniukų grupėje 0,38 ($p < 0,001$), mergaičių 0,69 ($p < 0,001$), tarp ALT ir dAKS –berniukų grupėje 0,32 ($p < 0,001$), mergaičių 0,43 ($p < 0,01$) [222]. Di Bonito ir kolegos tyrė 6–16 metų amžiaus nutukusius vaikus, nustatė, kad nutukę berniukai, kuriems nustatyta padidėjusi ALT ir padidėjusi liemens apimtis, taip pat turėjo padidėjusį sAKS ($p < 0,25$) ir dAKS ($p < 0,01$) [219]. Tačiau mums savo darbe nepavyko patvirtinti statistiškai patikimo ryšio tarp ALT ir PAH, galbūt todėl, kad ankstesniuose tyrimuose ALT ir AH ryšys tirtas

vaikams, kurie turėjo labai didelį nutukimą, metabolinį sindromą ar sirgo antrojo tipo cukriniu diabetu [222, 435].

Suaugusiųjų studijos parodė, kad IMS yra susijęs su ŠKL rizikos veiksniais ir gali numatyti KVL ir cerebrovaskulinių ligų atsiradimą ateityje [32]. Miego arterijos IMS matavimas vaikams ir paaugliams, kurie turi ŠKL rizikos veiksnių, sulaukė didelio tyrėjų ir klinacistų dėmesio, todėl, kad gali suteikti įrodymų apie ankstyvus miego arterijų pakitimus. Funkciniai kraujagyslių sienelių sutrikimai bei pažeidimai ir endotelio disfunkcija gali būti nustatoma vaikams ir paaugliams [436]. Asmenims, kuriems įprasto tyrimo metu nenustatomas organų taikinių pažeidimas esant negydytai AH, randama storesnė VMA medijos sienelė. Padidėjęs vaikų IMS yra susijęs su nutukimu, šeimine hipercholesterolemija ir nealkoholine riebaline kepenų liga [437].

Populiariausio uždegiminio žymens CRB koncentracijos ryšys su endotelio disfunkcija yra įrodytas tiriant pacientus, sergančius su koronarine širdies liga ir sergant antrojo tipo CD. Studijos parodė, kad CRB kiekio savaiminis sumažėjimas ar po statinų terapijos pagerina endotelio funkciją. Padidėjęs miego arterijos IMS yra susijęs su CRB kiekiu daugelyje suaugusiųjų tyrimų, tačiau ne visuose. Keletas perspektyviųjų darbų įrodė, kad CRB yra nepriklausomas ŠKL įvykių numatytojas. Tokiam CRB vaidmeniui pagrįsti atlikta jaunų suomių studija, kuri įrodė, kad padidėję CRB kiekiai yra susiję su padidėjusiu miego arterijos intimos ir medijos storiu, tačiau ji neįrodė, kad padidėjęs CRB vaikystėje yra susijęs su IMS suaugus. Tyrimo metu nebuvo nustatyta reikšmingos koreliacijos tarp CRB koncentracijos vaikystėje ir IMS suaugus [438]. Tačiau Jarvisalo ir kt., ištyrę padidėjusį CRB kiekį turinčių sveikų vaikų kraujagysles, nustatė, kad padidėjęs CRB kiekis susijęs sumažėjusia endotelio vazodilatacine funkcija ir padidėjusiu miego arterijos IMS [439]. Kadangi, ne tik vaikų ir paauglių, bet ir suaugusiųjų tyrimų rezultatai gaunami prieštaringi, savo tyrime vertinome ryšius tarp CRB ir miego arterijos IMS, išsitempimo ir standumo. Radome reikšmingus koreliacinius ryšius tarp CRB ir IMS ($r=0,210$, $p=0,012$), išsitempimo ($r=-0,315$, $p=0,0001$) ir standumo ($r=0,427$, $p=0,0001$).

Savo tyrime vertinome ir kitų uždegimo žymenų (ALT, GGT, SAA) koreliacijas su miego arterijos struktūriniais ir funkciniais parametrais. Nustatėme reikšmingas, tačiau silpnas ir vidutines koreliacijas tarp SAA ir IMS ($r=0,226$, $p=0,007$), išsitempimo ($r=-0,259$, $p=0,002$) ir standumo ($r=0,426$, $p=0,0001$). Jylhava su kolegomis, ištyrę jaunos suomius nustatė, kad SAA koreliuoja su nutukimu, atsparumu insulinui, trigliceridais, tačiau SAA ir IMS ryšys yra nulemtas kūno masės indekso ir lipidų. Tačiau Schillinger ir ki., teigia, kad SAA ir CRB yra susiję su aktyviu besimptomiu aterosklerozės progresavimu abiem lytims [440]. Mūsų gauti rezultatai įrodo, jog CRB ir SAA paaugliams galėtų būti kaip aterosklerozės rizikos žymuo dėl teigiamų ryšių su miego arterijos struktūriniais ir funkciniais pokyčiais.

Padidėjęs IMS ir arterijų standumas bei sutrikusi endotelio funkcija randama nutukusiems vaikams, turintiems šeimine hipercholesterolemiją ir sergantiems nealkoholine kepenų liga [441, 442]. Eroglu ir kt., atlikę tyrimą Turkijoje nustatė, kad serumo GGT kiekis yra susijęs su miego arterijos IMS, ir teigia, kad šis aterosklerozės žymuo yra nepagrįstai pamirštas klinikinėje praktikoje [443]. Savo tyrime vertinome, kaip paauglių kepenų fermentai susiję su miego arterijos IMS, išsitempimu, standumu. Gauti rezultatai parodė, kad GGT susijusi su miego arterijos IMS ($r=0,257$, $p=0,002$) ir standumu ($r=0,297$, $p=0,0001$), o ALT susijusi tik su IMS ($r=0,212$, $p=0,011$), tačiau nebuvo susijusi su VMA standumu ir išsitempimu. Vienas naujesnių Kinijoje atliktų tyrimų taip pat įrodė biocheminių žymenų ir miego arterijos matavimų svarbą tiriant AH ir nutukimą turinčius vaikus. Huang ir kt., nutukusių vaikų grupėje nustatė teigiamą koreliacinį ryšį tarp ALT ir miego arterijos IMS ($r=0,384$, $p<0,001$) [444]. Mūsų gautų tyrimų ir kitų autorių atliktų tyrimų rezultatų skirtumams galėjo daryti įtaką nedidelis nutukusių paauglių skaičius, pakankamai geri lipidų rezultatai ir geras lietuvių fizinis aktyvumas laisvalaikiu. Vis dėlto dauguma mūsų gautų rezultatų sutampa su užsienio autorių duomenimis.

Apibendrinami gautus rezultatus galime sakyti, kad iš keturių tirtų ŠKL žymenų CRB yra susijęs su PAH 17–18 metų paaugliams, o SAA ir

GGT – su AH vaikinams. Mūsų tyrimo rezultatai įrodo, jog ŠKL žymenys yra susiję su miego arterijos struktūriniais ir funkciniais pakitimais paauglystėje ir gali būti naudojami ankstyvai ŠKL diagnostikai.

7.4. Trombocitų aktyvacijos, uždegimo žymenų, miego arterijų parametrų ir arterinės hipertenzijos ryšys

Remiantis įvairių tyrimų rezultatais neabejojama, kad esama ryšio tarp PAH ir trombocitų aktyvumo. Dėl šios sąveikos stebimi ne tik kinta laboratoriniai rodikliai, sergant PAH, bet vis daugėja įrodymų, jog aterosklerozės ar aterotrombozinių komplikacijų patogenezėje svarbus trombocitų aktyvumas. Mūsų tyrimo tikslas buvo išsiaiškinti, ar yra ryšys tarp arterinės hipertenzijos ir trombocitų aktyvacijos žymenų, bei numatyti hipotezes, kokios galėtų būti sąsajos su uždegimo žymenimis kraujyje bei kaklo kraujagyslių struktūriniais ir funkciniais parametrais, tiriant pirmine arterine hipertenzija sergančius paauglius ir lyginant juos su sveikais bendraamžiais. Gauti mūsų tyrimo duomenys skiriasi nuo kai kurių autorių skelbtų rezultatų. Pirmiausia, atlikdami trombocitų funkcinio aktyvumo tyrimą nustatėme, kad tarp tiriamosios ir kontrolinės grupių trombocitų skaičius nesiskiria (p -reikšmė, gauta Stjudento ir Mano – Vitnio – Vilkoksono kriterijais, vaikinams buvo $p=0,9823$ ir $p=0,9413$, merginoms – atitinkamai $p=0,8729$ ir $p=0,8102$). Įvairiuose moksliniuose tyrimuose labiausiai akcentuojami kokybiniai aktyvumo pokyčiai, todėl daryti išvadas dėl kiekybinių trombocitų pokyčių dar gali nepakakti mokliškai pagrįstų rezultatų.

Vertinant trombocitų aktyvumą, buvo ištirta pasirinktų grupių trombocitų populiacijos žymenų ekspresija (vidinis fluorescencijos intensyvumas ir vidinis fluorescencijos intensyvumo vidurkis – angl. *Mean Fluorescence Intesity*). Nustatyta, kad abiejų lyčių paaugliams fluorescencijos intensyvumas nesiskiria (p -reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi $p=0,2142$). Vadinasi, šiuo atveju nėra statistiškai reikšmingo skirtumo, ar PAH sergančių

paauglių ląstelės ekspresuotų daugiau ar mažiau žymenų tiriant trombocitų agregaciją. Galbūt gauti rezultatai skiriasi nuo ankstesnių tyrimų išvadų dėl per mažos tyrimo imties, o gal dėl individualių tiriamųjų fiziologinių savybių. Trombocitų aktyvinimas prasideda, kai jie kontaktuoja su pažeistu kolagenu. Trombocitai atpalaiduoja kalcį, o dėl to iš trombocitų granulių atsipalaiduoja tromboksanas A₂, ADP ir kitos medžiagos. Šis procesas aktyvina kitus trombocitus [293]. Mūsų pasirinktoje populiacijoje nebuvo atsižvelgiama į visus rodiklius, kurie galėtų pažeisti kolageną. Nors tyrime buvo įvertinta, kokia dalis tiriamųjų rūkė bei laboratoriniai rodikliai, atspindintys metaboliniam sindromui būdingus pokyčius (gliukozė koncentracija kraujo serume, lipidograma) galbūt oksidacinis stresas, gausus druskos vartojimas ar netgi neišaiškinti genetiniai veiksniai galėjo lemti galutinius rezultatus.

Agregacijos fazei vertinti dažniausia naudojamas antikūnas PAC-1 (angl. *Platelet Activation Complex*). Jis specifiskai jungiasi prie glikoproteinų IIb/IIIa komplekso, kuris ekspresuojamas aktyvintų trombocitų paviršiuje. Taigi, PAC-1 – tai aktyvinto GP IIb/IIIa žymuo, rodantis trombocitų aktyvaciją *in vivo*. Antigenų CD62 (dar vadinamo P-selektinu, membranos integraliniu baltymu gaminamu α granulėse) ir CD63 (lizosomose gaminamo membranos integralinio baltymo) ekspresija atspindi degranuliacijos fazę. Trombocitų paviršiuje jiems aptikti naudojami atitinkami antikūnai: CD62 ir CD63. Sumaišius kraują su pasirinktu žymeniu ir po to jį ištyrus tėkmės citometrijos metodu, pagal švytėjimo intensyvumą bei žymenis prijungusių trombocitų skaičių galima nustatyti trombocitų funkcinį aktyvumą, jo kitimus, priklausomus nuo įvairių būklių. Šiame tyrime visi minėti rodikliai taip pat buvo vertinami. PAC-1 žymens reikšmė abiejų tiriamųjų grupių statistiskai reikšmingai nesiskyrė, nes gauta jo *p*-reikšmė buvo didesnė už $\alpha=0,05$ reikšmingumo lygmenį (pagal Stjudento kriterijų $p=0,7560$, pagal Man –Vitnio–Vilkoksono $p=0,9446$).

Sergančių PAH paauglių ir kontrolinės grupės tiriamųjų antigenų CD62 ir CD63 ekspresija, atspindinti degranuliacijos fazę, taip pat statistiskai reikšmingai nesiskyrė ($p>0,05$). Dabar yra žinoma, kad pagrindiniai trombocitų

membranos glikoproteinai, dalyvaujantys hemostazėje, yra glikoproteinai (GPIB–IX–V, GPIIb/IIIa ir GPIa/IIa). Keli vieno receptoriaus nukleotido polimorfizmai yra išnagrinėti atsižvelgiant į jų ryšį su širdies ir kraujagyslių ligomis. Trombocitų aktyvacija ir trombozės okliuzijos mechanizmai yra gerai ištirti, bet yra nesutariama, ar atskiras trombocitų polimorfizmas gali prisidėti prie padidėjusios širdies ir kraujagyslių ligų rizikos [291]. Tad iškyla hipotezė, ar tarp šiame tyrime dalyvavusių tiriamųjų nepasitaikė tokių, kurie gali turėti genetinio polimorfizmo lemiamų pokyčių. Adhezinis trombocitų aktyvumas vertinamas analizuojant trombocitų ir monocitų sąveiką. Kai trombocitai yra aktyvinti, P–selektinas greitai translokuojasi į plazmą, kur gali sąveikauti su P–selektino glikoproteino ligandais –1 (PSGL–1), esančiais ant leukocitų [445]. Ši sąveika pirmiausia atsiranda tarp trombocitų ir monocitų. Monocitų ir trombocitų agregatai yra jautres žymuo trombocitų aktyvinimo žymuo tam tikrose klinikinėse situacijose, pavyzdžiui, aterosklerozės ar trombozės atvejais. Sergant arterine hipertenzija yra ir trombocitų–monocitų agregacijos pokyčių. Azoto oksidas, gaminamas endotelio ląstelėse ir trombocituose, slopina trombocitų adheziją, agregaciją, susitelkimą bei trombocitų ir leukocitų agregatų susidarymą. Žinoma, kad sergant PAH, trombocituose NO susidaro mažiau nei sveikiems asmenims, trombocitų ir leukocitų agregacija nėra labai gerai išnagrinėta [446]. P–selektinas yra aktyvi ląstelių adhezijos molekulė, esanti vidiniame kraujagyslės paviršiuje ir aktyvuotuose trombocituose. PSGL–1 yra didelį giminiškumą P–selektinui turintis receptorių. Jis yra ekspresuojamas visose baltosiose kraujo ląstelėse. Fiziologiškai leukocitai nesąveikauja su endotelio ląstelėmis. Tačiau jeigu yra kraujagyslių pokyčių, prasideda PSGL–1 aktyvinimas ir sąveika su P–selektinu. Vienos studijos duomenimis, tirimas konfokaliniu mikroskopu naudojant imunofluorescencijos metodą patvirtino P–selektino ir P–selektino glikoproteino ligando–1 susiformavimą, priklausomą nuo kraujospūdžio dydžio [447]. Tai įrodo ryšį tarp trombocitų ir monocitų agregacijos bei kraujospūdžio. Mūsų abiejų lyčių grupių duomenys trombocitų ir monocitų sąveikos nepatvirtino, nes gautos p –reikšmės yra didesnės už $\alpha=0,05$ reikšmingumo lygmenį ir hipotezės H_0 apie

vidurkių lygybę atmesti negalime. Galbūt tokį rezultatą būtų galima paaiškinti nepakankama tyrimo trukme, o galbūt į populiaciją pateko tokie pacientai, kuriems endotelio pokyčiai dar tik prasideda, todėl kraujagyslių pokyčiai yra pakankamai kompensuojami. Be to, kaip ir buvo minėta, šie pokyčiai atsiranda esant tam tikroms klinikinėms situacijoms, o aterosklerozė ar jos komplikacijos ypač retos jauname amžiuje. Tad jei pokyčiai ir vyksta, jų negalima pastebėti ankstyvu laikotarpiu.

Savo tyrime taip pat mėginome analizuoti, kokį vaidmenį trombocitų aktyvumui gali turėti tokie širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniai kaip CRB, ALT, GGT ir SAA. Vienas iš širdies ir kraujagyslių ligų prognozinių rodiklių yra CRB. Literatūros duomenys patvirtina, kad biologinis CRB poveikis labai priklauso nuo jo struktūros. Natūrali CRB forma (nCRB) išsiskiria karščiavimo, hiperuremijos ar acidozės metu ir gali disocijuoti į monomerus. nCRB transformacija į monomerus yra fiziologinis reiškinys, kuris gali atsirasti, kai nCRB jungiasi prie įvairių ląstelinių membranų, įskaitant ir trombocitus [448]. Modifikuoto CRB (mCRP) forma skiriasi nuo natyvinio CRB unikaliomis antigeninėmis ir ligandus surišančiomis savybėmis. Buvo įrodyta, kad pirmiausia mCRB gali sąveikauti su įvairiais lipoproteinais. Taip pat įrodyta, kad mCRB skatina neutrofilų endotelio ląstelių adheziją ir slopina neutrofilų apoptozę. Khreiss ir kt., tirdami suaugusius asmenis, nustatė, kad CRB izoformų nulemti neutrofilų skaičiaus pokyčiai ir neutrofilų agregacija turi įtakos trombocitų agregacijai, o tai rodo ūmių koronarinių sindromų ir CRB ryšį [449]. Mes negavome reikšmingos koreliacijos tarp CRB ir trombocitų aktyvacijos galbūt ir dėl CRB kiekybinių pokyčių, žiūrint į šį rodiklį kaip į absoliutų vienetą, o ne į atskiras jo formas.

Ne tik CRB, bet ir SAA yra vertinamas kaip ūmios fazės uždegimo rodiklis, o jų koncentracijos dažnai koreliuoja. Mūsų tyrime negavome reikšmingų koreliacijų tarp SAA, ALT, GGT ir trombocitų funkcinio aktyvumo ($p > 0,05$). Naujausi tyrimai (ASCOT studija) parodė, kad SAA gali būti jautresnis uždegimo rodiklis sergant širdies ir kraujagyslių ligomis, nors kitos studijos šių duomenų nepatvirtino [450]. Galbūt SAA

koncentracija ir neturėtų koreliuoti su trombocitų aktyvumo pokyčiais, o gal į pasirinktą populiaciją pakliuvo tie paaugliai, kurie serga ir kitoms, dar nediatnozuotomis ligomis, pavyzdžiui, autoimuninėmis ligomis ar dar nepasireiškusiu antrojo tipo cukriniu diabetu.

Analizuojant miego arterijos pokyčių sąsajas su trombocitų aktyvumu, galima palyginti mūsų gautą rezultatą su ARIC (angl. *Atherosclerosis Risk in Communities*) studijoje vertintu šių kraujagyslių intimos ir medijos storiu (IMS) [451], kuris šiame tyrime apibrėžtas kaip karotidės plokštelė, jei didesnis nei 1,0 mm. Analizė parodė stiprų teigiamą ryšį tarp cICAM–1 ir plokštelių skaičiaus (pasikliautinis intervalas 0,007–0,213) bei maksimalaus intimos ir medijos storio (PI 0,01–0,219). Priešingai, buvo įrodyta, kad reikšmingo ryšio tarp aterosklerozės proceso ir P–selektino nėra. P–selektino nepadaugėja, kol aterosklerozė yra ankstyvos stadijos. Šis teiginys įrodomas, nes P–selektino padaugėja pacientams, kuriems nustatyta didesnė nei 50proc. stenozė. P–selektino kiekis labai padidėja esant pažengusiam aterosklerozės procesui po laipsniško cICAM–1 padaugėjimo. Mes negavome statistiškai reikšmingos koreliacijos tarp VMA parametrų ir trombocitų funkcinio aktyvumo rodiklių. Be to, mūsų gautos miego arterijos IMS gautos reikšmės buvo per pus mažesnės nei ARIC studijoje. Šie rezultatai dar kartą patvirtina, jog mūsų tyrime dalyvavę paaugliai buvo pakankami jauni, jiems galbūt yra tik pati aterosklerozės pradžia, todėl didelių patologinių pokyčių, susijusių su trombocitų agregacija, degranuliacija ar adhezija, dar negalime nustatyti.

Apibendrinę rezultatus matome, kad paaugliams, sergantiems PAH, trombocitų funkcinis aktyvumas kol kas nesiskiria nuo sveikų bendraamžių. Šie rezultatai skiriasi nuo daugelio publikuojamų tyrimų rezultatų. Galbūt reikia didesnės tiriamųjų imties, taip pat verta ieškoti daugiau PAH patogenezėje dalyvaujančių rizikos veiksnių ir į juos atsižvelgti, bei neužmiršti individualių fiziologinių pokyčių, kurie gali būti ypač aktyvūs paauglystės laikotarpiu. Be to, negalima paneigti, kad mūsų tyrime dalyvavo ypač jauni kardiologiniai pacientai, turintys trumpą arterinės hipertenzijos ligos

stažą, pakankamai dar gerus cholesterolių frakcijos rezultatus. Gal visi šie minėti veiksniai ir lėmė galutinius trombocitų aktyvumo rezultatus, gal toks rezultatas ir turėjo būti.

7.5. Žalingi įpročiai ir aterosklerozės rizikos veiksniai

Žalingų įpročiai plinta visame pasaulyje [452, 453, 454, 455, 456]. Net turtingiausios šalys, galinčios skirti daug lėšų jų profilaktikai, negali išvengti vaikų ir jaunimo priklausomybių [457, 458, 459, 460, 461,]. Reikia pripažinti, kad visiškai išvengti priklausomybių nepavyks. Visuomet atsiras rūkančių, vartojančių alkoholį ar kitas psichotropines medžiagas. Jaunimas pasirenka, koku būdu rūpintis savo sveikata: pasirinkti sveiką mitybą ar fizinį aktyvumą, atsisakyti žalingų įpročių, mažiau vartoti medikamentų ir t. t. Be to, jų pasirinkimą lemia ir kiti veiksniai: savijauta, vertybinės nuostatos, ateities planai, tikėjimas, kad galima ką nors pakeisti, šeimos, draugų ir gydytojų nuomonės paisymas ir kt. [462, 463, 464, 465].

Savo darbe analizavome žinomų elgesinių rizikos veiksnių (nepakankamo fizinio aktyvumo, rūkymo ir alkoholio vartojimo) reikšmę paauglių kraujospūdžiui, biocheminiams kraujo rodiklių rezultatams bei miego kraujagyslių parametrų. Vertinant paauglių fizinį aktyvumą, sportuojančių ir nesportuojančių paauglių grupės reikšmingai skyrėsi ir parodė labai didelį mokinių fizinį aktyvumą. Mūsų tyrimo duomenys sutampa su HBSC–tarptautinio mokinių sveikatos ir gyvenamosios tyrimo (angl. *Health Behaviour in School-aged Children Study*) duomenimis. Pastarajame pažymima jog iš 35 Europos ir kitų pasaulio šalių Lietuvos mokiniai pagal dienų skaičių, kai yra fiziškai aktyvūs mažiausiai vieną valandą, užima ketvirtą vietą [167]. Savo darbe nenustatėme, kad sveiki paaugliai sportuotų dažniau nei sergantys PAH. Lietuvoje atlikti tyrimai rodo, kad iš 11–ų ir 12–ų klasių mokinių nepakankamu fiziniu aktyvumu dažniau pasižymi mergaitės nei berniukai [466], tačiau mūsų rezultatai tokių lyčių skirtumo neparodė ($p < 0,05$).

Mūsų šalies duomenimis, paauglystės metais bandžusių rūkyti mokinių skaičius sparčiai auga: būdamas vienuolikos metų kas trečias berniukas ir kas penkta šešta mergaitė, o sulaukę penkiolikos metų – daugiau nei trys ketvirtadaliai abiejų lyčių paauglių prisipažįsta, kad jau yra bandę rūkyti [168]. R. Zaborsko kolegų atlikti ilgalaikiai žalingų įpročių paplitimo tyrimai rodo, jog rūkančiųjų paauglių skaičius Lietuvoje nuo 1994m. iki 2010m. nuolat didėja. Tik 2006m. rūkančių jaunų žmonių skaičius sumažėjo ir tai buvo susiję su didesnėmis valstybės pastangomis tabako kontrolės srityje. Todėl mūsų gauti rezultatai sutampa su minėtomis tendencijomis. Beveik pusę tyrime dalyvavusių septyniolikmečių buvo rūkantys. Mūsų duomenimis, sergantieji PAH pagal rūkymo intensyvumą nesiskyrė nuo kontrolinės grupės tiriamųjų ($p < 0,05$). Nustebino tai, kad reikšmingai daugiau nustatėme rūkančių merginų nei vaikinių ($p = 0,02104$). Reikia paminėti labai svarbų faktą, nors merginos tam tikrame amžiuje dažniau nei berniukai rūko reguliariai, tačiau jos daug anksčiau ir dažniau atsisako šio įpročio sulaukusios vyresnio amžiaus [467]. Negalima pamiršti skirtingų lyčių bendravimo būdų bei tarpusavio santykių intensyvumo: berniukų ir mergaičių rūkymas skiriasi ne tik tam tikrais statistiniais rodikliais bei tendencijomis, bet ir rūkymo priežastiniais ryšiais.

Analizuodami rūkymo poveikį AKS parametrus nustatėme reikšmingai žemesnį sAKS rūkančių merginų grupėje. Toks neįprastas rezultatas sutampa su kai kurių autorių duomenimis. Įdomu, kad populiaciniuose tyrimuose nustatytas nuolatinio rūkymo ryšys su žemu kraujospūdžiu, o hipertenzija rūkaliai serga rečiau. Tai būtų galima paaiškinti tuo, kad rūkančiųjų KMI dažniausiai yra mažesnis nei nerūkančių asmenų [468, 469, 470]. Vis dėlto rūkant 15 minučių po surūkytos cigaretės AKS padidėja 10/7mmHg. Galimas tokio poveikio mechanizmas – simpatinės nervų sistemos stimuliacija centrinėje ir periferinėje nervų sistemoje. Dėl to padidėja plazmos katecholaminų koncentracija, kartu ir kraujospūdis [471, 472]. Be to, toks poveikis dažnai pastiprinamas ir geriant kavą, taigi jis sustiprėja ir pailgėja. Gydomo įstaigose matuojamas rūkalių AKS kartais yra mažesnis, tačiau 24 valandas ambulatoriškai matuojant kraujospūdį vidutinio laipsnio

hipertenzija sergančių rūkalių kraujospūdis dieną buvo didesnis nei nerūkančiųjų [473].

Rūkymas yra savarankiškas IMS didėjimo rizikos veiksnys. Jo nutraukimas, KIID (angl. *Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study*), EVA (pranc. *Etude sur le Vieillessement Artériel*), ARIC (angl. *Atherosclerosis Risk in Communities*) ir ELSA (angl. *European Lacidipine Study on Atherosclerosis*) tyrimų duomenimis, buvo susijęs su pacientų IMS didėjimu ar net sumažėjimu [243, 474, 475, 476].

Mūsų tiriamųjų rūkančių vaikinių grupėje nustatėme reikšmingai mažesnę miego kraujagyslių išsitemimą ir didesnę standumą ($p < 0,05$), o rūkančių ir nerūkančių merginų VMA parametrai reikšmingai nesiskyrė. Dvifaktorinė dispersinė analizė pagal rūkymą ir sergamumą PAH taip pat patvirtino, jog miego arterijų išsitemimui ir standumui daug reikšmės turi rūkymas ($p < 0,05$). Analizuodami rūkymo sąveiką su PAH, lytimi ar padidėjusiu KMI, reikšmingos įtakos kaklo kraujagyslių rodiklių kitimams nenustatėme, tačiau dar kartą įsitikinome jog padidėjęs AKS, lytis ir nutukimas turi neabejotiną reikšmę miego arterijų struktūriniams ir funkciniais kitimams. Savo tyrime nenustatėme reikšmingos rūkymo įtakos miego arterijos intimos ir medijos storiui. Rūkalių vaikinių ir merginų IMS reikšmingai nesiskyrė nuo kontrolinės grupės bendraamžių, manome, todėl, kad, literatūros duomenimis, ryšys tarp IMS ir rūkymo priklauso nuo aktyvaus rūkymo trukmės, be to, rūkalių IMS didesnis nei metusiųjų rūkyti [477]. Pažymima, kad taip pat pavojingas yra ir pasyvus rūkymas, ypač patiriamas dar vaikystėje [10, 478]. Vokietijoje atliktas tyrimas parodė, kad rūkančių tėvų ikimokyklinio amžiaus vaikai turėjo 21proc. didesnę sistolinę ir diastolinę AKS [479]. Pasyvus rūkymas taip pat susijęs su IMS didėjimu ir progresavimu [478], tačiau savo darbe netyrėme galimo pasyvaus rūkymo įtakos paauglių sveikatai.

Nustatyta, kad rūkymas veikia visas aterosklerozės fazes – nuo subklinikinės iki ūmių koronarinių įvykių: lemia endotelio disfunkciją, dislipidemiją (didina bendrojo cholesterolio, trigliceridų, MTL–cholesterolio kiekį), aktyvina MTL–cholesterolio oksidaciją, uždegimo procesus (didėja

CRB, leukocitų, IL-6, TNF- α kiekis), skatina vazokonstrikciją, trombozę [480]. Mes nustatėme reikšmingai didesnes rūkančių vaikinių trigliceridų ir serumo gama glutamiltransferazės koncentracijas kraujyje ($p < 0,05$). Kodėl šios rastos rodiklių koncentracijos skyrėsi nuo nerūkančiųjų? Ar šiems pakitimams galėjo turėti įtakos ankstyvas septyniolikmečių rūkymas, sunku atsakyti. Būtina paminėti, kad padidėjęs serumo GGT kiekis taip pat yra susijęs su padidėjusiu AKS ir arterinės hipertenzijos progresavimu [224]. Ryšys tarp GGT koncentracijos ir KVL rizikos nėra iki galo aiškus. Literatūroje skelbiami du galimi GGT sąsajos su kardiovaskuline rizika paaiškinimai. Teigiama, kad GGT gaunama iš aterosklerozinių plokštelių (ateromų), kurios būtų daug dažnesnės ir labiau išplitusios pacientams neurintiems kardiovaskulinės rizikos. Kita hipotezė aiškina, kad GGT susijusi su rizikos veiksniais net prieš tai, kai aterosklerozinės plokštelės pasireiškia kliniškai [225].

Daugelio studijų duomenimis, alkoholinių gėrimų vartojimas taip pat kelia grėsmę jaunų žmonių sveikatai ir gerovei [184]. Mūsų tyrimo dalyvių septyniolikmečių, vartojančių alkoholį buvo reikšmingai daugiau (net 76,5 proc.) negu nevartojančių, tačiau negalime teigti, kad sergantieji PAH mažiau vartotų alkoholinius gėrimus ($p > 0,05$). Pagal alkoholinių gėrimų vartojimo dažnį ir rūšį vaikinai ir merginos taip pat nesiskyrė. Žinodami, jog alkoholis turi įtakos įvairiems ŠKL rizikos veiksniams, analizavome išgeriančių ir nevartojančių stipriųjų gėrimų paauglių AKS, miego arterijų parametrų bei biocheminių rodiklių skirtumus. Taikydami Stjudento ir Mano–Vitnio–Vilkoksono testus reikšmingų skirtumų tarp grupių neradome, o ANOVOS modelis atskleidė neigiamą alkoholio įtaką miego arterijų parametrams. Dvifaktoringe dispersine analize nustatėme, kad alkoholio vartojimas turi įtakos VMA standumui, o kartu su padidėjusiu AKS reikšmingai veikia IMS. Tačiau analizuodami alkoholio vartojimo sąveiką lytimi ar padidėjusia kūno mase reikšmingo poveikio miego kraujagyslių rodikliams negavome. Mūsų rezultatai atitinka literatūros duomenis, nes blogesni kraujagyslių bei AKS parametrai randami tik tiems tiriamiesiems, kurie vartoja alkoholinius gėrimus.

Apibendrinę matome, kad žalingi su elgesiu susiję rizikos veiksniai turi neabejotinai neigiamą įtaką septyniolikmečių sveikatai. Kuo daugiau paauglys turi rizikos veiksnių, tuo labiau padidėja tikimybė sirgti ankstyvomis širdies ir kraujagyslių ligomis, o juk žalingi įpročiai vis dėl to yra modifikuojami ŠKL veiksniai.

7.6. Paauglių arterinės hipertenzijos ir padidėjusios kūno masės sąsajos su psichinės sveikatos sunkumais

Prieš tyrimą iškėlėme hipotezę, jog arterinė hipertenzija ir padidėjusi kūno masė gali daryti įtaką elgesio ir emocijų sunkumų atsiradimui jauname amžiuje, o tie sunkumai gali didinti ŠKL riziką ateityje. Ieškodami ryšių tarp arterinės hipertenzijos bei ankstyvų psichikos sutrikimų, įdomių hipotezių pateikia JAV mokslininkai. Jenings ir kt., nustatė, kad suaugusiems asmenims, turintiems padidėjusį arterinį kraujo spaudimą, yra sumažėjęs kraujo pritekėjimas į smegenų sritis, kurios įprastai yra aktyvios vykdant kognityvines užduotis, pritaikytas atminčiai. Šie autoriai neurovizualiniais tyrimais pademonstravo, jog dėl hipertenzijos kompensuojant sumažėjusią smegenų kraujotaką didėja kraujotaka kitose smegenų srityse. Per laiką šie pakitimai smegenyse, gali pasireikšti pažinimo ir elgesio sutrikimais, įskaitant miego sutrikimus, dėmesio sutelkties blogėjimą, nuovargį [481, 482]. Suaugusiųjų tyrimais parodyta kognityvinių funkcijų sutrikimo įvairovė, susijusi su hipertenzija. PAH sergančių ligonių, palyginti su hipertenzijos neturinčiais asmenimis, neuropsichologinių, atminties, erdvės lokalizacijos, paprastų motorinių įgūdžių, matematinių skaičiavimų, mokymosi tyrimų rezultatai buvo blogesni [483]. Ryšys tarp prasto kognityvinių testų atlikimo ir padidėjusio sistolinio kraujo spaudimo buvo nustatytas NHANES III studijos 2727 tiriamiesiems nuo 20 iki 59 metų amžiaus: PAH sergantys pacientai prasčiau atliko serijinius (vienaženklį skaičių) mokymosi testus, kuriais yra matuojamas dėmesys ir jo sutelktis [484]. Kelios pediatriinės studijos taip pat

parodė, kad vaikų, turinčių padidėjusį AKS, kognityvinės funkcijos yra sumažėjusios. Lande ir kt. nustatė, kad 6–16 metų amžiaus vaikams, kuriems sistolinis AKS kraujo spaudimas buvo didesnis nei 90 procentilis, surinko mažiau taškų atlikdami trumpalaikės atminties, dėmesio ir koncentracijos testus, palyginti su tiriamaisiais, kurių sistolinis kraujospūdis buvo žemiau 90 procentilio [485]. Šios hipotezės ir studijų rezultatai sutampa su mūsų tyrimo duomenimis ir paaiškina, kodėl hipertenzija sergantiems jauniems žmonėms gali būti nustatomi tam tikri kognityviniai sunkumai. Mūsų duomenimis, mąstymo ir dėmesio sutrikimai reikšmingai dažniau buvo tiriamiesiems vaikinams, kuriems diagnozuota pirminė arterinė hipertenzija (p -reikšmė, gauta Stjudento kriterijumi mąstymo sunkumu atvejais, buvo $p=0,0009$ ir atitinkamai dėmesio sunkumų atvejais – $p=0,00024$). Tačiau iš šių dviejų sindromų tik dėmesio sunkumų atveju PAH sergančių paauglių surinkti balų įverčių vidurkiai pateko į nuokrypio zoną, mąstymo sunkumų surinkti balai pateko į ribinę zoną. Mūsų rezultatai taip pat sutampa su 2010 metais JAV atlikto tyrimo. Šioje studijoje Adams ir kt. tirdami 10–18 metų sveikus ir sergančius PAH vaikus, taip pat nustatė blogesnius mokymosi, dėmesio sutelkties ir kitus kognityvinius sunkumus būtent padidėjusį kraujospūdį turintiems vaikams [486].

Tačiau reikia atsižvelgti ir kitus veiksnius, galinčius neigiamai paveikti kognityvines funkcijas. Mūsų tyrimo duomenimis, KMI viršijimas ir lytis taip pat turėjo įtakos dėmesio sunkumams atsirasti (taikant Fišerio tikslųjį testą gauta $p=0,0051$). Tik antsvorį ir nutukimą turinčių vaikų mąstymo ir dėmesio sunkumų įverčių balų vidurkiai pateko į nuokrypio lygį (pagal Stjudento kriterijų gauta p -reikšmė buvo mažesnė už $\alpha=0,05$ reikšmingumo lygmenį), nutukusių merginų mąstymo sunkumo balai – tik rizikos zoną ($p=0,0019$), kuri reiškia, kad sindromas šiuo metu nėra toks stiprus, kad keltų grėsmę tolesnei vaiko raidai, tačiau verčia atkreipti dėmesį. Toks pagal probleminių skalių balus nustatytas sunkumas pasireiškia užmaršumu, išsiblaškimu, nesugebėjimu organizuoti ar planuoti savo veiklos, o pradėtos – baigti, sunkumais susikaupti ir išlaikyti dėmesį. Atrodo, kad dėmesio sunkumų

turintys vaikai nesiklauso ar nepaiso to, kas jiems sakoma, nerūpestingi, jiems reikia dažnai pakartoti nurodymus [487].

Moksliniai tyrimais nustatyta, kad antsvorio turintys vaikai turi didesnę nutukimo riziką ir pasiekę suaugusiųjų amžių, o tai didina fizinių ir protinių ligų dažnį [488, 489, 490, 491, 492]. Falkner duomenimis, paauglių mergaičių antsvoris labai dažnai būdavo susijęs su emocinėmis problemomis, menkavertiškumu, mintimis apie savižudybę [493]. Didžiojoje Britanijoje Sweeting taip pat tyrė ryšį tarp paauglių kūno svorio ir emocinės gerovės tam tikru laiko laikotarpiu ir nustatė, kad šiam santykiui didelę įtaką turi lytis: 11 metų nutukusiems vaikinams dažniau pasireiškė ir menka savivertė, ir depresinės nuotaikos, to paties amžiaus merginų grupėje dominavo tik menka savivertė. Tačiau sulaukusios 15 metų tik merginos nurodydavo menkesnę savivertę [494]. Tai leidžia daryti išvadas, kad su amžiumi merginos, turinčios antsvorį, jaučia stipresnę diskomfortą nei vaikinai.

Mūsų duomenimis, nutukusiems ir antsvorio turintiems vaikinams ir merginoms reikšmingai dažniau pasireiškė užsisklendimas / depresiškumas, somatiniai skundai, socialiniai sunkumai nei normalaus svorio jų bendraamžiams (gauta p -reikšmė buvo mažesnė už $\alpha=0,05$ reikšmingumo lygmenį pagal Stjudento kriterijų). Nors gauti minėtų sindromų įverčiai atspindi tik rizikos zonos rezultatus, tačiau net ir nedidelis poslinkis nuo nustatytų normų jauname amžiuje gali neigiamai paveikti tolesnę nutukusio žmogaus raidą [495, 496, 497]. Tai patvirtina moksliniai tyrimai, daugiausia atlikti JAV, kuriose paauglių nutukimas greit pasieks epideminį lygį. Daugelyje studijų nustatyta, kad antsvorio turintys paaugliai socialiai save izoliuoti linkę labiau, nei normalaus kūno svorio to paties amžiaus paaugliai. Nutukę vaikai ir pagaliai teigė, kad yra gerokai dažniau pravardžiuojami, erzunami dėl savo išvaizdos bei svorio, todėl bijo dalyvauti socialinėje veikloje, įskaitant sportą ar poilsiavimą [498, 499]. Daugybė nutukusiųjų paauglių vengia pasirodyti viešose vietose su maudymosi kostiumėliu ar sportine apranga. Nutukęs vaikas yra potencialiai jautresnis ir lengviau įžeidžiamas bendraamžių, dėl to ima vengti fizinių pratimų ar paprasčiausio bendravimo su

kitais asmenimis [500, 501, 502]. Akivaizdu, kad minėtos priežastys, trukdančios nutukusiam paaugliui sportuoti, gali paskatinti ne tik psichikos sveikatos sunkumus, bet ir pirminės arterinės hipertenzijos atsiradimą ar jau diagnozuotos hipertenzijos progresavimą. Karen C. Swallen pastebėjo, kad vyresnio amžiaus paaugliai (18–20 metų) rečiau nurodydavo turintys socialinių problemų negu jaunesnio amžiaus paaugliai (12–15 metų) [503]. Pastarųjų autorių įžvalgos ir nuomonė sutampa su mūsų tyrimo duomenimis, jog vyresnių klasių paaugliai gali būti pakankamai subrendę ir neturėti kai kurių socialinių sunkumų.

Naudodami Achenbacho klausimyno lietuviškąją versiją YSR 11/18, analizavome ne tik internalius ir socialinius sunkumus, bet ir eksternalių sunkumų dažnius lygindami sergančių PAH ir sveikų bei didesnę KMI turinčių ir normalaus kūno sudėjimo bendraamžių tiriamųjų. Analizuodami taisyklių laužymą ir agresyvų elgesį neradome statistiškai reikšmingo skirtumo tarp turinčių padidėjusį AKS ir sveikų tiriamųjų. Šie rezultatai taip pat sutampa su literatūros duomenimis, nes daugelis autorių nurodo didesnę arterinės hipertenzijos įtaką emociniams ir kognityviniams sutrikimams, negu elgesio sunkumų pasireiškimui. Yra tik pavienės studijos, kurios sieja elgesio sunkumus su arterine hipertenzija. Vieną iš tokių tyrimų atliko Lande ir kt. tirdami PAH sergančius 10–18 metų vaikus. Autoriai nustatė, kad PAH sergantys vaikai šalia internalių sutrikimų nerimo, depresijos ir nuotaikos sutrikimų turėjo ir elgesio sunkumų. Taikant antihipertenzinį gydymą 12 mėnesių daugelis minėtų sutrikimų atslūgo, tačiau vertinant rezultatus būtina atkreipti dėmesį į tai, kad šios studijos tiriamųjų skaičius buvo itin mažas (22 sergantys PAH ir 25 kontrolinės grupės vaikai) [487].

Analizuodami nutukusių ir normalaus kūno svorio paauglių elgesio sunkumus, statistiškai reikšmingų skirtumų neradome. Tokie mūsų tyrimo rezultatai taip pat neprieštarauja užsienio autorių duomenims. Antsvorio turinčių paauglių eksternalūs sunkumai, kaip agresija, priešiškas elgesys, yra mažai tyrinėjams, vien dėl to, kad toks elgesys minėtai grupei nebūdingas. Paaugliai, turintys antsvorio paprastai patys tampa agresyvaus elgesio aukomis

dažnai dėl to, kad bendraamžiams tokia jų išvaizda siejasi su tinginyste, nešvara, bjaurumu, melavimu, apgavystėmis [499]. Pastebėta, kad žeminimo tipas skiriasi priklausomai nuo lyties: nutukę berniukai dažniau skriaudžiami fiziškai (spardomi, mušami), mergaitės kenčia nuo bendravimo represijų (blogėja bendravimas tarp bendraamžių). Tačiau visai neseniai Kanados tyrėjas Janssen su kolegomis pateikė duomenų, kad nutukę paaugliai yra ne tik žodinių priekabių aukos, bet ir patys atlieka analogiškus agresyvius veiksmus [504].

Analizuojant gautus rezultatus matyti, kad mūsų tyrimo duomenys atitinka daugelio kitų tyrėjų rezultatus. Vaikų hipertenzijos ir nutukimo poveikis dėmesio ir mąstymo sunkumų pasireiškimui kelia susirūpinimą. Literatūroje daugėja duomenų, jog arterinė hipertenzija iš tikro gali pakenkti vaikų ir paauglių kognityvinėms funkcijoms, tačiau ankstyvas ir efektyvus hipertenzijos gydymas gali sugrąžinti šias funkcijas arba sumažinti joms daromą žalą. Esamą įrodymų, jog pažinimo stoka, ankstyvuojų gyvenimo laikotarpiu, neigiamai paveiks mokymąsi ir socialinį bendravimą ateityje. Reikia atlikti daugiau šios srities tyrimų, kadangi tokie radiniai gali būti reikšmingi numatant hipertenzijos ir psichikos ligų padarinius, dėl to skatinantys imtis ankstyvų profilaktikos priemonių ir detalesnio jaunų žmonių ištyrimo.

8. IŠVADOS

1. Paauglių padidėjęs arterinis kraujo spaudimas sukelia miego arterijos sienelės sustorėjimą, sumažina išsitemimą ir padidina kraujagyslės standumą.
2. Paauglių antsvoris ir nutukimas padidina tikimybę susirgti pirmine arterine hipertenzija 5,96 karto. Stambesnis skeletas, liemens riebalinio audinio išvešėjimas, vaikinams – androidinio tipo nutukimas, o merginoms – mišrus nutukimas ne tik daro įtaką arterinei hipertenzijai, bet ir skatina ankstyvus miego arterijos sienelės kitimus.
3. Arterinė hipertenzija turi įtakos uždegiminiams širdies ir kraujagyslių ligų žymenims: vaikinams nustatytos didesnės C reaktyviojo baltymo, gama glutamiltransferazės ir serumo amiloido A koncentracijos kraujyje, o merginoms – didesnė C reaktyviojo baltymo koncentracija. Iš visų uždegimo žymenų tik C reaktyvusis baltymas ir serumo amiloidas A reikšmingai koreliavo su miego arterijos sienelės storio padidėjimu ir blogesne kraujagyslės funkcija.
4. Neįrodytos trombocitų funkcinio aktyvumo kitimų sąsajos nei su padidėjusiu kraujospūdžiu, nei su uždegimo žymenimis, nei su miego kraujagyslių parametrais.
5. Tabako rūkymas vaikinams padidina serumo gama glutamiltransferazės ir trigliceridų koncentraciją kraujyje ir neigiamai veikia miego arterijos išsitemimą ir standumą. Alkoholio vartojimas kartu su padidėjusiu kraujospūdžiu didina vidinės miego arterijos intimos ir medijos storį ir mažina kraujagyslės išsitemimą.
6. Vaikinams, skirtingai nei merginoms, padidėjusi kūno masė ir arterinė hipertenzija sukelia dėmesio ir mąstymo sutrikimus.

9. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. Labai svarbu arterinę hipertenziją vaikui nustatyti kuo anksčiau, nes pritaikę intervencines profilaktikos priemones (kartais ir vaistus), galėtume išvengti širdies ir kraujagyslių struktūrinių pažeidimų.
2. Smulkiai išanalizuoti antropometriniai matmenys parodė, jog septyniolikmečiams jau gali būti nustatomas pilvinis nutukimas, kuris vertinamas kaip svarbiausias etiopatogenetinis metabolinio sindromo komponentas, nepamirštant ir jo svarbos atsparumui insulinui, cukriniam diabetui, aterogeninei dislipidemijai išsivystyti. Paauglius, kuriems yra pilvinis nutukimas, tačiau dar nepakankamas rizikos veiksnių skaičius metaboliniam sindromui diagnozuoti, reikėtų stebėti ir tirti pakartotinai.
3. Įvairūs širdies ir kraujagyslių ligų žymenys (C reaktyvusis baltymas, serumo amiloidas A, gama glutamiltransferazė) yra susiję su paauglių miego arterijos struktūriniais ir funkciniais pakitimais ir gali būti naudojami ankstyvai širdies ir kraujagyslių ligų diagnostikai.
4. Tėvams, gydytojams, socialiniams darbuotojams ir pedagogams būtina atkreipti dėmesį į didėjančią žalingų rizikos veiksnių plitimą net tik tarp sveikų, bet ir arterine hipertenzija sergančių paauglių.
5. Šie rezultatai turėtų priversti atkreipti didesnę gydytojų dėmesį į vaikus, kuries turi padidėjusį kraujospūdį, antsvorį ar nutukimą, nes šiems vaikams yra didesnė grėsmė ateityje sirgti ne vien somatinėmis ligomis, bet ir turėti psichologinių problemų ar net ligų.

10. PUBLIKACIJOS DISERTACIJOS TEMA

Lietuvos recenzuojamuose periodiniuose mokslo leidiniuose (Index Copernicus) (Recenzuojami mokslo leidiniai įtraukti į LMT patvirtintas moksl. informac. duomenų bazes).

1. Simanauskas K, Šapoka V, Kasiulevičius V, Ryliškienė K, Jankauskienė A, Matuzevičienė R, Rekašius T. Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos žymenų pokyčiai paaugliams sergantiems pirmine arterine hipertenzija. Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas, 2012, spalio (T.16, Nr 8): 515–522.
2. Simanauskas K, Šapoka V, Kasiulevičius V, Ryliškienė K, Jankauskienė A, Matuzevičienė R, Rekašius T. Antsvorį turinčių paauglių elgesio ir pažinimo funkcijų savitumai. Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas, 2013, sausis (T.17, Nr 1): 13–19.
3. Simanauskas K, Petkutė I, Šapoka V. „Nuo paauglystės iki senatvės: trombocitų funkcinis aktyvumas sergant pirmine arterine hipertenzija“. Gerontologija, 2013m. Nr.3.

Koferencijų pranešimų tezės recenzuotuose užsienio leidiniuose (Leid. įtraukti į LMT patvirtintas moksl. informac. duomenų bazes)

1. Simanauskas K, Sapoka V, Kasiulevicius V, Ryliškiene K, Jankauskiene A, Rekašius T, Laucevicius A. Common carotid artery parameters and cardiovascular risk factors in hypertensive adolescents. Artery research. Amsterdam: Elsevier BV 2011, Vol. 5, iss. 4 : Artery 11 : the eleventh conference in a series of meetings to provide a forum for discusion on arterial structure and function 2011/5:4/197.

Pranešimai disertacijos tema tarptautinėse konferencijose:

1. K. Simanauskas, V. Sapoka, V. Kasiulevicius, K. Ryliskiėne, A. Jankauskiėne A, T. Rekasius, A. Laucevicius. *Common carotid artery parameters and cardiovascular risk factors in hypertensive adolescents*. Artery 11 : the eleventh conference in a series of meetings to provide a forum for discussion on arterial structure and function: final programme and abstracts, 13th–15th October, 2011, Paris, France.
2. Simanauskas K, Sapoka V, Kasiulevicius V, Ryliskiėne K, Jankauskiėne A, T. Rekasius T, Laucevicius A. *Primary arteries changes in obese hypertensive adolescents*. Tarptautinė Wonca Europe šeimos gydytojų konferencija (WONCA Europe Vienna, 4th–7th July 2012).
3. Simanauskas K, Sapoka V, Kasiulevicius V, Ryliskiėne K, Kazlauskaitė J, Matuzeviciėne R, Burokiėne N, Jankauskiėne A, Rekasius T. *Emotional problems in hypertensive adolescents*. Tarptautinė Wonca Europe šeimos gydytojų konferencija (WONCA Europe Vienna, 4th – 7th July 2012).

11. PAGRINDINIAI TERMINAI IR SĄVOKOS

Psichinė sveikata – žmogaus psichinė ir socialinė gerovė, stimuliuojanti optimalų fizinį, intelektualinį ir emocinį bendravimą, netrukdančią kitų žmonių plėtotės. Psichinę sveikatą daug lemia socialinės ir ekonominės sąlygos: subjektyvi gerovė, įsivaizduojamas asmens veiksmingumas, savarankiškumas, kompetencija, priklausymas tautai, intelekto ir emocinių galimybių realizavimas.


Internalūs sutrikimai – pasireiškia santykiyje su savimi ir yra nukreipti į vidinę būseną. Vaikų ir paauglių internalūs sutrikimai siejami su perdėta kontrole. Internaliems sutrikimams priskiriama nerimo/depresijos, psichosomatiniai, valgymo, tapatumo ir psichozinio registro sutrikimai. Sąvokos „internalūs“ sutrikimai bei „emocijų“ problemos šiame darbe vartojami kaip sinonimai.

Eksternalūs sutrikimai – priskiriamas toks elgesys, kuris nukreiptas į aplinką ir padeda suprasti, kad vyksta vaiko ir aplinkos konfliktas. Šiai elgesio sutrikimų grupei priklauso hiperaktyvumas, agresyvus elgesys, taisyklių ir normų nesilaikymas. Sąvokos „eksternalios“ problemos ar sutrikimai bei „elgesio“ problemos šiame darbe vartojamos sinonimiškai.

Psichosomatiniai sutrikimai – somatinės ligos, kurios atsiranda daugiausia dėl psichologinių veiksnių.

12. PRIEDAI

1 priedas. Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto „Pritarimas leidimo papildymui“ Nr. 158200–12–126–056LP7 (2009–12–02)


VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS

Kodas 211950810, M.K. Čiurlionio 21/27, 03101, Vilnius, Tel.(85)2398701, 2398700, faks.2398705, El.p. mf@mf.vu.lt

VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS
M.K.Čiurlionio 21/27, LT-03101, Vilnius, tel.(85) 2686998, el.p.: rbtek@mf.vu.lt

PRITARIMAS LEIDIMO PAPILDYMIUI

2009-12-02 Nr.158200-12-126-056LP7

I. Mokslų darbo kryptis
Ligų etiopatogenezė, diagnostika, gydymas, rehabilitacija ir prevencija:
fundamentiniai ir klinikiniai tyrimai.

I.1. Mokslinio darbo fragmento pavadinimas
Ligų etiopatogenezė ir diagnostika

I.1.1. Biomedicininio darbo pavadinimas
Paauglių pirminės arterinės hipertenzijos ir ankstyvos aterosklerozės sąsajos

Protokolo Nr: 1
Versijos Nr: 1
Data: 2009-11-12
Asmens informavimo forma bei Informuoto asmens sutikimo forma lietuvių kalba:
Versijos Nr: 2
Data: 2009-11-23
Tiriamąjį asmenį tėvų/globėjų informavimo forma bei Informuoto asmens sutikimo forma lietuvių kalba:
Versijos Nr: 2
Data: 2009-11-23
Klausimynas lietuvių kalba/tiriamąjį asmenį duomenų anketa „Sergančiųjų pirminė arterinė hipertenzija tiriamųjų anketa“:
Versijos Nr: 2
Data: 2009-11-23
Klausimynas lietuvių kalba/tiriamąjį asmenį duomenų anketa „Kontrolinės grupės tiriamųjų anketa“:
Versijos Nr: 2
Data: 2009-11-23

Pagrindinis tyrėjas: Kazys Simanauskas
Biomedicininio tyrimo vieta:

[staigos pavadinimas: Vilniaus universitetinė ligoninė Santariškių klinikos
[staigos adresas: Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius

[staigos pavadinimas: Vilniaus universitetinė vaikų ligoninė
Pediatrijos centras
[staigos adresas: Santariškių g. 4, Vilnius LT-08406

[staigos pavadinimas: LĮ „J.Kurcevič bendrosios praktikos gydytojo kabinetas“
[staigos adresas: Bitininkų g. 12-2, Vilnius

1 psl. iš 2

Pritarimas leidimo papildymui išduotas Vilniaus Regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto posėdžio, vykusio 2009 m. gruodžio mėn. 01d., sprendimu.

Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto ekspertų grupės nariai			
Nr.	Vardas, pavardė	veiklos sritis	dalyvavo posėdyje
1	doc. Dr. Laimutė Jakavonytė	filosofija	taip
2	doc. Dr. Kęstutis Žagminas	epidemiologija	taip
3	dr. Gytis Andrušionis	teisė	taip
4	dr. Marija Veniūtė	visuomenės sveikata	taip
5	doc.dr. Jolanta Gulbinovič	medicina	taip
6	doc.dr. Vytautė Pečiulienė	medicina, odontologija	taip
7	Laura Malinauskienė	medicina	taip
8	dr. Gražina Pastavkaitė	klinikinė psichologija	taip
9	Ugnė Šakūnienė	pacientų teisės	taip

Pirmininkas



Gytis Andrušionis

2 priedas. Achenbacho klausimyno YSR 11/18 probleminės skalės teiginiai

Šiame lape pateikti teiginiai, apibūdinantys vaikus ir jaunuolius. Ties kiekvienu teiginiu, kuris apibūdina jus **šiuo metu arba pastarųjų šešių mėnesių** laikotarpiu, apibraukite 2 -jei teiginys yra **visiškai teisingas** arba **dažniausiai teisingas** jūsų atžvilgiu; 1 -jei teiginys yra **iš dalies arba kartais teisingas**; 0 -jei teiginys **visiškai neteisingas** jūsų atžvilgiu.

0 - neteisingas; 1 - iš dalies arba kartais teisingas; 2 - labai teisingas arba dažnai teisingas

0	1	2	1. Pagal savo amžių elgiuosi per daug vaikiškai	0	1	2	34. Jaučiu, kad kiti mane erzina, pykdo
0	1	2	2. Vartuju alkoholį be tėvų leidimo (apibūdinkite)	0	1	2	35. Jaučiuosi nieko nevertas (-a), niekam tikęs (-usi)
0	1	2	3. Dažnai ginčijuosi	0	1	2	36. Dažnai netyčia susižaloju
0	1	2	4. Nesugebu užbaigti pradėto darbo	0	1	2	37. Dažnai įsiveliu į muštynes
0	1	2	5. Mažai kuo džiaugiuosi	0	1	2	38. Mane dažnai erzina kiti
0	1	2	6. Myliu gyvūnus	0	1	2	39. Bendrauju su vaikais, kurie patenka į bėdą
0	1	2	7. Giriuosi	0	1	2	40. Girdžiu garsus arba balsus, kurių, kitų žmonių nuomone, nėra (apibūdinkite)
0	1	2	8. Sunku sutelkti ir išlaikyti dėmesį	0	1	2	41. Elgiuosi neapgalvotai
0	1	2	9. Negaliu atsikratyti tam tikrų minčių (apibūdinkite)	0	1	2	42. Labiau linkęs (-usi) būti vienas (-a) nei su kitais
0	1	2	10. Negaliu nusėdėti vienoje vietoje	0	1	2	43. Meluoju arba apgaudinėju
0	1	2	11. Esu pernelyg priklausomas (-a) nuo suaugusiųjų	0	1	2	44. Kramtau nagus
0	1	2	12. Jaučiuosi vienišas (-a)	0	1	2	45. Esu nervingas (-a) arba įsitempęs (-usi)
0	1	2	13. Jaučiuosi sutrikęs (-usi)	0	1	2	46. Kai kurios mano kūno dalys trūkčioja (apibūdinkite)
0	1	2	14. Dažnai verkiu	0	1	2	47. Sapnuoju košmarus
0	1	2	15. Esu ganėtinai sąžiningas (-a)	0	1	2	48. Manęs nemėgsta kiti vaikai
0	1	2	16. Esu kitiems nemalonus (-i)	0	1	2	49. Kai ką galiu daryti geriau nei kiti vaikai
0	1	2	17. Daug svajoju	0	1	2	50. Esu per daug bailus (-i) arba nerimastingas (-a)
0	1	2	18. Tyčia stengiuosi susižaloti arba bandau žudyti	0	1	2	51. Man svaigsta galva
0	1	2	19. Reikalauju daug dėmesio sau	0	1	2	52. Jaučiu pernelyg stiprų kaltės jausmą
0	1	2	20. Gadinu savo daiktus	0	1	2	53. Persivalgau
0	1	2	21. Gadinu kitiems žmonėms priklausančius daiktus	0	1	2	54. Jaučiuosi pervargęs (-usi)
0	1	2	22. Esu nepaklusnus (-i) namuose	0	1	2	55. Turiu antšvorį
0	1	2	23. Esu nepaklusnus (-i) mokykloje	0	1	2	56. Sveikatos problemos be aiškios medicininės priežasties:
0	1	2	24. Nevalgau tiek, kiek turėčiau valgyti	0	1	2	a. skausmai arba maudimai (ne galvos ir pilvo skausmai)
0	1	2	25. Nesutariu su kitais vaikais	0	1	2	b. galvos skausmai
0	1	2	26. Nesijaučiu kaltas (-a) ką nors netinkamo padaręs (-iusi)	0	1	2	c. šleikštulys, silpnumas
0	1	2	27. Greitai imu pavyduliauti	0	1	2	d. regos problemos (išskyrus tas ligas, kurioms gydyti reikalingi akiniai (apibūdinkite))
0	1	2	28. Pažeidžiu taisykles namie, mokykloje ar kitur	0	1	2	e. bėrimai arba kitos odos problemos
0	1	2	29. Bijau kai kurių gyvūnų, situacijų, nepažįstamų vietų (apibūdinkite)	0	1	2	f. pilvo skausmai arba spazmai
0	1	2	30. Bijau eiti į mokyklą	0	1	2	g. vėmimai
0	1	2	31. Bijau, kad galiu pagalvoti arba padaryti ką nors bloga	0	1	2	h. kiti negalavimai (apibūdinkite)
0	1	2	32. Manau, kad viską turiu padaryti puikiai				
0	1	2	33. Jaučiu, kad manęs niekas nemyli				

0 - neteisingas; 1 - iš dalies arba kartais teisingas; 2 - labai teisingas arba dažnai teisingas

0	1	2	57. Naudoju fizinį smurtą prieš žmones	0	1	2	85. Turiu minčių, kurias kiti žmonės įvardytų kaip keistas (apibūdinkite)
0	1	2	58. Krapštau odą arba kitas kūno vietas (apibūdinkite)	0	1	2	86. Esu užsispyręs (-usi)
0	1	2	59. Galiu būti gana draugiškas (-a)	0	1	2	87. Mano nuotaikos, jausmai staigiai keičiasi
0	1	2	60. Mėgstu išbandyti naujoves	0	1	2	88. Džiaugiuosi būdamas (-a) su kitais žmonėmis
0	1	2	61. Mokykloje blogai sekasi atlikti užduotis	0	1	2	89. Esu įtarus (-i)
0	1	2	62. Esu prastos koordinacijos, nerangus (-i)	0	1	2	90. Keikiuosi, vartoju nepadorius žodžius
0	1	2	63. Esu labiau linkęs (-usi) būti su vyresniais vaikais nei su bendraamžiais	0	1	2	91. Galvoju apie savizudybę
0	1	2	64. Labiau linkęs būti su jaunesniais vaikais	0	1	2	92. Mėgstu prajuokinti (pralinksinti) kitus
0	1	2	65. Atsisakau kalbėtis	0	1	2	93. Šneku per daug
0	1	2	66. Nuolat kartuju tam tikrus veiksmus (apibūdinkite)	0	1	2	94. Dažnai erzinu kitus
0	1	2	67. Bėgu iš namų	0	1	2	95. Esu karšto būdo
0	1	2	68. Daug rėkauju	0	1	2	96. Per daug galvoju apie seksą
0	1	2	69. Slapukauju, neišsipasakaju	0	1	2	97. Grasinu žmonėms
0	1	2	70. Matau daiktus, kurių, kitų žmonių nuomone, nėra (apibūdinkite)	0	1	2	98. Man patinka padėti kitiems
0	1	2	71. Drovus (-i) arba lengvai sutrikdomas (-a)	0	1	2	99. Rūkau, kramtau arba uostau tabaką
0	1	2	72. Padeginėju, sukeliu gaisrus	0	1	2	100. Mano sutrikęs miegas (apibūdinkite)
0	1	2	73. Esu nagingas (-a)	0	1	2	101. Praleidžiu pamokas
0	1	2	74. Vaidinu juokdarį	0	1	2	102. Stokuju energijos
0	1	2	75. Esu drovus (-i)	0	1	2	103. Esu nelaimingas (-a), liūdnas (-a), blogos nuotaikos
0	1	2	76. Miego mažiau nei daugelis vaikų	0	1	2	104. Esu triukšmingesnis (-ė) negu kiti vaikai
0	1	2	77. Dieną ir/arba naktį miegu daugiau nei daugelis vaikų (apibūdinkite)	0	1	2	105. Vartoju alkoholį, narkotikus arba vaistus nemedicininiam tikslams (apibūdinkite)
0	1	2	78. Esu nedėmesingas (-a), lengvai išblaškomas (-a)	0	1	2	106. Kitų žmonių atžvilgiu stengiuosi būti teisingas (-a)
0	1	2	79. Turiu kalbos problemų (apibūdinkite)	0	1	2	107. Man patinka geri anekdotai
0	1	2	80. Pakovoju už savo teises	0	1	2	108. Man patinka į gyvenimą žūrėti ne per daug rimtai
0	1	2	81. Vagiliauju namuose	0	1	2	109. Kai tik galiu, stengiuosi padėti kitiems žmonėms
0	1	2	82. Vagiliauju ne namuose	0	1	2	110. Norėčiau būti priešingos lyties nei esu
0	1	2	83. Saugau daiktus, kurių man nereikia (apibūdinkite)	0	1	2	111. Nebendrauju su kitais
0	1	2	84. Kartais, kitų žmonių nuomone, elgiuosi keistai (apibūdinkite)	0	1	2	112. Dažnai jaudinuosi Parašykite, kas apibūdina jūsų jausmus, elgėsi į arba pomėgius

ĮSITIKINKITE, KAD ĮVERTINOTE VISUS TEIGINIUS

PAŽYMÉKITE VISKĄ, KAS KELIA JUMS SUSIRŪPINIMĄ

5 priedas. Kūno masės indekso tarptautinės ribinės reikšmės vaikų antsvoriui ir nutukimui vertinti, pagal T. J Cole [335]

Vaiko amžius (metais)	KMI ribinės antsvorio reikšmės, atitinkančios 25kg/m ² 18 metų amžiuje		KMI ribinės nutukimo reikšmės, atitinkančios 30kg/m ² 18 metų amžiuje	
	Berniukai	Mergaitės	Berniukai	Mergaitės
2	18.41	18.02	20.09	19.81
2.5	18.13	17.76	19.80	19.55
3	17.89	17.56	19.57	19.36
3.5	17.69	17.40	19.39	19.23
4	17.55	17.28	19.29	19.15
4.5	17.47	17.19	19.26	19.12
5	17.42	17.15	19.30	19.17
5.5	17.45	17.20	19.47	19.34
6	17.55	17.34	19.78	19.65
6.5	17.71	17.53	20.23	20.08
7	17.92	17.75	20.63	20.51
7.5	18.16	18.03	21.09	21.01
8	18.44	18.35	21.60	21.57
8.5	18.76	18.69	22.17	22.18
9	19.10	19.07	22.77	22.81
9.5	19.46	19.45	23.39	23.46
10	19.84	19.86	24.00	24.11
10.5	20.20	20.29	24.57	24.77
11	20.55	20.74	25.10	25.42
11.5	20.89	21.20	25.58	26.05
12	21.22	21.68	26.02	26.67
12.5	21.56	22.14	26.43	27.24
13	21.91	22.58	26.84	27.76
13.5	22.27	22.98	27.25	28.20
14	22.62	23.34	27.63	28.57
14.5	22.96	23.66	27.98	28.87
15	23.29	23.94	28.30	29.11
15.5	23.60	24.17	28.60	29.29
16	23.90	24.37	28.88	29.43
16.5	24.19	24.54	29.14	29.56
17	24.46	24.70	29.41	29.69
17.5	24.73	24.85	29.70	29.84
18	25	25	30	30

6 priedas. Tiriamųjų dažniai pagal lytį ir sergamumą PAH

Lytis	Kontrolinė gr. n (%)	Atvejo gr. n (%)	Iš viso n (%)	p–reikšmė
Vaikinai	41 (26,8 %)	42 (27,4 %)	83 (54,2 %)	1
Merginos	35 (22,9 %)	35 (22,9 %)	70 (45,8 %)	1
Iš viso	76 (49,7 %)	77 (50,3 %)	153 (100 %)	1

$p=1$, Grupėms palyginti buvo naudojamas Chi kvadrato (χ^2) kriterijus

7 priedas. Tiriamųjų dažniai pagal lytį ir KMI normos viršijimą

Lytis	Normalus KMI n (%)	Padidėjęs KMI n (%)	Iš viso n (%)
Vaikinai	57 (37,3 %)	26 (16,9 %)	83 (54,2 %)
Merginos	60 (39,2 %)	10 (6,6 %)	70 (45,8 %)
Iš viso	117 (76,5 %)	36 (23,5 %)	153 (100 %)

$p=0,0001$, Grupėms palyginti buvo naudojamas Chi kvadrato (χ^2) kriterijus

8 priedas. Pacientų dažniai pagal lytį ir fizinį aktyvumą

Kintamasis	Vaikinų gr. n (%)	Merginų gr. n (%)	Iš viso n (%)
Sportuoja	80 (52,3 %)	63 (41,2 %)	143 (93,5 %)
Nesportuoja	3 (1,9 %)	7 (4,6 %)	10 (6,5 %)
Iš viso	83 (54,2 %)	70 (45,8 %)	153 (100 %)

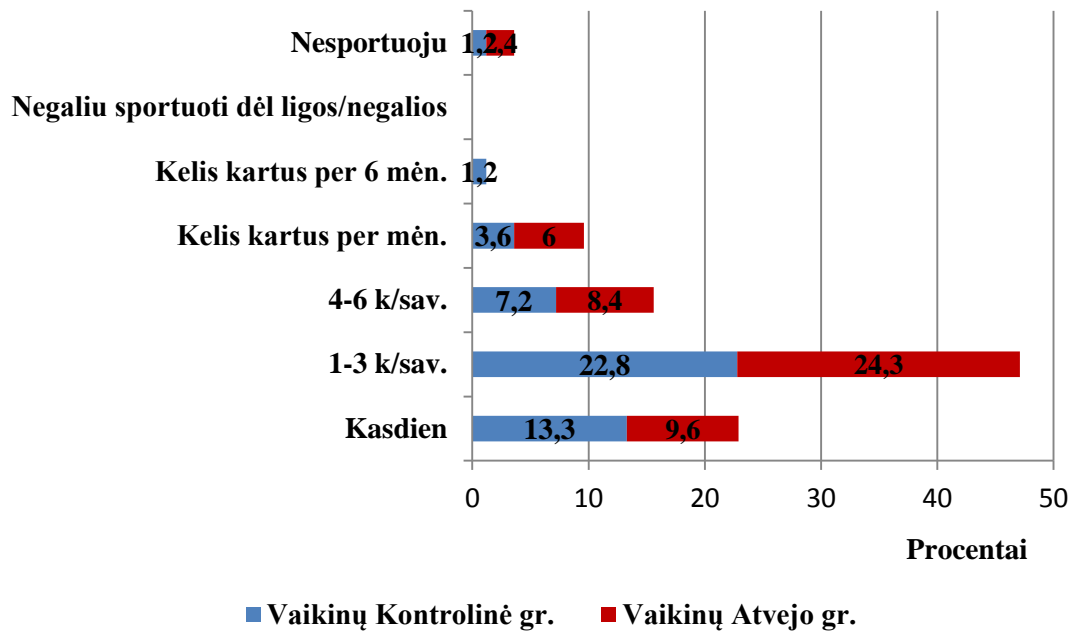
$p=0,0001$, Grupėms palyginti buvo naudojamas Chi kvadrato (χ^2) kriterijus

9 priedas. Pacientų dažniai pagal lytį ir rūkymą

Kintamasis	Vaikinų gr. n (%)	Merginų gr. n (%)	Iš viso n (%)
Nerūkantys	51 (33,3 %)	29 (19 %)	80 (52,3 %)
Rūkantys	32 (20,9 %)	41 (26,8 %)	73 (47,7 %)
Iš viso	83 (54,2 %)	70 (45,8 %)	153 (100 %)

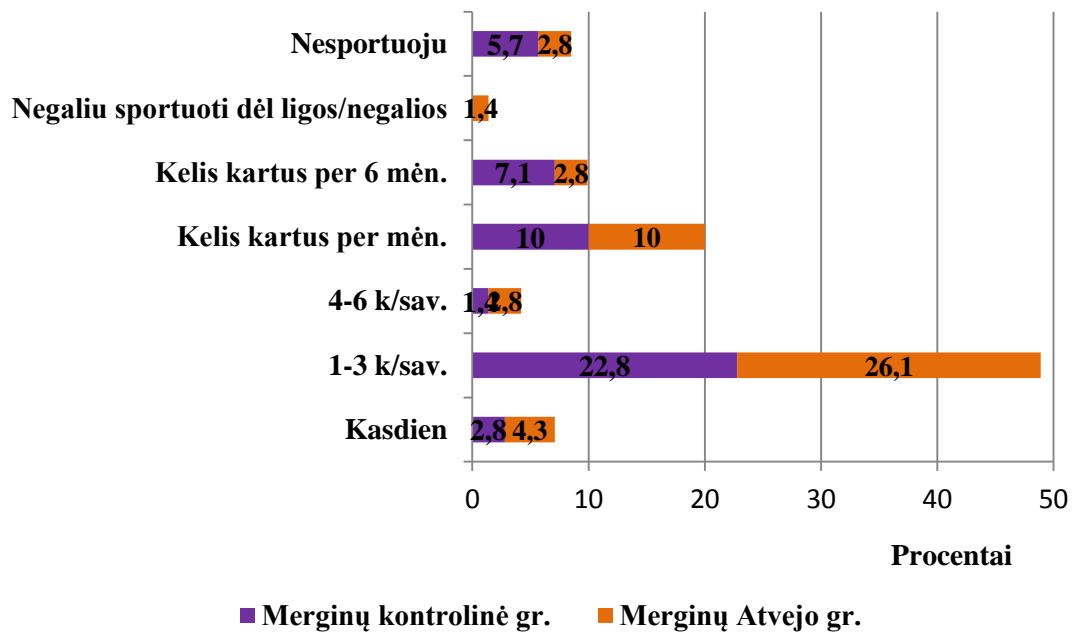
$p=0,63$, Grupėms palyginti buvo naudojamas Chi kvadrato (χ^2) kriterijus

10 priedas. Fizinio aktyvumo dažnio pasiskirstymas tarp sergančių PAH ir kontrolinės grupės vaikinių



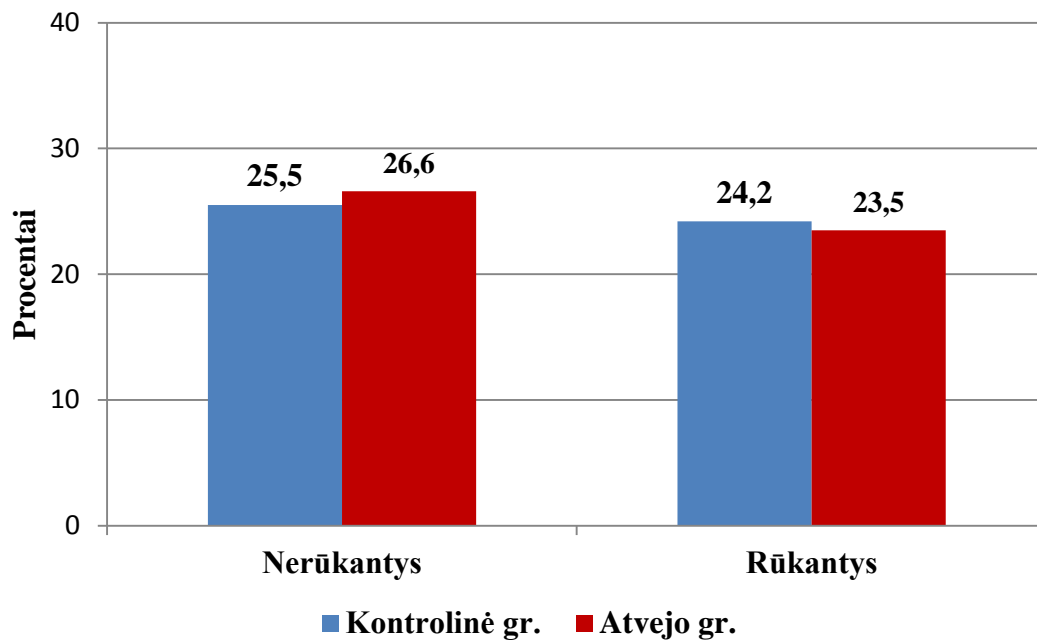
$p=0,33$, Grupėms palyginti buvo naudojamas Chi kvadrato (χ^2) kriterijus

11 priedas. Fizinio aktyvumo dažnio pasiskirstymas tarp sergančių PAH ir kontrolinės grupės merginių



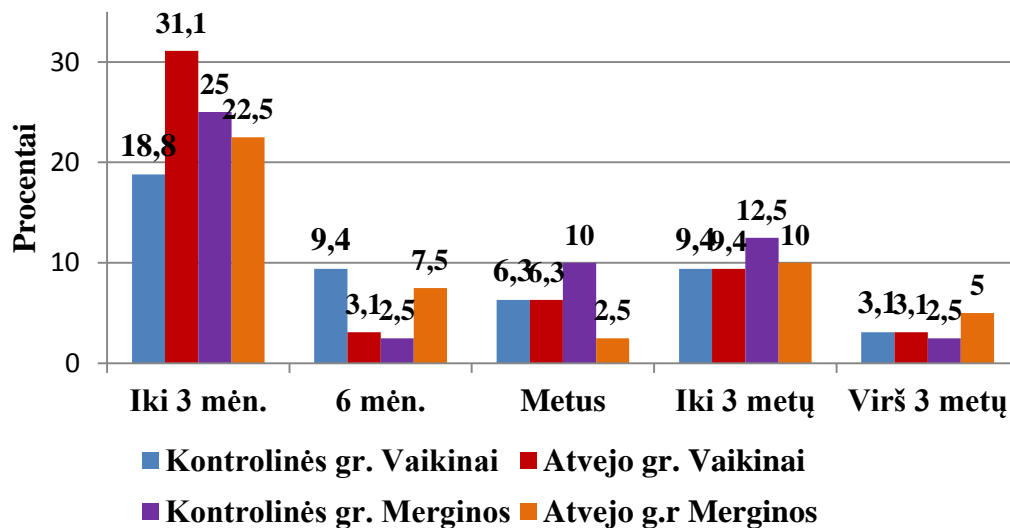
$p=0,32$, Grupėms palyginti buvo naudojamas Chi kvadrato (χ^2) kriterijus

12 priedas. Tiriamųjų dažniai pagal rūkymą ir sergamumą PAH



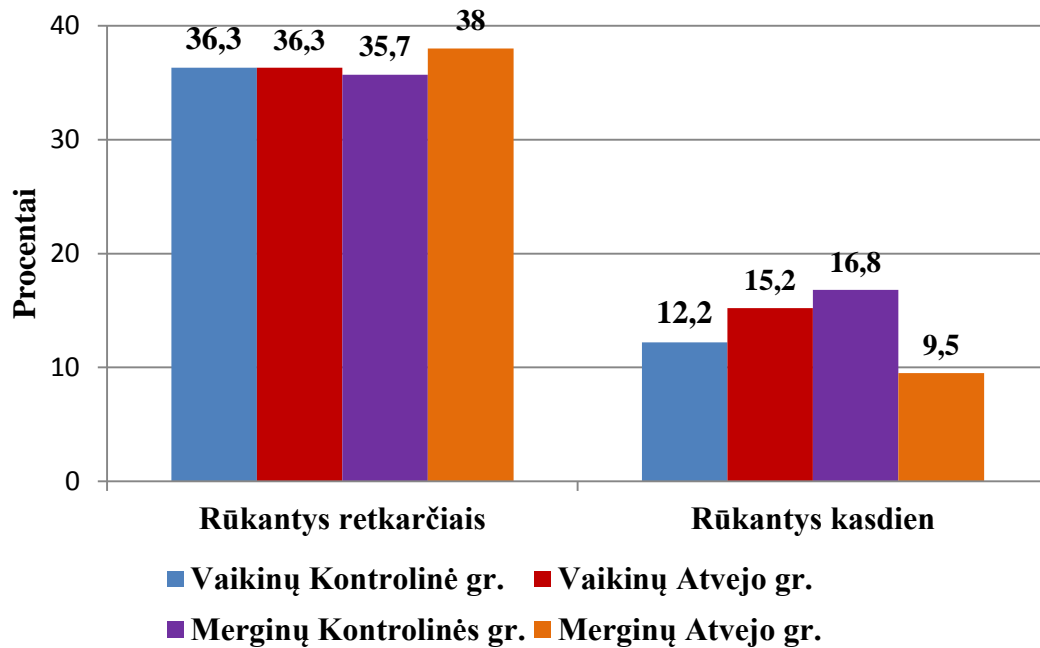
$p=0,9384$, Grupėms palyginti buvo naudojamas Chi kvadrato (χ^2) kriterijus

13 priedas. Rūkymo intensyvumo pasiskirstymas pagal laiką tarp sergančių PAH ir kontrolinės grupės vaikinių ir merginų



$p=0,73$, Grupėms palyginti buvo naudojamas Chi kvadrato (χ^2) kriterijus

14 priedas. Kasdienio ir retkarčiais pasitaikančio rūkymo pasiskirstymas tarp sergančių PAH ir kontrolinės grupės vaikinių ir merginų



$p=0,75$, Grupėms palyginti buvo naudojamas Chi kvadrato (χ^2) kriterijus

15 priedas. Kasdien rūkančių tiriamųjų dažniai pagal vidutiniškai surūkytų cigarečių kiekį, lytį, ir sergamumą PAH

Cigaretės	Vaikiniai		Merginos		Iš viso n (%)
	Kontrolinė gr.	Atvejo gr.	Kontrolinė gr.	Atvejo gr.	
Su filtru	15 (21,1 %)	13 (18,3 %)	20 (28,1 %)	20 (28,1 %)	68 (95,6%)
Be filtro	–	1 (1,6 %)	2 (2,8 %)	–	3 (4,4 %)
Iš viso	15 (21,1 %)	14 (19,9 %)	22 (30,9 %)	20 (28,1%)	71 (100 %)

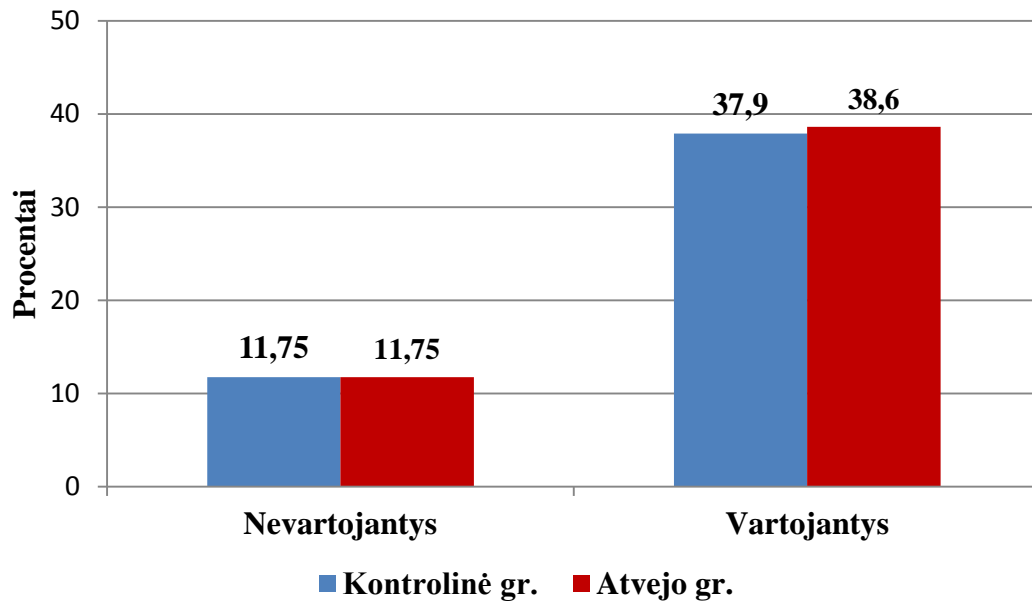
$p=0,93$, Grupėms palyginti buvo naudojamas Chi kvadrato (χ^2) kriterijus

16 priedas. Pacientų dažniai pagal lytį ir alkoholio vartojimą

Alkoholinius gėrimus	Vaikinų gr. n (%)	Merginų gr. n (%)	Iš viso n (%)
Nevartojantys	25 (16,3 %)	11 (7,2 %)	36 (23,5 %)
Vartojantys	58 (37,9 %)	59 (38,6 %)	117 (76,5 %)
Iš viso	83 (54,2 %)	70 (45,8 %)	153 (100 %)

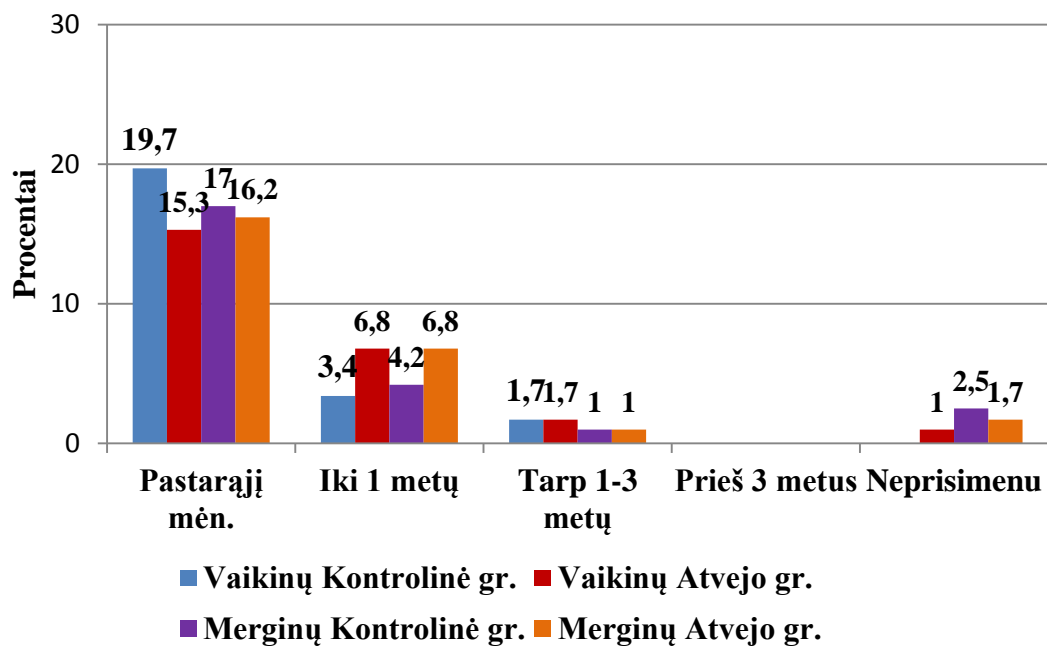
$p=0,001$, Grupėms palyginti buvo naudojamas Chi kvadrato (χ^2) kriterijus

17 priedas. Tiriamųjų dažniai alkoholio vartojimo dažnį ir sergamumą PAH



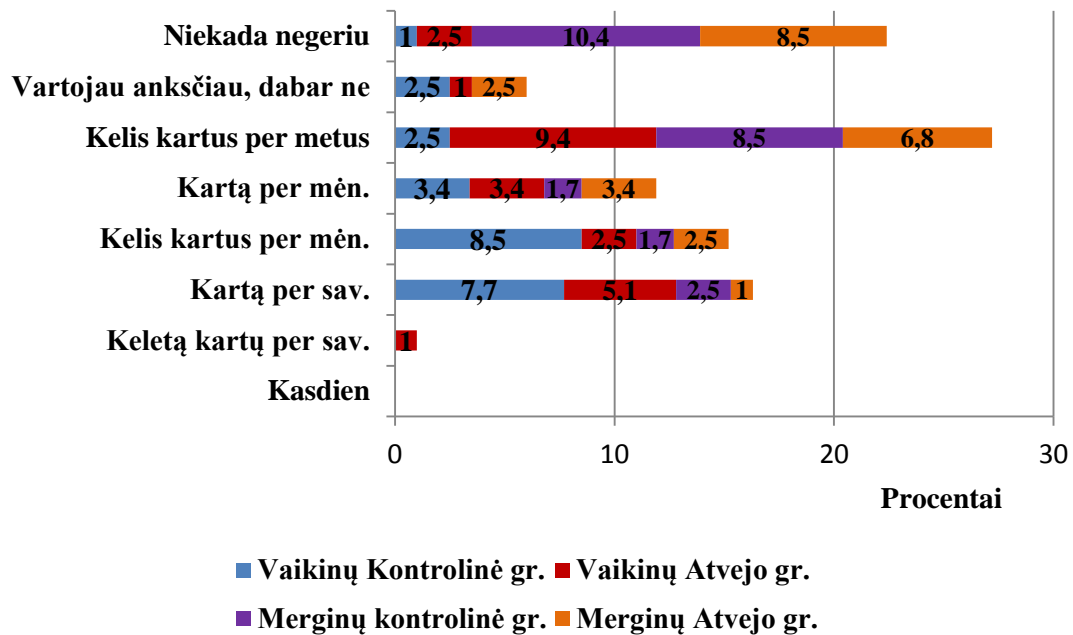
$p=1$, Grupėms palyginti buvo naudojamas Chi kvadrato (χ^2) kriterijus

18 priedas. Alkoholio vartojimo dažnio pasiskirstymas tarp sergančių PAH ir kontrolinės grupės vaikinų ir merginų, atsižvelgiant į alkoholio vartojimo dažnį



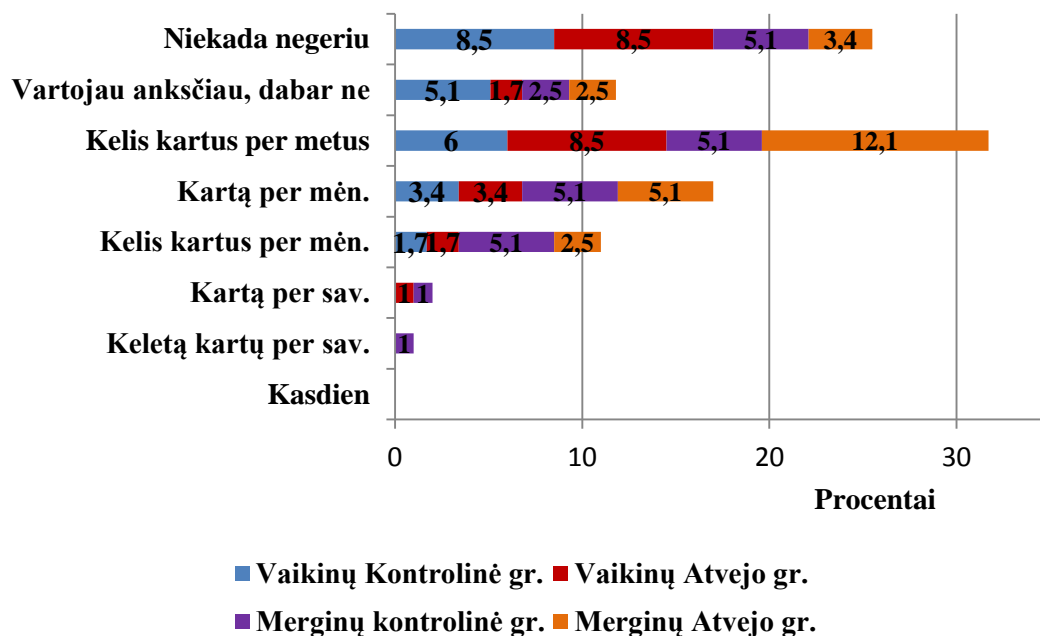
$p=0,79$ Grupėms palyginti buvo naudojamas Chi kvadrato (χ^2) kriterijus

19 priedas. Alaus vartojimo dažnio pasiskirstymas tarp sergančių PAH ir kontrolinės grupės vaikinių ir merginų



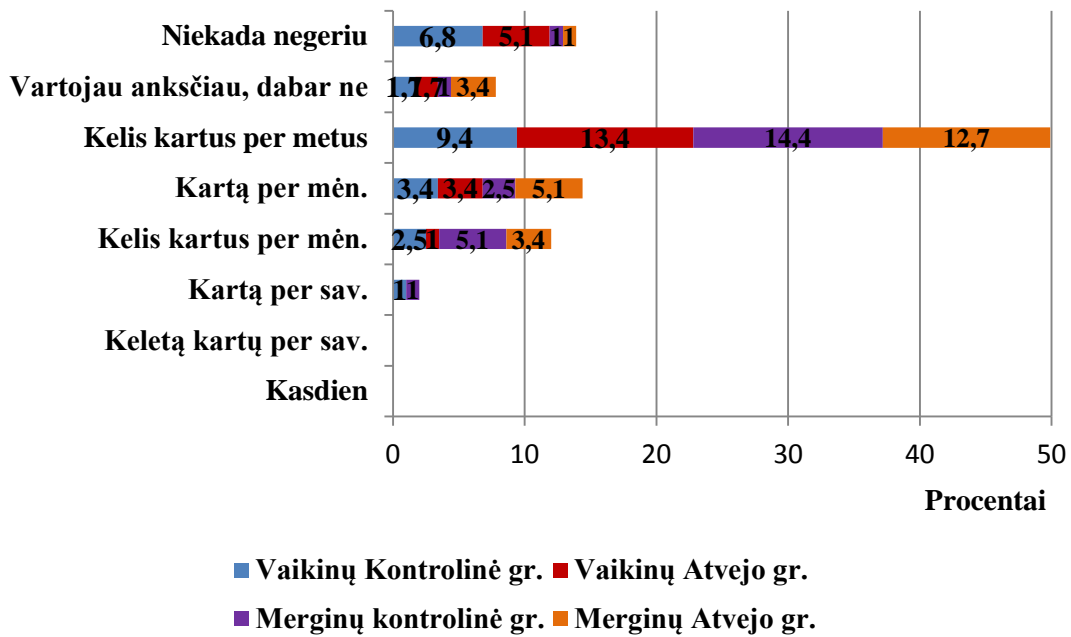
$p=0,896$ Grupėms palyginti buvo naudojamas Chi kvadrato (χ^2) kriterijus

20 priedas. Sidro (alkoholinių kokteilių) vartojimo dažnio pasiskirstymas tarp sergančių PAH ir kontrolinės grupės vaikinių ir merginų



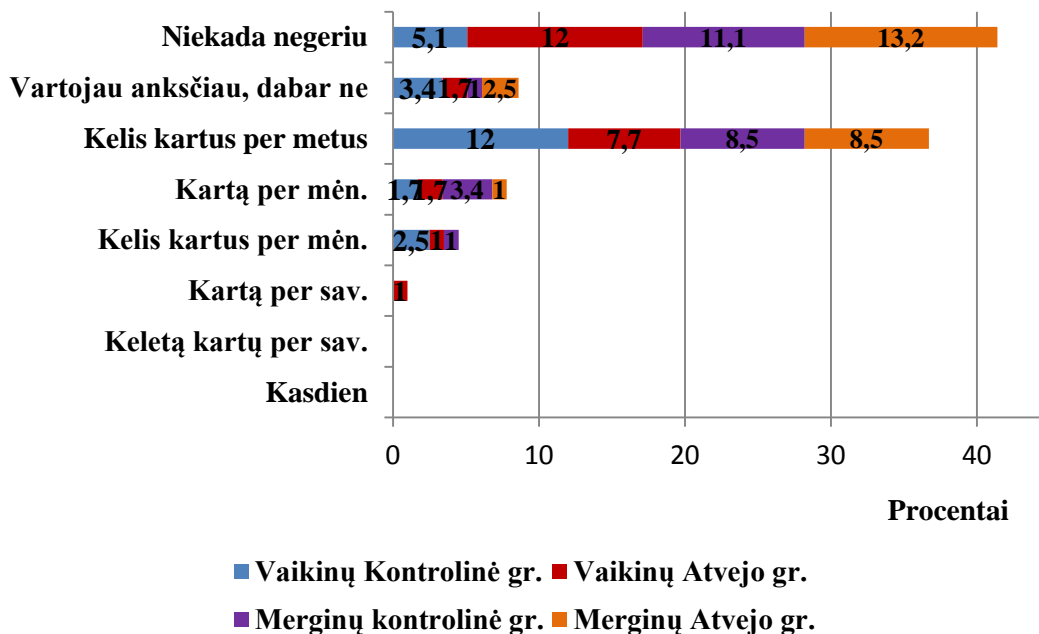
$p=0,676$ Grupėms palyginti buvo naudojamas Chi kvadrato (χ^2) kriterijus

21 priedas. Vyno arba šampano vartojimo dažnio pasiskirstymas tarp sergančių PAH ir kontrolinės grupės vaikinių ir merginų



$p=0,846$ Grupėms palyginti buvo naudojamas Chi kvadrato (χ^2) kriterijus

22 priedas. Deginės (brendžio, konjako ir kt. stiprių gėrimų) vartojimo dažnio pasiskirstymas tarp sergančių PAH ir kontrolinės grupės vaikinių ir merginų



$p=0,089$ Grupėms palyginti buvo naudojamas Chi kvadrato (χ^2) kriterijus

13. LITERATŪROS SĄRAŠAS

-
1. Jociutė A, Krupskienė A, Sabaliauskienė D, Paulauskienė N. Sveikatos stiprinimas mokyklos metodines rekomendacijos. Metodinės rekomendacijos. Vilnius; 2008.
 2. Csábi G, Török K, Jeges S, Molnár D. Presence of metabolic cardiovascular syndrome in obese children. *Eur. J. Pediatr.* 2000 Feb;159(1-2):91–4.
 3. Preventing chronic diseases: a vital investment: WHO global report. World Health Organization; 2005.
 4. Strauser LM, Groshong T, Tobias JD. Initial experience with isradipine for the treatment of hypertension in children. *South. Med. J.* 2000 Mar;93(3):287–93.
 5. Valius L., Jaruševičienė L. (sud) Paauglių sveikatos priežiūra šeimos gydytojo praktikoje (vadovėlis). Kaunas, Vitae Litera; 2008.
 6. Chen W, Li S, Srinivasan SR, Boerwinkle E, Berenson GS. Autosomal genome scan for loci linked to blood pressure levels and trends since childhood: the Bogalusa Heart Study. *Hypertension.* 2005 May;45(5):954–9.
 7. Van den Elzen APM, De Ridder MAJ, Grobbee DE, Hofman A, Witteman JCM, Uiterwaal CSPM. Families and the natural history of blood pressure. A 27-year follow-up study. *Am. J. Hypertens.* 2004 Oct;17(10):936–40.
 8. Erhardt E, Czako M, Csernus K, Molnár D, Kosztolányi G. The frequency of Trp64Arg polymorphism of the beta3-adrenergic receptor gene in healthy and obese Hungarian children and its association with cardiovascular risk factors. *Eur J Clin Nutr.* 2005 Aug;59(8):955–9.
 9. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis. *Circulation.* 2008 Jun 24;117(25):3171–80.
 10. Lawlor DA, Smith GD. Early life determinants of adult blood pressure. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2005 May;14(3):259–64.

-
11. Klumbienė J, Milašauskienė Ž, Misevičienė I, Šileikienė L, Zaborskis A. Ilgalaikis juvenilinės hipertenzijos tyrimas: arterinio kraujospūdžio kitimas nuo vaikystės iki jauno brandaus amžiaus. *Medicina*. 2001; 37 (12): 1526–1536.
 12. Sakalauskienė Valdonė Giedrė. Lėtinių ligų rizikos veiksnių raida nuo vaikystės (Kauno m. gyventojų kohortinis tyrimas). Daktaro disertacija. Kaunas, 2006.
 13. Ambrozaitis A, Andriušis A, Andrulionis, Simanauskas K ir kt. Šeimos sveikatos enciklopedija”. Šviesa, Kaunas, 2008: 244-248.
 14. Silverstein DM, Champoux E, Aviles DH, Vehaskari VM. Treatment of primary and secondary hypertension in children. *Pediatric Nephrology*. 2006 Apr 20;21(6):820–7.
 15. Nacionalinės sveikatos tarybos metinis pranešimas 2004. Lietuvos sveikatos programos įgyvendinimas: pasiekimai ir problemos. 2005. Vilnius.
 16. Lietuvos sveikatos programa: rezultatai ir išvados. Nacionalinės sveikatos tarybos metinis pranešimas 2011. Vilnius.
 17. Grinkevičienė O, Bojarskas J, Šačkutė A, Petkevičius R, Zaborskis A. Epidemiologiniai moksleivių kraujospūdžio tyrimai. (Epidemiological researches of schoolchildren’s blood pressure.). *Sveikatos apsauga* 1979;9:26-30.
 18. Misra A. Risk factors for atherosclerosis in young individuals. *J Cardiovasc Risk*. 2000 Jun;7(3):215–29.
 19. Petkevičius RV, Grinkevičienė OK, Bojarskas JL, Šačkutė AA, Zaborskis AA. Preventive study of atherosclerosis and ischaemic heart disease risk factors among Kaunas schoolchildren. *Cor Vasa* 1985;27:229-35.
 20. Zaborskis A, Petrauskiene A, Gradeckiene S, Vaitkaitiene E, Bartasiūte V. Overweight and increased blood pressure in preschool-aged children. *Medicina (Kaunas)*. 2003;39(12):1200–7.
 21. The World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Geneva, World Health Organisation, 2002.

-
22. Health 21-Health for All in the 21st Century. (European Health for All Series No.6) Copenhagen: WHO Regional Office for Europe., 1999.
 23. Flynn J.T, Ingelfinger J.R, Portman R.J. Pediatric Hypertension. Second edition. Springer New York: Humana press; 2011.
 24. McCrory W, Nash FW. Hypertension in children: a review. *Am J Med Sci.* 1952;223:671–680.
 25. Daniels SR. The consequences of childhood overweight and obesity. *Future Child* 2006; 16(1): 47–67.
 26. Hlaing WM, Prineas RJ, Zhu Y. Trajectory of Systolic Blood Pressure in Children and Adolescents. *Annals of Epidemiology.* 2006;16(1):11–8.
 27. Klasson-Heggebo L, Andersen LB, Wennlöf AH, Sardinha LB, Harro M, Froberg K, et al. Graded associations between cardiorespiratory fitness, fatness, and blood pressure in children and adolescents. *Br J Sports Med.* 2006 Jan 1;40(1):25–9.
 28. Riley M, Bluhm B. High blood pressure in children and adolescents. *Am Fam Physician.* 2012 Apr 1;85(7):693–700.
 29. Crews DE, Harper GJ. Renin, ANP, ACE polymorphisms, blood pressure and age in American Samoans: Preliminary data. *American Journal of Human Biology.* 1998;10(4):439–49.
 30. Loggie J. Essential hypertension in adolescents. *Postgrad Med.* 1974;56:133–141.
 31. Master AM, Dublin LI, Marks HH. The normal blood pressure range and its clinical implications. *JAMA.* 1950;143:1464–1470.
 32. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology. (ESC). *Eur Heart J.* 2007; 28 (12): 1462–1536.
 33. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones DW, et al. Seventh Report of the Joint national Committee on

Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003; 42: 1206–1252.

34. Blumenthal S, Epps RP, Heavenrich R, Lauer RM, Lieberman E, Mirkin B, et al. Report of the task force on blood pressure control in children. *Pediatrics*. 1977 May;59(5 2 suppl):I–II, 797–820.

35. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children--1987. Task Force on Blood Pressure Control in Children. National Heart, Lung, and Blood Institute, Bethesda, Maryland. *Pediatrics*. 1987 Jan;79(1):1–25.

36. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch. Intern. Med.* 1997 Nov 24;157(21):2413–46.

37. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004 Aug;114(2 Suppl 4th Report):555–76.

38. Tutkuvienė J. Vaikų augimo ir brendimo vertinimas. 1995, Vilnius.

39. Tutkuvienė J. Lietuvos vaikų ir paauglių arterinio kraujo spaudimo įvairovė ir vertinimo kriterijų palyginamoji analizė. *Pediatrija*. 2006; 2 (21): 44–52.

40. Beckett LA, Rosner B, Roche AF, Guo S. Serial changes in blood pressure from adolescence into adulthood. *Am. J. Epidemiol.* 1992 May 15;135(10):1166–77.

41. Guo S, Chi E, Wisemandle W, Chumlea WC, Roche AF, Siervogel RM. Serial changes in blood pressure from childhood into young adulthood for females in relation to body mass index and maturational age. *American Journal of Human Biology*. 1998;10(5):589–98.

42. S. Toselli IG. Body composition and blood pressures in school children 6–14 years of age. *American Journal of Human Biology*. 1998;9(5):535 – 544.

43. Luma GB, Spiotta RT. Hypertension in children and adolescents. *Am Fam Physician*. 2006 May 1;73(9):1558–68.

-
44. Cullen P, Funke H. Implications of the human genome project for the identification of genetic risk of coronary heart disease and its prevention in children. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2001 Oct;11 Suppl 5:45–51.
45. Głowińska B, Urban M, Hryniewicz A, Peczyńska J, Florys B, Al-Hwish M. Endothelin-1 plasma concentration in children and adolescents with atherogenic risk factors. *Kardiol Pol.* 2004 Oct;61(10):329–38.
46. Petrovic D, Bidovec M, Peterlin B. Gene polymorphisms of the renin-angiotensin-aldosterone system and essential arterial hypertension in childhood. *Folia Biol. (Krakow).* 2002;50(1-2):53–6.
47. Wiegman A, Hutten BA, De Groot E, Rodenburg J, Bakker HD, Büller HR, et al. Efficacy and safety of statin therapy in children with familial hypercholesterolemia: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2004 Jul 21;292(3):331–7.
48. Dong Y, Wang X, Zhu H, Treiber FA, Snieder H. Endothelin-1 gene and progression of blood pressure and left ventricular mass: longitudinal findings in youth. *Hypertension.* 2004 Dec;44(6):884–90.
49. Kaushik RM, Mahajan SK, Rajesh V, Kaushik R. Stress profile in essential hypertension. *Hypertens. Res.* 2004 Sep;27(9):619–24.
50. Matthews KA, Katholi CR, McCreath H, Whooley MA, Williams DR, Zhu S, et al. Blood pressure reactivity to psychological stress predicts hypertension in the CARDIA study. *Circulation.* 2004 Jul 6;110(1):74–8.
51. Rabineau KM, Treiber FA, Poole J, Ludwig D. Interactive effects of anger expression and ET-1 Lys198Asn polymorphism on vasoconstriction reactivity to behavioral stress. *Ann Behav Med.* 2005 Aug;30(1):85–9.
52. Bakšienė D. Šiuolaikinis požiūris į vaikų pirminę arterinę hipertenziją. *Pediatrija.* 2006; 2 (21): 4-9.
53. Katzmarzyk PT, Rankinen T, Pérusse L, Rao DC, Bouchard C. Familial risk of high blood pressure in the Canadian population. *Am. J. Hum. Biol.* 2001 Oct;13(5):620–5.

-
54. Li Y, Thijs L, Kuznetsova T, Zagato L, Struijker-Boudier H, Bianchi G, et al. Cardiovascular risk in relation to alpha-adducin Gly460Trp polymorphism and systolic pressure: a prospective population study. *Hypertension*. 2005 Sep;46(3):527–32.
55. Kashyap MK, Yadav V, Sherawat BS, Jain S, Kumari S, Khullar M, et al. Different antioxidants status, total antioxidant power and free radicals in essential hypertension. *Mol. Cell. Biochem*. 2005 Sep;277(1-2):89–99.
56. Haszon I, Papp F, Kovács J, Bors M, Németh I, Bereczki C, et al. Platelet aggregation, blood viscosity and serum lipids in hypertensive and obese children. *Eur. J. Pediatr*. 2003 Jun;162(6):385–90.
57. Žaliūnas R (sud). Širdies ligos (vadovėlis). Trečioji pataisyta ir papildyta laida. Kaunas, 2009.
58. Raugalė A ir kiti. Vaikų ligos, II tomas. Vilnius, Gamta 2003.
59. Budrys V ir kiti. Urgentinė neurologija. Vilnius, Vaistų žinios, 2011; 84–86.
60. Fisher N. Pažangioji kardiologija. Vilnius, Vaistų žinios, 2007; 45–52.
61. Andrejevaitė V, Ašoklis R, Aranauskas R, Simanauskas K, ir kt. Šeimos medicina (vadovėlis). Arterinė hipertenzija. NMMC, Vilniaus universitetas medicinos fakultetas, Vilnius 2009; 331–342.
62. Naudžiūnas A, Leišytė P, Petkevičienė T, Unikauskas A, Valius L, Baltrėnaitė A.V. Vidaus ligų diagnostikos pagrindai. Kaunas, Universiteto vadovėlis. 2007; 128–130.
63. Crisostomo LL, Araújo LM, Câmara E, Carvalho C, Silva FA, Vieira M, et al. Left ventricular mass and function in young obese women. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord*. 2001 Feb;25(2):233–8.
64. Katholi RE, Couri DM. Left Ventricular Hypertrophy: Major Risk Factor in Patients with Hypertension: Update and Practical Clinical Applications. *International Journal of Hypertension*. 2011;2011:1–10.
65. Kolwicz SC, MacDonnell SM, Renna BF, Reger PO, Seqqat R, Rafiq K, et al. Left ventricular remodeling with exercise in hypertension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2009 Oct;297(4):H1361–H1368.

-
66. Shemirani H, Hemmati R, Khosravi A, Gharipour M, Jozan M. Echocardiographic assessment of inappropriate left ventricular mass and left ventricular hypertrophy in patients with diastolic dysfunction. *J Res Med Sci*. 2012 Feb;17(2):133–7.
67. Silangei LK, Maro VP, Diefenthal H, Kapanda G, Dewhurst M, Mwandolela H, et al. Assessment of left ventricular geometrical patterns and function among hypertensive patients at a tertiary hospital, Northern Tanzania. *BMC Cardiovasc Disord*. 2012 Nov 23;12:109.
68. Drazner MH. The Progression of Hypertensive Heart Disease. *Circulation*. 2011 Jan 25;123(3):327–34.
69. Newby D, Cockcroft J, Wilkinson I. Koronarinė širdies liga. Atsakymai į jūsų klausimus. Vilnius, Vaistų žinios, 2006; 49-77.
70. Vernooij JWP, Van Der Graaf Y, Nathoe HM, Bemelmans RHH, Visseren FLJ, Spiering W. Hypertensive target organ damage and the risk for vascular events and all-cause mortality in patients with vascular disease. *J. Hypertens*. 2013 Jan 8;
71. Bandosz P, O’Flaherty M, Drygas W, Rutkowski M, Koziarek J, Wyrzykowski B, et al. Decline in mortality from coronary heart disease in Poland after socioeconomic transformation: modelling study. *BMJ*. 2012 Jan 25;344(jan25 2):d8136–d8136.
72. Aronow WS. What should the blood pressure goal be in patients with hypertension who are at high risk for cardiovascular disease? *Hosp Pract (Minneap)*. 2012 Oct;40(4):28–32.
73. Lynch J, Smith GD. A Life Course Approach to Chronic Disease Epidemiology. *Annual Review of Public Health*. 2005;26(1):1–35.
74. Franklin SS, Larson MG, Khan SA, Wong ND, Leip EP, Kannel WB, et al. Does the relation of blood pressure to coronary heart disease risk change with aging? The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2001 Mar 6;103(9):1245–9.

-
75. Rinkūnienė E., Petrulionienė Ž., Laucevičius A., Ringailaitė E., Laučytė A. Tradicinių rizikos veiksnių paplitimas tarp sergančiųjų išemine širdies liga. *Medicina* 2009;45(2):140-146.
76. Petrulionienė Ž. Antrinė koronarinės širdies ligos prevencija. *Kardiologijos seminarai* 1996;2(3):81-95.
77. Petrulionienė Ž. Kardiovaskulinės rizikos įvertinimas. *Kardiologijos seminarai* 2000;6(4):7-10.
78. Petrulionienė Ž. Aterosklerozė - pagrindinė koronarinės širdies ligos priežastis. *Sveikata* 2000;(11):16-8.
79. Makin A, Lip GY, Silverman S, Beevers DG. Peripheral vascular disease and hypertension: a forgotten association? *J Hum Hypertens.* 2001 Jul;15(7):447–54.
80. Clement DL, De Buyzere ML, Duprez DA. Hypertension in peripheral arterial disease. *Curr. Pharm. Des.* 2004;10(29):3615–20.
81. Bendersky M. [Resistant hypertension]. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba.* 2012;69(3):156–9.
82. Šapoka V. Arterinė hipertenzija. 2009, Vilnius.
83. Tesaro M, Mascali A, Franzese O, Cipriani S, Cardillo C, Di Daniele N. Chronic kidney disease, obesity, and hypertension: the role of leptin and adiponectin. *Int J Hypertens.* 2012;2012:943605.
84. Tsioufis C, Tatsis I, Thomopoulos C, Wilcox C, Palm F, Kordalis A, et al. Effects of hypertension, diabetes mellitus, obesity and other factors on kidney haemodynamics. *Curr Vasc Pharmacol.* 2012 Dec 26;
85. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al. Heart disease and stroke statistics--2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation.* 2009 Jan 27;119(3):480–6.
86. Graeme J. Hankey. Insultas. Atsakymai į jūsų klausimus. Antras leidimas. Vilnius, Vaistų žinios, 2007; 9-18.

-
87. Bounhoure J-P. [Thrombotic risk factors and antithrombotic treatment in atrial fibrillation]. *Bull. Acad. Natl. Med.* 2011 May;195(4-5):963–974; discussion 974–977.
88. Potpara TS, Polovina MM, Licina MM, Marinkovic JM, Lip GYH. Predictors and prognostic implications of incident heart failure following the first diagnosis of atrial fibrillation in patients with structurally normal hearts: the Belgrade Atrial Fibrillation Study. *Eur. J. Heart Fail.* 2013 Jan 9;
89. Cutler J. Randomised trial of a perindopril-based blood pressure lowering regimen among 6,105 individuals with previous stroke or transient ischaemic attack. *Lancet.* 2001;358:1033–41.
90. Chapman N, Huxley R, Anderson C, Bousser MG, Chalmers J, Colman S, et al. Effects of a perindopril-based blood pressure-lowering regimen on the risk of recurrent stroke according to stroke subtype and medical history: the PROGRESS Trial. *Stroke.* 2004 Jan;35(1):116–21.
91. Bath P, Chalmers J, Powers W, Beilin L, Davis S, Lenfant C, et al. International Society of Hypertension (ISH): statement on the management of blood pressure in acute stroke. *J. Hypertens.* 2003 Apr;21(4):665–72.
92. Schrader J, Lüders S, Kulschewski A, Berger J, Zidek W, Treib J, et al. The ACCESS Study: evaluation of Acute Candesartan Cilexetil Therapy in Stroke Survivors. *Stroke.* 2003 Jul;34(7):1699–703.
93. Budrys V (sudarytojas ir mokslinis redaktorius). *Klinikinė neurologija. Antrasis leidimas.* Vilnius, Vaistų žinios, 2009.
94. Gradman AH, Alfayoumi F. From left ventricular hypertrophy to congestive heart failure: management of hypertensive heart disease. *Prog Cardiovasc Dis.* 2006 Apr;48(5):326–41.
95. Jankauskienė K. Kauno miesto gyventojų (15 metų ir vyresnių) išgyvenimo prognozavimo galimybės. *Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas* 2002;6:155-9.
96. Jurėnienė K. Svarbiausių rizikos veiksnių pokyčiai ir jų prognostinė reikšmė naujiems išeminės širdies ligos atvejams. *Medicina* 1999;35:144-51.

-
97. Kannel WB. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *JAMA*. 1996 May 22;275(20):1571–6.
98. Law MR, Morris JK, Wald NJ. Use of blood pressure lowering drugs in the prevention of cardiovascular disease: meta-analysis of 147 randomised trials in the context of expectations from prospective epidemiological studies. *BMJ*. 2009;338:b1665.
99. Pant S, Neupane P, Ramesh KC, Barakoti M. Hypertension in the elderly: Are we all on the same wavelength? *World J Cardiol*. 2011 Aug 26;3(8):263–6.
100. Tamošiūnas A, Vilkauskas L, Rėklaitienė R. Rizikos veiksnių informatyvumas sergamumui ir mirtingumui išemine širdies liga 20 metų stebėjimo duomenimis. *Medicina* 1997;33:43-9.
101. Kiess W, Marcus C, Wabitsch M, editors. *Obesity in Childhood and Adolescence (Pediatric and Adolescent Medicine)*. 1st ed. S Karger Pub; 2004.
102. McLellan F. Obesity rising to alarming levels around the world. *Lancet*, 2002; 359:1412.
103. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA*. 2002 Oct 9;288(14):1728–32.
104. Ogden CL, Troiano RP, Briefel RR, Kuczmarski RJ, Flegal KM, Johnson CL. Prevalence of overweight among preschool children in the United States, 1971 through 1994. *Pediatrics*. 1997 Apr;99(4):E1.
105. Goran MI, Reynolds KD, Lindquist CH. Role of physical activity in the prevention of obesity in children. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord*. 1999 Apr;23 Suppl 3:S18–33.
106. Onis M de, Blössner M, Borghi E. Global prevalence and trends of overweight and obesity among preschool children. *Am J Clin Nutr*. 2010 Nov 1;92(5):1257–64.

-
107. Vaisvalavičius V. Antsvorio epidemiologinė situacija Lietuvoje ir jo kontrolės galimybių pirminėje sveikatos priežiūroje vertinimas. Daktaro disertacija. Kaunas, 2006.
108. Dehghan M, Akhtar-Danesh N, Merchant AT. Childhood obesity, prevalence and prevention. *Nutr J.* 2005 Sep 2;4:24.
109. Zimmermann MB, Gübeli C, Püntener C, Molinari L. Overweight and obesity in 6-12 year old children in Switzerland. *Swiss Med Wkly.* 2004 Sep 4;134(35-36):523–8.
110. Bringolf-Isler B, Grize L, Mäder U, Ruch N, Sennhauser FH, Braun-Fahrländer C. Assessment of intensity, prevalence and duration of everyday activities in Swiss school children: a cross-sectional analysis of accelerometer and diary data. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity.* 2009 Aug 5;6(1):50.
111. Vieno A, Santinello M, Martini MC. [Epidemiology of overweight and obesity among Italian early adolescents: relation with physical activity and sedentary behaviour]. *Epidemiol Psichiatr Soc.* 2005 Jun;14(2):100–7.
112. Albañil Ballesteros M, Sánchez Martín M, De la Torre Verdú M, Olivas Domínguez A, Sánchez Méndez M, Sanz Cuesta T. [Prevalence of obesity in 14-year-olds in four primary care centers. Trends in weight changes since the age of two years old]. *An Pediatr (Barc).* 2005 Jul;63(1):39–44.
113. Tutkuvienė J. Body mass index, prevalence of overweight and obesity in Lithuanian children and adolescents, 1985–2002. *Coll Antropol.* 2007; 31 (1): 109–121.
114. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999-2008. *JAMA.* 2010 Jan 20;303(3):235–41.
115. Paulauskienė S. Jaunuolystės amžiaus vyrų padidėjusio kraujospūdžio sąsajos su kritiniais augimo periodais. Daktaro disertacija. Vilnius, 2011.
116. Must A, Spadano J, Coakley EH, Field AE, Colditz G, Dietz WH. The disease burden associated with overweight and obesity. *JAMA.* 1999 Oct 27;282(16):1523–9.

-
117. Stevens VJ, Obarzanek E, Cook NR, Lee IM, Appel LJ, Smith West D, et al. Long-term weight loss and changes in blood pressure: results of the Trials of Hypertension Prevention, phase II. *Ann. Intern. Med.* 2001 Jan 2;134(1):1–11.
118. MacMahon S, Cutler J, Brittain E, Higgins M. Obesity and hypertension: epidemiological and clinical issues. *Eur. Heart J.* 1987 May;8 Suppl B:57–70.
119. Lippoldt A, Reichel A, Moenning U. Progress in the identification of stroke-related genes: emerging new possibilities to develop concepts in stroke therapy. *CNS Drugs.* 2005;19(10):821–32.
120. Wolf HK, Tuomilehto J, Kuulasmaa K, Domarkiene S, Cepaitis Z, Molarius A, et al. Blood pressure levels in the 41 populations of the WHO MONICA Project. *J Hum Hypertens.* 1997 Nov;11(11):733–42.
121. Klumbienė J, Petkevičienė J, Misevičienė I, Plieskienė A. Arterinės hipertenzijos paplitimo ir kontrolės pokyčiai 1987-1999 m. Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas 2002;6:751-6.
122. Simanauskas K, Kasiulevičius V. Kardiovaskulinių rizikos veiksnių paplitimas ir kraujospūdžio kontrolė tarp vyresnio amžiaus ligonių Vilniaus mieste. *Gerontologija.* 2007, t.8, Nr. 4: 212-216.
123. Shaper AG, Wannamethee SG, Walker M. Body weight: implications for the prevention of coronary heart disease, stroke, and diabetes mellitus in a cohort study of middle aged men. *BMJ.* 1997 May 3;314(7090):1311–7.
124. Chockalingam A, Balaguer-Vintro I, Achutti A, De Luna AB, Chalmers J, Farinara E, et al. The World Heart Federation’s white book: impending global pandemic of cardiovascular diseases: challenges and opportunities for the prevention and control of cardiovascular diseases in developing countries and economies in transition. *Can J Cardiol.* 2000 Feb;16(2):227–9.
125. Jones DW. Dietary sodium and blood pressure. *Hypertension.* 2004 May;43(5):932–5.
126. Chen J, Gu D, Jaquish CE, Chen C-S, Rao D, Liu D, et al. Association between Blood Pressure Responses to Cold Pressor Test and Dietary Sodium

Intervention in the Chinese Population. *Arch Intern Med.* 2008 Sep 8;168(16):1740–6.

127. Nguyen QN, Pham ST, Nguyen VL, Weinehall L, Wall S, Bonita R, et al. Effectiveness of community-based comprehensive healthy lifestyle promotion on cardiovascular disease risk factors in a rural Vietnamese population: a quasi-experimental study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2012 Jul 25;12:56.

128. Miglinas M, Miglinienė V, Nevulienė I. Druska, kraujo spaudimas ir sveikata. *Medicinos teorija ir praktika 2012 - T. 18 (Nr. 4.2):571–581.*

129. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. Intersalt Cooperative Research Group. *BMJ.* 1988 Jul 30;297(6644):319–28.

130. Stamler J, Elliott P, Dennis B, Dyer AR, Kesteloot H, Liu K, et al. INTERMAP: background, aims, design, methods, and descriptive statistics (nondietary). *J Hum Hypertens.* 2003 Sep;17(9):591–608.

131. Khaw K-T, Bingham S, Welch A, Luben R, O'Brien E, Wareham N, et al. Blood pressure and urinary sodium in men and women: the Norfolk Cohort of the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC-Norfolk). *Am. J. Clin. Nutr.* 2004 Nov;80(5):1397–403.

132. Campbell N, Correa-Rotter R, Neal B, Cappuccio FP. New evidence relating to the health impact of reducing salt intake. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2011 Sep;21(9):617–9.

133. Barzda A, Bartkevičiūtė R, Abaravičius J.A., Stukas R, Šatkutė R. Suaugusių Lietuvos žmonių faktinės mitybos tyrimas ir vertinimas. *Medicinos teorija ir praktika.* 2009, t. 15, nr. 1: 53-58.

134. Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG, Moran AE, Lightwood JM, Pletcher MJ, et al. Reductions in Cardiovascular Disease Projected from Modest Reductions in Dietary Salt. *N Engl J Med.* 2010 Feb 18;362(7):590–9.

135. Auštrauskienė A, Abaravičius A, Bartkevičiūtė R, Barzda A, Bulotaitė L, Klumbienė J, Petkevičienė J, Stukas R. Sveikos gyvensenos rekomendacijos. Metodinės rekomendacijos. *Mokomoji knyga.* 2011, Vilnius.

-
136. DiPietro L. Physical activity, body weight, and adiposity: an epidemiologic perspective. *Exerc Sport Sci Rev.* 1995;23:275–303.
137. Malina RM. Physical fitness of children and adolescents in the United States: status and secular change. *Med Sport Sci.* 2007;50:67–90.
138. Gudžinskienė V, Česnavičienė J, Suboč V. Sveikos gyvensenos ugdymas mokyklose. Tyrimo ataskaita. Vilnius, 2007.
139. Tovar G, Poveda JG, Pinilla MI, Lobelo F. [Relationship between overweight, physical activity and physical fitness in school-aged boys in Bogotá Colombia]. *Arch Latinoam Nutr.* 2008 Sep;58(3):265–73.
140. Franco OH, De Laet C, Peeters A, Jonker J, Mackenbach J, Nusselder W. Effects of physical activity on life expectancy with cardiovascular disease. *Arch. Intern. Med.* 2005 Nov 14;165(20):2355–60.
141. Sattelmair J, Pertman J, Ding EL, Kohl HW 3rd, Haskell W, Lee I-M. Dose response between physical activity and risk of coronary heart disease: a meta-analysis. *Circulation.* 2011 Aug 16;124(7):789–95.
142. Tamošauskas P, Poteliūnienė S, Karoblis P, Poviliūnas A. Studentų fizinis ugdymas Lietuvos aukštosiose mokyklose humanistinės pedagogikos kontekste. *Sporto mokslas.* 2004, Nr. 2 (36): 68–74.
143. Jankauskas J, Kalibatas J, Janulienė N, Poteliūnienė S. Universitetinių aukštųjų mokyklų I kurso studentų požiūris į aktyvų gyvenimą. *Visuomenės sveikata.* 2006, Nr. 2(33): 37–43.
144. Volbekiene V, Griciūte A. Health-related physical fitness among schoolchildren in Lithuania: a comparison from 1992 to 2002. *Scand J Public Health.* 2007;35(3):235–42.
145. Poteliūnienė S. Studentų fizinį ugdymą ir sportininkų rengimą skatinantys veiksniai: apžvalga. *Vilniaus Pedagoginio universiteto leidykla.* Vilnius; 2010.
146. Albon HM, Hamlin MJ, Ross JJ. Secular trends and distributional changes in health and fitness performance variables of 10-14-year-old children in New Zealand between 1991 and 2003. *Br J Sports Med.* 2010 Mar;44(4):263–9.

-
147. Boreham C, Riddoch C. The physical activity, fitness and health of children. *J Sports Sci.* 2001 Dec;19(12):915–29.
148. Eisenmann JC, Laurson KR, Welk GJ. Aerobic Fitness Percentiles for U.S. Adolescents. *American Journal of Preventive Medicine.* 2011 Oct;41(4):S106–S110.
149. Daniels SR. Cardiovascular disease risk factors and atherosclerosis in children and adolescents. *Curr Atheroscler Rep.* 2001 Nov;3(6):479–85.
150. Milincic Z, Nikolic D, Simeunovic S, Novakovic I, Petronic I, Risimic D, et al. School children systolic and diastolic blood pressure values: YUSAD study. *Central European Journal of Medicine.* 2011 Jul 15;6(5):634–9.
151. Currie C, Roberts C, Morgan A, Smith R, Settertobulte W, Samdal O, et al. Young people's health in context. *Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) study: international report from the 2001/2002 survey.* *Health Policy for Children and Adolescents, No. 4.* 2004;237 .
152. Grabauskas V, Zaborskis A, Klumbienė J, Petkevičienė J, Žemaitienė N. Lietuvos paauglių ir suaugusių žmonių gyvenamosios pokyčiai 1994-2002 metais. *Medicina,* 40 (9): 884 – 890.
153. Leon AS, Myers MJ, Connett J. Leisure time physical activity and the 16-year risks of mortality from coronary heart disease and all-causes in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT). *Int J Sports Med.* 1997 Jul;18 Suppl 3:S208–215.
154. Lee IM, Skerrett PJ. Physical activity and all-cause mortality: what is the dose-response relation? *Med Sci Sports Exerc.* 2001 Jun;33(6 Suppl):S459–471; discussion S493–494.
155. Yu S, Yarnell JWG, Sweetnam PM, Murray L. What level of physical activity protects against premature cardiovascular death? The Caerphilly study. *Heart.* 2003 May;89(5):502–6.
156. Agarwal SK. Cardiovascular benefits of exercise. *Int J Gen Med.* 2012;5:541–5.

-
157. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, Dallongeville J, Backer GD, Ebrahim S et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive Summary. *European heart J.* 2007; 2375-2414.
158. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA. American College of Sports Medicine position stand. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc.* 2004 Mar;36(3):533-53.
159. Farpour-Lambert NJ, Aggoun Y, Marchand LM, Martin XE, Herrmann FR, Beghetti M. Physical activity reduces systemic blood pressure and improves early markers of atherosclerosis in pre-pubertal obese children. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009 Dec 15;54(25):2396-406.
160. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J. Hypertens.* 2003 Jun;21(6):1011-53.
161. Bartkevičienė A. Fizinio krūvio poveikis sportuojančių vaikų ir paauglių kairiojo skilvelio morfometriniams rodikliams bei širdies ir kraujagyslių sistemos funkcijai. Daktaro disertacija. Kaunas, 2009.
162. Bartkevičienė A, Bakšienė D, Raškauskienė N. Veiksniai, turintys įtakos 12-17 metų krepšininkų kairiojo skilvelio miokardo masei. *Sveikatos mokslai.* 2011, Volume 21, Nr.4; 84-89.
163. Mackenzie Isla S, Wilkinson Ian B, Cockcroft John R. Hipertenzija. Vilnius, Vaistų žinios, 2006.
164. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. The effects of exercise on resting blood pressure in children and adolescents: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Prev Cardiol.* 2003;6(1):8-16.
165. Wu L, Delva J. The Effect of Computer Usage in Internet Café on Cigarette Smoking and Alcohol Use among Chinese Adolescents and Youth: A Longitudinal Study. *Int J Environ Res Public Health.* 2012 Feb;9(2):496-510.
166. Hibell B, Guttormsson U, Ahlström S, Balakireva O, Bjarnason T, Kokkevi A et al. (Eds.). (2009): The 2007 ESPAD Report - Substance Use

Among Students in 35 European Countries. The Swedish Council for Information on Alcohol and Other Drugs (CAN). Stockholm: Sweden, 2009.

167. Roberts C, Freeman J, Samdal O, Schnohr CW, de Looze ME, Nic Gabhainn S, Iannotti R, Rasmussen M; International HBSC Study Group. The Health Behaviour in School-aged Children (HBSC) study: methodological developments and current tensions. *Int J Public Health*. 2009 Sep;54 Suppl 2:140-50.

168. Zaborskis A, Sumskas L, Zemaitiene N, Grabauskas V, Veryga A, Petkevicius R. Trends of smoking prevalence among Lithuanian school-aged children in 1994-2006. *Medicina (Kaunas)*. 2009;45(10):798-806.

169. Boomsma DI, Koopmans JR, Van Doornen LJ, Orlebeke JF. Genetic and social influences on starting to smoke: a study of Dutch adolescent twins and their parents. *Addiction*. 1994 Feb;89(2):219-26.

170. Laurinavičienė D. Klasės auklėtojo veikla, dirbant su sutrikusio intelekto paaugliais. Vilniaus pedagoginis universitetas. Pedagogikos ir psichologijos fakultetas. Edukologijos katedra. Magistro darbas. Vilnius, 2008.

171. Dusenbury L, Kerner JF, Baker E, Botvin G, James-Ortiz S, Zauber A. Predictors of smoking prevalence among New York Latino youth. *Am J Public Health*. 1992 Jan;82(1):55-8.

172. Edwards R. The problem of tobacco smoking. *BMJ*. 2004 Jan 24;328(7433):217-9.

173. Leone A. Relationship between cigarette smoking and other coronary risk factors in atherosclerosis: risk of cardiovascular disease and preventive measures. *Curr. Pharm. Des.* 2003;9(29):2417-23.

174. Neaton JD, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch. Intern. Med.* 1992 Jan;152(1):56-64.

175. James J, Soyibo AK, Hurlock L, Gordon-Strachan G, Barton EN. Cardiovascular risk factors in an eastern Caribbean island: prevalence of non-

communicable chronic diseases and associated lifestyle risk factors for cardiovascular morbidity and mortality in the British Virgin Islands. *West Indian Med J.* 2012 Jul;61(4):429–36.

176. Chen Z, Boreham J. Smoking and cardiovascular disease. *Semin Vasc Med.* 2002 Aug;2(3):243–52.

177. Lowe LP, Greenland P, Ruth KJ, Dyer AR, Stamler R, Stamler J. Impact of major cardiovascular disease risk factors, particularly in combination, on 22-year mortality in women and men. *Arch. Intern. Med.* 1998 Oct 12;158(18):2007–14.

178. Tamošiūnas A, Domarkienė S, Rėklaitienė R, Jurėnienė K. Gyvensenos rizikos veiksnių prognozinė reikšmė bendrajam mirtingumui. *Medicina* 1998; 34:106-13.

179. Tamošiūnas A. Gyvensenos rizikos veiksniai. Paplitimas, pokyčių kryptys, prognozinė reikšmė sergamumui miokardo infarktu ir mirtingumui dėl įvairių priežasčių. *Habil. Daktaro darbas.* Kaunas, 1997.

180. Godtfredsen NS, Prescott E, Osler M, Vestbo J. Predictors of smoking reduction and cessation in a cohort of danish moderate and heavy smokers. *Prev Med.* 2001 Jul;33(1):46–52.

181. Ha EJ, Kim Y, Cheung JY, Shim SS. Coronary Artery Disease in Asymptomatic Young Adults: Its Prevalence According to Coronary Artery Disease Risk Stratification and the CT Characteristics. *Korean J Radiol.* 2010;11(4):425–32.

182. Shah RS, Cole JW. Smoking and stroke: the more you smoke the more you stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2010 Jul;8(7):917–32.

183. Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *The Lancet.* 2011 Oct;378(9799):1297–305.

-
184. Zador PL, Krawchuk SA, Voas RB. Alcohol-related relative risk of driver fatalities and driver involvement in fatal crashes in relation to driver age and gender: an update using 1996 data. *J. Stud. Alcohol.* 2000 May;61(3):387–95.
185. Klingemann H. Alcohol and its social consequences – the forgotten dimension. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2001.
186. Zaborskis A, Žemaitienė N, Šumskas L, Grabauskas V, Veryga A, Petkevičius R. Lietuvos moksleivių alkoholinių gėrimų vartojimo kaita 1994–2006m. ir nauji iššūkiai. *Medicina*, 2008; 44(8): 623-632.
187. Lenčiauskienė I, Zaborskis, A. 2007. „Rizikinga paauglių elgsena ir jos sąsajos su mokyklos aplinkos veiksniais“, *Visuomenės sveikata* 3(38): 24–29.
188. Goldberg IJ, Mosca L, Piano MR, Fisher EA. Wine and Your Heart A Science Advisory for Healthcare Professionals From the Nutrition Committee, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Cardiovascular Nursing of the American Heart Association. *Stroke.* 2001 Feb 1;32(2):591–4.
189. Klatsky AL, Friedman GD, Siegelau AB. Alcohol use and cardiovascular disease: the Kaiser-Permanente experience. *Circulation.* 1981 Sep;64(3 Pt 2):III 32–41.
190. Da Luz PL, Coimbra SR. Wine, alcohol and atherosclerosis: clinical evidences and mechanisms. *Braz. J. Med. Biol. Res.* 2004 Sep;37(9):1275–95.
191. Carnevale R, Nocella C. Alcohol and cardiovascular disease: still unresolved underlying mechanisms. *Vascul. Pharmacol.* 2012 Oct;57(2-4):69–71.
192. Fuchs FD, Chambless LE, Whelton PK, Nieto FJ, Heiss G. Alcohol consumption and the incidence of hypertension: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Hypertension.* 2001 May;37(5):1242–50.
193. Sesso HD, Cook NR, Buring JE, Manson JE, Gaziano JM. Alcohol consumption and the risk of hypertension in women and men. *Hypertension.* 2008 Apr;51(4):1080–7.

-
194. Sung KC, Suh JY, Kim BS, Kang JH, Kim H, Lee MH, et al. High sensitivity C-reactive protein as an independent risk factor for essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2003 Jun;16(6):429–33.
195. Kivimäki M, Lawlor DA, Smith GD, Eklund C, Hurme M, et al. Variants in the CRP gene as a measure of lifelong differences in average C-reactive protein levels. *Am J Epidemiol.* 2007; 166: 760–764.
196. Zacho J, Tybjaerg-Hansen A, Jensen JS, Grande P, Sillesen H, Nordestgaard BG. Genetically elevated C-reactive protein and ischemic vascular disease. *N. Engl. J. Med.* 2008 Oct 30;359(18):1897–908.
197. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, Anderson JL, Cannon RO 3rd, Criqui M, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation.* 2003 Jan 28;107(3):499–511.
198. Schillaci G, Pirro M. C-reactive protein in hypertension: clinical significance and predictive value. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2006 Oct;16(7):500–8.
199. Davey Smith G, Lawlor DA, Harbord R, Timpson N, Rumley A, Lowe GDO, et al. Association of C-reactive protein with blood pressure and hypertension: life course confounding and mendelian randomization tests of causality. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2005 May;25(5):1051–6.
200. Blake GJ, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Blood pressure, C-reactive protein, and risk of future cardiovascular events. *Circulation.* 2003 Dec 16;108(24):2993–9.
201. Ford ES. C-reactive protein concentration and cardiovascular disease risk factors in children: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000. *Circulation.* 2003 Sep 2;108(9):1053–8.
202. Lambert M, Delvin EE, Paradis G, O’Loughlin J, Hanley JA, Levy E. C-reactive protein and features of the metabolic syndrome in a population-based sample of children and adolescents. *Clin. Chem.* 2004 Oct;50(10):1762–8.

-
203. Saely CH, Vonbank A, Rein P, Woess M, Beer S, Aczel S, et al. Alanine aminotransferase and gamma-glutamyl transferase are associated with the metabolic syndrome but not with angiographically determined coronary atherosclerosis. *Clin. Chim. Acta.* 2008 Nov;397(1-2):82–6.
204. Cook DG, Mendall MA, Whincup PH, Carey IM, Ballam L, Morris JE, et al. C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis.* 2000 Mar;149(1):139–50.
205. O'Brien K. D., McDonald T. O., Kunjathoor V., Eng K., Knopp E. A., Lewis K. et al. Serum Amyloid A and Lipoprotein Retention in Murine Models of Atherosclerosis *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2005;25:785-790.
206. Venalis A. ir kt. Reumatologija I: klinikinė, laboratorinė, biofizikinė diagnostika, bendrieji gydymo principai. Baltijos kopija, Vilnius; 2008.
207. Kučinskienė Z. Klinikinės biochemijos ir laboratorinės diagnostikos pagrindai (vadovėlis). Vilniaus universiteto leidykla, Vilnius; 2008.
208. Sackewitz M, Von Einem S, Hause G, Wunderlich M, Schmid F-X, Schwarz E. A folded and functional protein domain in an amyloid-like fibril. *Protein Sci.* 2008 Jun;17(6):1044–54.
209. Artl A, Marsche G, Lestavel S, et al. Role of serum amyloid A during metabolism of acute-phase HDL by macrophages. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:763–772.
210. Van Lenten BJ, Hama SY, deBeer FC, Stafforini DM, et al. Anti-inflammatory HDL becomes pro-inflammatory during the acute phase response: loss of protective effect of HDL against LDL oxidation in aortic wall cell cocultures. *J Clin Invest* 1995;96:2758 –2767.
211. Meek RL, Urieli-Shoval S, Benditt EP. Expression of apolipoprotein serum amyloid A mRNA in human atherosclerotic lesions and cultured vascular cells. Implications for serum amyloid A function. *Proc Natl Acad Sci USA* 1994;91:3186-3190.
212. Wang X, Chai H, Wang Z, Lin PH, Yao Q, Chen C. Serum amyloid A induces endothelial dysfunction in porcine coronary arteries and human

coronary artery endothelial cells. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2008 Dec;295(6):H2399–H2408.

213. Maier W, Altwegg LA, Corti R, Gay S, Hersberger M, Maly FE, et al. Inflammatory markers at the site of ruptured plaque in acute myocardial infarction: locally increased interleukin-6 and serum amyloid A but decreased C-reactive protein. *Circulation*. 2005 Mar 22;111(11):1355–61.

214. Danesh J, Whincup P, Walker M, Lennon L, Thomson A, Appleby P, et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *BMJ*. 2000 Jul 22;321(7255):199–204.

215. Morrow DA, Rifai N, Antman EM, Weiner DL, McCabe CH, Cannon CP, et al. Serum amyloid A predicts early mortality in acute coronary syndromes: A TIMI 11A substudy. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2000 Feb;35(2):358–62.

216. Liuzzo G, Biasucci LM, Gallimore JR, Grillo RL, Rebuffi AG, Pepys MB, Maseri A. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid a protein in severe unstable angina. *N Engl J Med* 1994;331:417–424.

217. Izecka J, Stelmasiak Z. Prognostic importance of monitoring serum Amyloid A Protein (SAA) in Patients with cerebral Infarction. *Acta clin Croat* 2000; 39:139-146.

218. Khedmat H, Fallahian F, Abolghasemi H, Hajibeigi B, Attarchi Z, Alaeddini F, et al. Serum gamma-glutamyltransferase, alanine aminotransferase, and aspartate aminotransferase activity in Iranian healthy blood donor men. *World J. Gastroenterol*. 2007 Feb 14;13(6):889–94.

219. Di Bonito P, Sanguigno E, Di Fraia T, Forziato C, Boccia G, Saitta F, et al. Association of elevated serum alanine aminotransferase with metabolic factors in obese children: sex-related analysis. *Metab. Clin. Exp*. 2009 Mar;58(3):368–72.

220. Goessling W, Massaro JM, Vasan RS, D'Agostino RB Sr, Ellison RC, Fox CS. Aminotransferase levels and 20-year risk of metabolic syndrome, diabetes, and cardiovascular disease. *Gastroenterology*. 2008 Dec;135(6):1935–1944, 1944.e1.

-
221. Jacobs M, Van Greevenbroek MMJ, Van der Kallen CJH, Ferreira I, Blaak EE, Feskens EJM, et al. The association between the metabolic syndrome and peripheral, but not coronary, artery disease is partly mediated by endothelial dysfunction: the CODAM study. *European Journal of Clinical Investigation*. 2011;41(2):167–75.
222. Abe Y, Kikuchi T, Nagasaki K, Hiura M, Tanaka Y, Ogawa Y, et al. Usefulness of GPT for diagnosis of metabolic syndrome in obese Japanese children. *J. Atheroscler. Thromb*. 2009;16(6):902–9.
223. Kim D-J, Noh J-H, Cho N-H, Lee B-W, Choi Y-H, Jung J-H, et al. Serum gamma-glutamyltransferase within its normal concentration range is related to the presence of diabetes and cardiovascular risk factors. *Diabet. Med*. 2005 Sep;22(9):1134–40.
224. Kotani K, Shimohiro H, Adachi S, Sakane N. The association between an increased level of gamma-glutamyl transferase and systolic blood pressure in diabetic subjects. *Tohoku J. Exp. Med*. 2008 Apr;214(4):321–5.
225. Turgut O, Yilmaz MB, Yalta K, Tandogan I. Gamma-glutamyltransferase as a useful predictor for cardiovascular risk: clinical and epidemiological perspectives. *Atherosclerosis*. 2009 Feb;202(2):348–9.
226. Grundy SM. Gamma-glutamyl transferase: another biomarker for metabolic syndrome and cardiovascular risk. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2007 Jan;27(1):4–7.
227. Lee DS, Evans JC, Robins SJ, Wilson PW, Albano I, Fox CS, et al. Gamma Glutamyl Transferase and Metabolic Syndrome, Cardiovascular Disease, and Mortality Risk The Framingham Heart Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2007 Jan 1;27(1):127–33.
228. Nakanishi N, Suzuki K, Tatara K. Serum γ -Glutamyltransferase and Risk of Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes in Middle-Aged Japanese Men. *Dia Care*. 2004 Jun 1;27(6):1427–32.

-
229. Suh B-S. The Association between Serum Gamma-Glutamyltransferase within Normal Levels and Metabolic Syndrome in Office Workers: A 4-Year Follow-up Study. *Korean J Fam Med*. 2012 Jan;33(1):51–8.
230. Jiang J, Torok N. Nonalcoholic steatohepatitis and the metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*. 2008 Mar;6(1):1–7.
231. Kawamoto R, Kohara K, Kusunoki T, Tabara Y, Abe M, Miki T. Alanine aminotransferase/aspartate aminotransferase ratio is the best surrogate marker for insulin resistance in non-obese Japanese adults. *Cardiovasc Diabetol*. 2012 Oct 1;11:117.
232. Elshorbagy AK, Valdivia-Garcia M, Refsum H, Butte N. The Association of Cysteine with Obesity, Inflammatory Cytokines and Insulin Resistance in Hispanic Children and Adolescents. *PLoS ONE*. 2012 Sep 11;7(9):e44166.
233. Nguyen QM, Srinivasan SR, Xu J-H, Chen W, Hassig S, Rice J, et al. Elevated Liver Function Enzymes Are Related to the Development of Prediabetes and Type 2 Diabetes in Younger Adults. *Diabetes Care*. 2011 Dec;34(12):2603–7.
234. Alkhouri N, Carter-Kent C, Elias M, Feldstein AE. Atherogenic dyslipidemia and cardiovascular risk in children with nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Lipidol*. 2011 Jun 1;6(3):305–14.
235. Al-Sultan AI. Assessment of the Relationship of Hepatic Enzymes with Obesity and Insulin Resistance in Adults in Saudi Arabia. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2008 Jul;8(2):185–92.
236. Cho Y-G, Park K-H, Kim C-W, Hur Y-I. The Relationship between Serum Gamma-glutamyltransferase Level and Overweight in Korean Urban Children. *Korean J Fam Med*. 2011 Mar;32(3):182–8.
237. Ortega E, Koska J, Salbe AD, Tataranni PA, Bunt JC. Serum γ -Glutamyl Transpeptidase Is a Determinant of Insulin Resistance Independently of Adiposity in Pima Indian Children. *JCEM*. 2006 Apr 1;91(4):1419–22.
238. Vita JA, Keaney JF Jr. Endothelial function: a barometer for cardiovascular risk? *Circulation*. 2002 Aug 6;106(6):640–2.

-
239. Gustienė O., Šlapikas R., Marcinkevičienė J. ir kt. Ryšys tarp metabolinio sindromo, endotelio funkcijos, intimos ir medijos storio bei paciento amžiaus. *Medicina* 2005; 41(10)
240. McGill HC Jr, McMahan CA, Zieske AW, et al. Associations of coronary heart disease risk factors with the intermediate lesion of atherosclerosis in youth: the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000;20:1998-2004.
241. Dženkevičiūtė V, Šapoka V, Petrulionienė Ž. Arterijų struktūriniai ir funkciniai kitimai didelės širdies ir kraujagyslių ligų rizikos asmenims, turintiems ir neturintiems metabolinį sindromą. *Gerontologija*, 2010; 11(2): 84–94.
242. Oren A, Vos E. L, Uiterwaal S. P. M. C, Grobbee E. D, Bots L. M. Cardiovascular Risk Factors and Increased Carotid Intima-Media Thickness in Healthy Young Adults. *Arch Intern Med.* 2003; 163:1787–92
243. Päivänsalo M, Rantala A, Kauma H, Lilja M, Reunanen A, Savolainen M, et al. Prevalence of carotid atherosclerosis in middle-aged hypertensive and control subjects. A cross-sectional systematic study with duplex ultrasound. *J. Hypertens.* 1996 Dec;14(12):1433–9.
244. Kovaitė M. Arterijų sienelės struktūros ir funkcijos įvertinimas vidutinio amžiaus žmonėms, nesergantiems aterosklerozine širdies ir kraujagyslių liga. Daktaro disertacija. Vilnius, 2007.
245. Touboul P-J, Hennerici MG, Meairs S, Adams H, Amarenco P, Bornstein N, et al. Mannheim carotid intima-media thickness consensus (2004-2006). An update on behalf of the Advisory Board of the 3rd and 4th Watching the Risk Symposium, 13th and 15th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, and Brussels, Belgium, 2006. *Cerebrovasc. Dis.* 2007;23(1):75–80.
246. Gepner AD, Keevil JG, Wyman RA, Korcarz CE, Aeschlimann SE, Busse KL, et al. Use of carotid intima-media thickness and vascular age to

modify cardiovascular risk prediction. *J Am Soc Echocardiogr.* 2006;19:1170-4.

247. Youn YJ, Lee NS, Kim J-Y, Lee J-W, Sung J-K, Ahn S-G, et al. Normative Values and Correlates of Mean Common Carotid Intima-Media Thickness in the Korean Rural Middle-aged Population: The Atherosclerosis RiSk of Rural Areas iN Korea General Population (ARIRANG) Study. *Journal of Korean Medical Science.* 2011;26(3):365.

248. Cobble M, Bale B. Carotid intima-media thickness: knowledge and application to everyday practice. *Postgrad Med.* 2010 Jan;122(1):10–8.

249. Johnson HM, Turke TL, Grossklaus M, Dall T, Carimi S, Koenig LM, et al. Effects of an Office-Based Carotid Ultrasound Screening Intervention. *J Am Soc Echocardiogr.* 2011 Jul;24(7):738–47.

250. Cao JJ, Arnold AM, Manolio TA, Polak JF, Psaty BM, Hirsch CH, et al. Association of Carotid Artery Intima-Media Thickness, Plaques, and C-Reactive Protein With Future Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality The Cardiovascular Health Study. *Circulation.* 2007 Jul 3;116(1):32–8.

251. Mookadam F, Moustafa SE, Lester SJ, Warsame T. Subclinical atherosclerosis: evolving role of carotid intima-media thickness. *Prev Cardiol.* 2010;13(4):186–97.

252. Ali YS, Rembold KE, Weaver B, Wills MB, Tatar S, Ayers CR, et al. Prediction of major adverse cardiovascular events by age-normalized carotid intimal medial thickness. *Atherosclerosis.* 2006 Jul;187(1):186–90.

253. Gustienė O. Jaunų asmenų širdies ir kraujagyslių struktūros ir funkcijos sąsaja su rizikos veiksniais bei metaboliniu sindromu. *Daktaro disertacija.* Kaunas, 2006.

254. Cuspidi C, Marabini M, Lonati L, Sampieri L, Comerio G, Pelizzoli S, et al. Cardiac and carotid structure in patients with established hypertension and white-coat hypertension. *J. Hypertens.* 1995 Dec;13(12 Pt 2):1707–11.

255. Muiesan ML, Pasini G, Salvetti M, Calebich S, Zulli R, Castellano M, et al. Cardiac and vascular structural changes. Prevalence and relation to

ambulatory blood pressure in a middle-aged general population in northern Italy: the Vobarno Study. *Hypertension*. 1996 May;27(5):1046–52.

256. Juonala M, Järvisalo MJ, Mäki-Torkko N, Kähönen M, Viikari JSA, Raitakari OT. Risk factors identified in childhood and decreased carotid artery elasticity in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation*. 2005 Sep 6;112(10):1486–93.

257. Raitakari OT, Juonala M, Kähönen M, Taittonen L, Laitinen T, Mäki-Torkko N, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *JAMA*. 2003 Nov 5;290(17):2277–83.

258. Petrulionienė Ž. Kardiovaskulinės rizikos įvertinimo ir modifikavimo įtaka aterosklerozės progresavimui ir sąsajos su arterijų sienelės pažeidimo žymenimis. Habilitacijos procedūrai teikiamų mokslo darbų apžvalga. Vilnius, 2009.

259. Baltrušaitis K, Lubyte J, Slavėnienė LI, ir kt. Jungiamasis audinys. Kraujas ir limfa. *Histologija*. Vilnius: Mokslas;1990:127-8.

260. Jonathan M. Gibbins, Martyn P. Mahaut-Smith. Platelets and Megakaryocytes. *Humana Press*; 2004:273-278.

261. Gawaz M. Blood platelets. Stuttgart-New York: Thieme; 2001.

262. Harrison P. Platelet function analysis. *Blood reviews*. 2005;19(2):111–23.

263. Sabaliauskienė Z. Trombocitų agregacijos ir homocisteino koncentracijos kraujyje pokyčių biologinė reikšmė ūmių išeminių galvos smegenų kraujotakos sutrikimų metu. Daktaro disertacija. Kaunas; 2009.

264. Grybauskas P. Kraujo krešėjimo sistemos funkcionavimo ir laboratorinio tyrimo pagrindai. Kaunas: KMA leidykla; 1995:4-7.

265. Grybauskas P. Kraujo krešėjimo sistemos struktūra ir krešulio susidarymo biologinė esmė. Ultragarsinė koagulimetrija. Kaunas: KMU Kardiologijos institutas;1998:155-63.

-
266. Reriani MK, Lerman LO, Lerman A. Endothelial function as a functional expression of cardiovascular risk factors. *Biomark Med.* 2010 Jun;4(3):351–60.
267. Chi Z, Melendez AJ. Role of Cell Adhesion Molecules and Immune-Cell Migration in the Initiation, Onset and Development of Atherosclerosis. *Cell Adh Migr.* 2007;1(4):171–5.
268. Libby P. Changing concepts of atherogenesis. *Journal of Internal Medicine.* 2000 Mar;247(3):349–58.
269. Koyama H, Maeno T, Fukumoto S, Shoji T, Yamane T, Yokoyama H, et al. Platelet P-selectin expression is associated with atherosclerotic wall thickness in carotid artery in humans. *Circulation.* 2003 Aug 5;108(5):524–9.
270. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature.* 2002 Dec 19;420(6917):868–74.
271. Mukherjee D, Moliterno DJ. Applications of anti-platelet monitoring in catheterization laboratory. *J of Thrombosis and Thrombolysis* 2000;9:293-301.
272. Gresele P, Fuster V, Lopez JA, Page CP, Vermeylen J. Platelets in Hematologic and Cardiovascular Disorders. Cambridge University Press; 2007:21-37.
273. Furman MI, Barnard MR, Krueger LA, Fox ML, Shilale EA, Lessard DM, et al. Circulating monocyte-platelet aggregates are an early marker of acute myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001 Oct;38(4):1002–6.
274. Balčiūnas M. Kardiovaskulinių komplikacijų sąsajos su endotelio pažeidimo žymenimis po aortos vainikinių jungčių suformavimo operacijų. Daktaro disertacija. Vilnius; 2009.
275. Chen P-H, Chen X, He X. Platelet-derived growth factors and their receptors: Structural and functional perspectives. *Biochim. Biophys. Acta.* 2012 Nov 5;
276. Cines DB, Pollak ES, Buck CA, Loscalzo J, Zimmerman GA, McEver RP, et al. Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders. *Blood.* 1998 May 15;91(10):3527–61.

-
277. Morange PE, Simon C, Alessi MC, Luc G, Arveiler D, Ferrieres J, et al. Endothelial cell markers and the risk of coronary heart disease: the Prospective Epidemiological Study of Myocardial Infarction (PRIME) study. *Circulation*. 2004 Mar 23;109(11):1343–8.
278. Galatius S, Wroblewski H, Sørensen VB, Bie P, Parving HH, Kastrup J. Endothelin and von Willebrand factor as parameters of endothelial function in idiopathic dilated cardiomyopathy: different stimuli for release before and after heart transplantation? *Am. Heart J.* 1999 Mar;137(3):549–54.
279. Holdright DR, Hunt BJ, Parratt R, Segal H, Clarke D, Taggart D, et al. The effects of cardiopulmonary bypass on systemic and coronary levels of von Willebrand factor. *Eur J Cardiothorac Surg.* 1995;9(1):18–21.
280. Martínez-Dolz L, Almenar L, Reganon E, Vila V, Chamorro C, Andrés L, et al. Follow-up study on the utility of von Willebrand factor levels in the diagnosis of cardiac allograft vasculopathy. *J. Heart Lung Transplant.* 2008 Jul;27(7):760–6.
281. Prisco D, Fedi S, Brunelli T, Chiarugi L, Lombardi A, Gianni R, et al. The influence of smoking on von Willebrand factor is already manifest in healthy adolescent females: the Floren-teen (Florence Teenager) Study. *Int. J. Clin. Lab. Res.* 1999;29(4):150–4.
282. De Meyer GR, Hoylaerts MF, Kockx MM, Yamamoto H, Herman AG, Bult H. Intimal deposition of functional von Willebrand factor in atherogenesis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1999 Oct;19(10):2524–34.
283. Mehta J, Mehta P. Platelet function in hypertension and effect of therapy. *The American Journal of Cardiology.* 1981 Feb;47(2):331–4.
284. Konstantinova E, Ivanova L, Tolstaya T, Mironova E. Rheological properties of blood and parameters of platelets aggregation in arterial hypertension. *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 2006;35(1-2):135–8.
285. Marcijonienė A. Migrena sergančių moterų ląstelinės hemostazės ir preferinių kraujagyslių funkcijos ypatumai. Daktaro disertacija. Vilnius; 2011.

-
286. Moss MB, Siqueira MA, Mann GE, Brunini TM, Mendes-Ribeiro AC. Platelet aggregation in arterial hypertension: Is there a nitric oxide–urea connection? *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2010;37(2):167–72.
287. Camilletti A, Moretti N, Giacchetti G, Faloia E, Martarelli D, Mantero F, et al. Decreased nitric oxide levels and increased calcium content in platelets of hypertensive patients. *Am. J. Hypertens*. 2001 Apr;14(4 Pt 1):382–6.
288. Shattil S J, Hoxie JA, Cunningham M and Brass LF. Changes in the platelet membrane glycoprotein IIb/IIIa complex during platelet activation. *J. Biol. Chem* 1985; 260, 11107–11114.
289. Nieuwenhuis HK, van Oosterhout JJ, Rozemuller E, van Iwaarden F, Sixma JJ. Studies with a monoclonal antibody against activated platelets: evidence that a secreted 53,000-molecular weight lysosome-like granule protein is exposed on the surface of activated platelets in the circulation. *Blood* 1987;70:838–845.
290. Ashavaid TF, Todur SP, Kondkar AA, Nair KG, Shalia KK, Dalal JJ, et al. Platelet polymorphisms: frequency distribution and association with coronary artery disease in an Indian population. *Platelets*. 2011;22(2):85–91.
291. Dockrell ME, Walker BR, Noon JP, Watt GC, Williams BC, Webb DJ. Platelet aggregation in young men with contrasting predisposition to high blood pressure. *Am. J. Hypertens*. 1999 Feb;12(2 Pt 1):115–9.
292. Bereczki C, Túr S, Németh I, Sallai É, Torday C, Nagy E, et al. The roles of platelet function, thromboxane, blood lipids and nitric oxide in hypertension of children and adolescents. *Prostaglandins, Leukotrienes & Essential Fatty Acids*. 2000 May;62(5):293–7.
293. Levy PJ, Yunis C, Owen J, Brosnihan KB, Smith R, Ferrario CM. Inhibition of platelet aggregability by losartan in essential hypertension. *American Journal of Cardiology*. 2000 Dec 1;86(11):1188–92.

-
294. Minuz P, Patrignani P, Gaino S, Seta F, Capone ML, Tacconelli S, et al. Determinants of platelet activation in human essential hypertension. *Hypertension*. 2004 Jan;43(1):64–70.
295. Minuz P, Patrignani P, Gaino S, Degan M, Menapace L, Tommasoli R, et al. Increased oxidative stress and platelet activation in patients with hypertension and renovascular disease. *Circulation*. 2002 Nov 26;106(22):2800–5.
296. Bauersachs J, Schäfer A. Heart failure, platelet activation and inhibition of the renin-angiotensin-aldosterone system. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2004 Sep;97(9):889–93.
297. Miyazaki H, Matsuoka H, Cooke JP, Usui M, Ueda S, Okuda S, et al. Endogenous nitric oxide synthase inhibitor: a novel marker of atherosclerosis. *Circulation*. 1999 Mar 9;99(9):1141–6.
298. Toda N, Tanabe S, Nakanishi S. Nitric Oxide-Mediated Coronary Flow Regulation in Patients with Coronary Artery Disease: Recent Advances. *Int J Angiol*. 2011 Sep;20(3):121–34.
299. Chen Z, Li C, Zhang J, Pang B, Xia C, Liu X. Relationship between endothelial dysfunction and serum homocysteine in patients with coronary lesions. *Chin. Med. Sci. J*. 2005 Mar;20(1):63–6.
300. Pilkauskienė R. Psichologinės paauglių problemos ir konsultavimas. *Vaikų psichologinis konsultavimas*. Vilnius, Presvika; 1999: 31–48.
301. Achenbach T. M. The classification of children's psychiatric symptoms: A factor–analytic study. *Psychological Monographs*. 1966, vol.80 (3) p. 615–620.
302. Achenbach TM. Child/adolescent behavioral and emotional problems: implications of cross-informant correlations for situational specificity. *Psychological bulletin*. 1987;101(2):213–32.
303. Achenbach TM. Integrative guide for the 1991 CBCL/4–18, YSR, and TRF profiles. Burlington, VT: University of Vermont, Department of psychiatry, 1991.

-
304. Achenbach TM, Howell CT, McConaughy SH, Stanger C. Six-year predictors of problems in a national sample: IV. Young adult signs of disturbance. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998 Jul;37(7):718–27.
305. Reynolds W.M. Internalising disorders in children and adolescent: Issues and recommendations for further research. *Internalizing disorders in children and adolescent*. New York: Wilwy, 1992; 311-317..
306. *Psichologijos žodynas*. Mokslo ir enciklopedijų leidykla. Vilnius, 1993.
307. Koplan JP, Liverman CT, Kraak VI. Preventing childhood obesity: health in the balance: executive summary. *J Am Diet Assoc*. 2005 Jan;105(1):131–8.
308. Kiess W, Blüher S, Kapellen T, Garten A, Klammt J, Kratzsch J, et al. Physiology of obesity in childhood and adolescence. *Current Paediatrics*. 2006 Apr;16(2):123–31
309. Sorof J, Daniels S. Obesity hypertension in children: a problem of epidemic proportions. *Hypertension*. 2002 Oct;40(4):441–7.
310. Burke V. Obesity in childhood and cardiovascular risk. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol*. 2006 Sep;33(9):831–7.
311. Simanauskas K, Šapoka V, Kasiulevičius V, Ryliškienė K, Jankauskienė A, Matuzevičienė R, Rekašius T. Antsvorį turinčių paauglių elgesio ir pažinimo funkcijų savitumai. *Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas*, 2013m. sausis (T.17, Nr 1): 13-19.
312. Griffiths LJ, Parsons TJ, Hill AJ. Self-esteem and quality of life in obese children and adolescents: a systematic review. *Int J Pediatr Obes*. 2010 Aug;5(4):282–304.
313. Schwimmer JB, Burwinkle TM, Varni JW. Health-related quality of life of severely obese children and adolescents. *JAMA*. 2003 Apr 9; 289(14): 1813–9.
314. Gopinath B, Baur LA, Burlutsky G, Mitchell P. Adiposity Adversely Influences Quality of Life Among Adolescents. *J Adolesc Health*. 2013 Jan 31;

-
315. Gortmaker SL, Must A, Perrin JM, Sobol AM, Dietz WH. Social and economic consequences of overweight in adolescence and young adulthood. *N. Engl. J. Med.* 1993 Sep 30;329(14):1008–12.
316. Lowry KW, Sallinen BJ, Janicke DM. The effects of weight management programs on self-esteem in pediatric overweight populations. *J Pediatr Psychol.* 2007 Dec;32(10):1179–95.
317. Sharma M, Kupferman JC, Brosgol Y, Paterno K, Goodman S, Prohovnik I, et al. The effects of hypertension on the paediatric brain: a justifiable concern. *Lancet Neurol.* 2010 Sep;9(9):933–40.
318. Coffey C.E., *Pediatric Neuropsychiatry*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, Pa, USA; 2006.
319. Elbro C, Dalby M, Maarbjerg S. Language-learning impairments: a 30-year follow-up of language-impaired children with and without psychiatric, neurological and cognitive difficulties. *Int J Lang Commun Disord.* 2011 Aug;46(4):437–48.
320. Garg RK. Posterior leukoencephalopathy syndrome. *Postgrad Med J.* 2001 Jan;77(903):24–8.
321. Krause I, Cleper R, Kovalski Y, Sinai L, Davidovits M. Changes in behavior as an early symptom of renovascular hypertension in children. *Pediatr. Nephrol.* 2009 Nov;24(11):2271–4.
322. Žukauskienė R, Kajokienė I. CBCL, TRF IR YSR metodikų standartizavimas naudojant 6-18 metų Lietuvos vaikų imties duomenis. *Psichologija.* 2006;33:31-45.
323. Pastavkaitė G. Jaunesniojo mokyklinio amžiaus vaikų psichinė sveikata ir sąsajos su socialiniais veiksniais. *Daktaro disertacija*. Kaunas; 2005.
324. Kajokienė I, Žukauskienė R. 6-18 m. vaikų reprezentacinės ir klinikinės imčių emocinių ir elgesio sunkumų sąsajų palyginimas su šeimos socialiniais, ekonominiais ir demografiniais veiksniais. *Psichologija*, 2007, 36: 22-43.

-
325. Žukauskienė R, Kajokienė I, Vaitkevičius R. Mokyklinio amžiaus vaikų ASEBA klausimynų (CBCL6/18, TRF6/18, YSR11/18) vadovas. Vilnius, 2012.
326. Misevičienė I, Tamošiūnas A, Milašauskienė Ž. Alkoholio vartojimo įpročių bei jo sukeltų problemų poveikio tyrimas. KMU, 1999.
327. Parada M, Corral M, Caamaño-Isorna F, Mota N, Crego A, Rodríguez Holguín S, et al. Definition of adolescent binge drinking. *Adicciones*. 2011;23(1):53–63.
328. Courtney KE, Polich J. Binge drinking in young adults: Data, definitions, and determinants. *Psychol Bull*. 2009 Jan;135(1):142–56.
329. Dawson DA, Room R. Towards agreement on ways to measure and report drinking patterns and alcohol-related problems in adult general population surveys: the Skarpö conference overview. *J Subst Abuse*. 2000;12(1-2):1–21.
330. Bacharach SB, Bamberger PA, Sonnenstuhl WJ, Vashdi D. Retirement, risky alcohol consumption and drinking problems among blue-collar workers. *J. Stud. Alcohol*. 2004 Jul;65(4):537–45.
331. Moreira MT, Smith LA, Foxcroft D. Social norms interventions to reduce alcohol misuse in university or college students. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(3):CD006748.
332. Scaife JC, Duka T. Behavioural measures of frontal lobe function in a population of young social drinkers with binge drinking pattern. *Pharmacol. Biochem. Behav*. 2009 Sep;93(3):354–62.
333. Tutkuvienė J, Jakimavičienė EM. Kūno sudėjimo rodikliai ir jų sąsajos su bendra sveikatos būkle. *Medicinos teorija ir praktika*. 2004; (37):59–63
334. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ*. 2000 May 6;320(7244):1240–3.
335. Tutkuvienė J. Body mass index, prevalence of overweight and obesity in Lithuanian children and adolescents, 1985-2002. *Coll Antropol*. 2007 Mar;31(1):109–21.

-
336. Johnson W, Chumlea WC, Czerwinski SA, Demerath EW. Concordance of the Recently Published Body Adiposity Index With Measured Body Fat Percent in European-American Adults. *Obesity*. 2012;20(4):900–3.
337. Simanauskas K, Šapoka V, Kasiulevičius V, Ryliškienė K, Jankauskienė A, Matuzevičienė R, Rekašius T. Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos žymenų pokyčiai paaugliams sergantiems pirmine arterine hipertenzija. *Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas*, 2012m. spalio (T.16, Nr 8): 515-522.
338. Yun KE, Shin CY, Yoon YS, Park HS. Elevated alanine aminotransferase levels predict mortality from cardiovascular disease and diabetes in Koreans. *Atherosclerosis*. 2009 Aug;205(2):533–7.
339. Ruhl CE, Everhart JE. Elevated serum alanine aminotransferase and gamma-glutamyltransferase and mortality in the United States population. *Gastroenterology*. 2009 Feb;136(2):477–485.e11.
340. Targher G. Elevated serum gamma-glutamyltransferase activity is associated with increased risk of mortality, incident type 2 diabetes, cardiovascular events, chronic kidney disease and cancer - a narrative review. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2010 Feb;48(2):147–57.
341. Villegas R, Xiang Y-B, Elasy T, Cai Q, Xu W, Li H, et al. Liver Enzymes, Type 2 Diabetes, and Metabolic Syndrome in Middle-Aged, Urban Chinese Men. *Metab Syndr Relat Disord*. 2011 Aug;9(4):305–11.
342. Schmitz G, Rothe G, Ruf A, et al. European Working Group on Clinical Cell Analysis: consensus protocol for the flow cytometric characterisation of platelet function. *Thromb Haemost* 1998;79:885–96.
343. To cite R in publications use: R Core Team (2012). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0. Available from: URL: <http://www.R-project.org/>.
344. Grabauskas V, Misevičienė I, Padaiga Ž ir kt. Fundamentinė epidemiologija. Kaunas, KMU leidykla; 2003.

-
345. Čekanavičius V, Murauskas G. Statistika ir jo taikymai I. Vilnius, TEV leidykla; 2006.
346. Čekanavičius V, Murauskas G. Statistika ir jo taikymai II. Vilnius, TEV leidykla; 2006.
347. Žagminas K. Epidemiologijos įvadas. Vilnius, Visuomenės sveikatos centras; 2000.
348. Ward H, Toledano MB, Shaddick G, Davies B, Elliott P. Oxford Handbook of Epidemiology for Clinicians. 1st ed. OUP Oxford; 2012.
349. Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, et al. A better index of body adiposity. *Obesity (Silver Spring)*. 2011 May;19(5):1083–9.
350. Albavičiūtė E, Petrauskienė A. Vaikų ir paauglių antsvoris bei nutukimas – dažniausiai epidemiologiniams tyrimams taikomi vertinimo standartai. *Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas*, 2010m. (T.14, Nr 1): 32-36.
351. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992 Nov 7;340(8828):1111–5.
352. Corretti MC, Anderson TJ, Benjamin EJ, Celermajer D, Charbonneau F, Creager MA, et al. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilation of the brachial artery: a report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2002 Jan 16;39(2):257–65.
353. O'Rourke MF, Safar ME. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy. *Hypertension*. 2005 Jul;46(1):200–4.
354. Bots ML, Hoes AW, Hofman A, Witteman JC, Grobbee DE. Cross-sectionally assessed carotid intima-media thickness relates to long-term risk of stroke, coronary heart disease and death as estimated by available risk functions. *J. Intern. Med*. 1999 Mar;245(3):269–76.

-
355. Boutouyrie P, Bussy C, Lacolley P, Girerd X, Laloux B, Laurent S. Association between local pulse pressure, mean blood pressure, and large-artery remodeling. *Circulation*. 1999 Sep 28;100(13):1387–93.
356. Heitzer T, Schlinzig T, Krohn K, Meinertz T, Münzel T. Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. *Circulation*. 2001 Nov 27;104(22):2673–8.
357. Schächinger V, Britten MB, Zeiher AM. Prognostic impact of coronary vasodilator dysfunction on adverse long-term outcome of coronary heart disease. *Circulation*. 2000 Apr 25;101(16):1899–906.
358. Weber T, Maas R, Auer J, Lamm G, Lassnig E, Rammer M, et al. Arterial wave reflections and determinants of endothelial function a hypothesis based on peripheral mode of action. *Am. J. Hypertens*. 2007 Mar;20(3):256–62.
359. Touboul P-J, Labreuche J, Vicaut E, Amarenco P. Carotid intima-media thickness, plaques, and Framingham risk score as independent determinants of stroke risk. *Stroke*. 2005 Aug;36(8):1741–5.
360. Johnsen SH, Mathiesen EB. Carotid plaque compared with intima-media thickness as a predictor of coronary and cerebrovascular disease. *Curr Cardiol Rep*. 2009 Jan;11(1):21–7.
361. Mizia-Stecki K, Haberka M, mizia M, Chmiel A, Wiezbicka-Chmiel J, Showeiski M, Gasior Z. Coronary artery calcium score assessed by a 64 multislice computer tomography and early index of functional and structural vascular remodeling in cardiac syndrome X patient. *J Nucl Cardiol*. 2008; 15: 615-616.
362. Burke GL, Evans GW, Riley WA, Sharrett AR, Howard G, Barnes RW, et al. Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular disease in middle-aged adults. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Stroke*. 1995 Mar;26(3):386–91.
363. Bussy C, Boutouyrie P, Lacolley P, Challande P, Laurent S. Intrinsic stiffness of the carotid arterial wall material in essential hypertensives. *Hypertension*. 2000 May;35(5):1049–54.

-
364. De Groot E, Hovingh GK, Wiegman A, Duriez P, Smit AJ, Fruchart J-C, et al. Measurement of arterial wall thickness as a surrogate marker for atherosclerosis. *Circulation*. 2004 Jun 15;109(23 Suppl 1):III33–38.
365. Hansen F, Mangell P, Sonesson B, Länne T. Diameter and compliance in the human common carotid artery--variations with age and sex. *Ultrasound Med Biol*. 1995;21(1):1–9.
366. Jourdan C, Wühl E, Litwin M, Fahr K, Trelewicz J, Jobs K, et al. Normative values for intima-media thickness and distensibility of large arteries in healthy adolescents. *J. Hypertens*. 2005 Sep;23(9):1707–15.
367. Lenard Z, Studinger P, Mersich B, Kocsis L, Kollai M. Maturation of cardiovascular autonomic function from childhood to young adult age. *Circulation*. 2004 Oct 19;110(16):2307–12.
368. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*. 1993 Apr 29;362(6423):801–9.
369. Sader MA, Celermajer DS. Endothelial function, vascular reactivity and gender differences in the cardiovascular system. *Cardiovasc. Res*. 2002 Feb 15;53(3):597–604.
370. Horio T, Miyazato J, Kamide K, Takiuchi S, Kawano Y. Influence of low high-density lipoprotein cholesterol on left ventricular hypertrophy and diastolic function in essential hypertension. *Am. J. Hypertens*. 2003 Nov;16(11 Pt 1):938–44.
371. Ludwig M, Von Petzinger-Kruthoff A, Von Buquoy M, Stumpe KO. Intima media thickness of the carotid arteries: early pointer to arteriosclerosis and therapeutic endpoint. *Ultraschall Med*. 2003 Jun;24(3):162–74.
372. Ferrara LA, Mancini M, Celentano A, Galderisi M, Iannuzzi R, Marotta T, et al. Early changes of the arterial carotid wall in uncomplicated primary hypertensive patients. Study by ultrasound high-resolution B-mode imaging. *Arterioscler. Thromb*. 1994 Aug;14(8):1290–6.
373. Zanchetti A, Crepaldi G, Bond MG, Gallus GV, Veglia F, Ventura A, et al. Systolic and pulse blood pressures (but not diastolic blood pressure and

-
- serum cholesterol) are associated with alterations in carotid intima-media thickness in the moderately hypercholesterolaemic hypertensive patients of the Plaque Hypertension Lipid Lowering Italian Study. PHYLLIS study group. *J. Hypertens.* 2001 Jan;19(1):79–88.
374. Liao D, Arnett DK, Tyroler HA, Riley WA, Chambless LE, Szklo M, et al. Arterial stiffness and the development of hypertension. The ARIC study. *Hypertension.* 1999 Aug;34(2):201–6.
375. Schack-Nielsen L, Mølgaard C, Larsen D, Martyn C, Michaelsen KF. Arterial stiffness in 10-year-old children: current and early determinants. *Br. J. Nutr.* 2005 Dec;94(6):1004–11.
376. Laurent S, Boutouyrie P, Asmar R, Gautier I, Laloux B, Guize L, et al. Aortic stiffness is an independent predictor of all-cause and cardiovascular mortality in hypertensive patients. *Hypertension.* 2001 May;37(5):1236–41.
377. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010 Mar 30;55(13):1318–27.
378. Hussain T, Burch M, Greil GF, Cecelja M, Fenton M. Central aortic stiffness, hypertension, and coronary allograft vasculopathy in children. *J. Heart Lung Transplant.* 2012 Dec;31(12):1318–20.
379. Berenson GS. Childhood risk factors predict adult risk associated with subclinical cardiovascular disease. The Bogalusa Heart Study. *Am. J. Cardiol.* 2002 Nov 21;90(10C):3L–7L.
380. Newman WP, Wattigney W, Berenson GS. Autopsy studies in United States children and adolescents. Relationship of risk factors to atherosclerotic lesions. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1991;623:16–25.
381. Niboshi A, Hamaoka K, Sakata K, Inoue F. Characteristics of brachial-ankle pulse wave velocity in Japanese children. *Eur. J. Pediatr.* 2006 Sep;165(9):625–9.

-
382. Xu C, Zarins CK, Pannaraj PS, Bassiouny HS, Glagov S. Hypercholesterolemia superimposed by experimental hypertension induces differential distribution of collagen and elastin. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2000 Dec;20(12):2566–72.
383. Virmani R, Avolio AP, Mergner WJ, Robinowitz M, Herderick EE, Cornhill JF, et al. Effect of aging on aortic morphology in populations with high and low prevalence of hypertension and atherosclerosis. Comparison between occidental and Chinese communities. *Am. J. Pathol.* 1991 Nov;139(5):1119–29.
384. Sawabe M, Takahashi R, Matsushita S, Ozawa T, Arai T, Hamamatsu A, et al. Aortic pulse wave velocity and the degree of atherosclerosis in the elderly: a pathological study based on 304 autopsy cases. *Atherosclerosis.* 2005 Apr;179(2):345–51.
385. Glukhova MA, Frid MG, Koteliansky VE. Phenotypic changes of human aortic smooth muscle cells during development and in the adult vessel. *Am. J. Physiol.* 1991 Oct;261(4 Suppl):78–80.
386. Van Meurs-van Woezik H, Klein HW, Markus-Silvis L, Krediet P. Comparison of the growth of the tunica media of the ascending aorta, aortic isthmus and descending aorta in infants and children. *J Anat.* 1983 Mar;136(Pt 2):273–81.
387. Suglia SF, Clark CJ, Gary-Webb TL. Adolescent obesity, change in weight status, and hypertension: racial/ethnic variations. *Hypertension.* 2013 Feb;61(2):290–5.
388. Haidar YM, Cosman BC. Obesity epidemiology. *Clin Colon Rectal Surg.* 2011 Dec;24(4):205–10.
389. Ernst MA, Gerver WJ, Simons MY, Jansen MW, Van der Hoeven MA, Zimmermann LJ. Obesity in childhood: a secular trend or an epidemic disease? *J Child Health Care.* 2012 Dec 12.

-
390. Lu X, Shi P, Luo C-Y, Zhou Y-F, Yu H-T, Guo C-Y, et al. Prevalence of hypertension in overweight and obese children from a large school-based population in Shanghai, China. *BMC Public Health*. 2013;13:24.
391. Dhuper S, Buddhe S, Patel S. Managing Cardiovascular Risk in Overweight Children and Adolescents. *Paediatr Drugs*. 2013 Apr 12.
392. Phatale P, Phatale H. Prevalence of pre-diabetes, diabetes, pre-hypertension, and hypertension in children weighing more than normal. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012 Dec;16(Suppl 2):S483–485.
393. Zhao L, Ma Y-H, Xu J-X, Li S-B, Yang J-K. High prevalence of impaired fasting glucose in Chinese children and adolescents with prehypertension/hypertension. *Acta Paediatr*. 2009 Oct;98(10):1641–5.
394. Halbach SM, Flynn J. Treatment of obesity-related hypertension in children and adolescents. *Curr. Hypertens. Rep*. 2013 Jun;15(3):224–31.
395. Springer SC, Silverstein J, Copeland K, Moore KR, Prazar GE, Raymer T, et al. Management of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Pediatrics*. 2013 Feb;131(2):e648–664.
396. Chen B, Li H. Waist circumference as an indicator of high blood pressure in preschool obese children. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2011;20(4):557–62.
397. Genovesi S, Antolini L, Giussani M, Pieruzzi F, Galbiati S, Valsecchi MG, et al. Usefulness of waist circumference for the identification of childhood hypertension. *J. Hypertens*. 2008 Aug;26(8):1563–70.
398. McCarthy HD. Body fat measurements in children as predictors for the metabolic syndrome: focus on waist circumference. *Proc Nutr Soc*. 2006 Nov;65(4):385–92.
399. Shifan Dai DRL. Longitudinal analysis of changes in indices of obesity from age 8 years to age 18 years. *Project HeartBeat! American journal of epidemiology*. 2002;156(8):720–9.
400. Mungreiphy NK, Kapoor S, Sinha R. Association between BMI, Blood Pressure, and Age: Study among Tangkhul Naga Tribal Males of Northeast India. *Journal of Anthropology*. 2011;2011:1–6.

-
401. Turchiano M, Sweat V, Fierman A, Convit A. Obesity, metabolic syndrome, and insulin resistance in urban high school students of minority race/ethnicity. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2012 Nov;166(11):1030–6.
402. Large V, Arner P. Regulation of lipolysis in humans. Pathophysiological modulation in obesity, diabetes, and hyperlipidaemia. *Diabetes Metab.* 1998 Nov;24(5):409–18.
403. Yang Y-K, Chen M, Clements RH, Abrams GA, Aprahamian CJ, Harmon CM. Human mesenteric adipose tissue plays unique role versus subcutaneous and omental fat in obesity related diabetes. *Cell. Physiol. Biochem.* 2008;22(5-6):531–8.
404. Peral B, Camafeita E, Fernández-Real J-M, López JA. Tackling the human adipose tissue proteome to gain insight into obesity and related pathologies. *Expert Rev Proteomics.* 2009 Aug;6(4):353–61.
405. Kim S, Soltani-Bejnood M, Quignard-Boulangé A, Massiera F, Teboul M, Ailhaud G, et al. The adipose renin-angiotensin system modulates systemic markers of insulin sensitivity and activates the intrarenal renin-angiotensin system. *J. Biomed. Biotechnol.* 2006; (5):27012.
406. Yvan-Charvet L, Quignard-Boulangé A. Role of adipose tissue renin-angiotensin system in metabolic and inflammatory diseases associated with obesity. *Kidney Int.* 2011 Jan;79(2):162–8.
407. Whaley-Connell A, Johnson MS, Sowers JR. Aldosterone: role in the cardiometabolic syndrome and resistant hypertension. *Prog Cardiovasc Dis.* 2010 Apr;52(5):401–9.
408. Vogt B, Bochud M, Burnier M. The association of aldosterone with obesity-related hypertension and the metabolic syndrome. *Semin. Nephrol.* 2007 Sep;27(5):529–37.
409. Bernal-Mizrachi C, Weng S, Li B, Nolte LA, Feng C, Coleman T, et al. Respiratory uncoupling lowers blood pressure through a leptin-dependent mechanism in genetically obese mice. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2002 Jun 1;22(6):961–8.

-
410. Duren DL, Sherwood RJ, Czerwinski SA, Lee M, Choh AC, Siervogel RM, et al. Body Composition Methods: Comparisons and Interpretation. *J Diabetes Sci Technol*. 2008 Nov;2(6):1139–46.
411. Wilson SL, Gaffney FA, Laird WP, Fixler DE. Body size, composition, and fitness in adolescents with elevated blood pressures. *Hypertension*. 1985 Jun;7(3 Pt 1):417–22.
412. Sachdev HS, Fall CHD, Osmond C, Lakshmy R, Dey Biswas SK, Leary SD, et al. Anthropometric indicators of body composition in young adults: relation to size at birth and serial measurements of body mass index in childhood in the New Delhi birth cohort. *Am. J. Clin. Nutr*. 2005 Aug;82(2):456–66.
413. Julius S, Majahalme S, Nesbitt S, Grant E, Kaciroti N, Ombao H, et al. A “gender blind” relationship of lean body mass and blood pressure in the Tecumseh study. *Am. J. Hypertens*. 2002 Mar;15(3):258–63.
414. Pludowski P, Litwin M, Niemirska A, Jaworski M, Sladowska J, Kryskiewicz E, et al. Accelerated skeletal maturation in children with primary hypertension. *Hypertension*. 2009 Dec;54(6):1234–9.
415. Mokha JS, Srinivasan SR, Dasmahapatra P, Fernandez C, Chen W, Xu J, et al. Utility of waist-to-height ratio in assessing the status of central obesity and related cardiometabolic risk profile among normal weight and overweight/obese children: the Bogalusa Heart Study. *BMC Pediatr*. 2010;10:73.
416. Zebekakis PE, Nawrot T, Thijs L, Balkestein EJ, Van der Heijden-Spek J, Van Bortel LM, et al. Obesity is associated with increased arterial stiffness from adolescence until old age. *J. Hypertens*. 2005 Oct;23(10):1839–46.
417. Meyer AA, Kundt G, Lenschow U, Schuff-Werner P, Kienast W. Improvement of early vascular changes and cardiovascular risk factors in obese children after a six-month exercise program. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2006 Nov 7;48(9):1865–70.

-
418. Woo KS, Chook P, Yu CW, Sung RYT, Qiao M, Leung SSF, et al. Overweight in children is associated with arterial endothelial dysfunction and intima-media thickening. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* 2004 Jul;28(7):852–7.
419. Tounian P, Aggoun Y, Dubern B, Varille V, Guy-Grand B, Sidi D, et al. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. *Lancet.* 2001 Oct 27;358(9291):1400–4.
420. Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, Salvatore V, Auriemma L, Romano ML, et al. Increased carotid intima-media thickness and stiffness in obese children. *Diabetes Care.* 2004 Oct;27(10):2506–8.
421. Reinehr T, Wunsch R. Intima media thickness-related risk factors in childhood obesity. *Int J Pediatr Obes.* 2011 Sep;6 Suppl 1:46–52.
422. Herouvi D, Karanasios E, Karayianni C, Karavanaki K. Cardiovascular disease in childhood: the role of obesity. *Eur. J. Pediatr.* 2013 Jan 23;
423. Iannuzzi A, Licenziati MR, Acampora C, Renis M, Agrusta M, Romano L, et al. Carotid artery stiffness in obese children with the metabolic syndrome. *Am. J. Cardiol.* 2006 Feb 15;97(4):528–31.
424. Wang TJ, Gona P, Larson MG, Levy D, Benjamin EJ, Tofler GH, et al. Multiple biomarkers and the risk of incident hypertension. *Hypertension.* 2007 Mar;49(3):432–8.
425. Wang Z, Nakayama T. Inflammation, a Link between Obesity and Cardiovascular Disease. *Mediators of Inflammation.* 2010;2010:1–17.
426. Lande MB, Pearson TA, Vermilion RP, Auinger P, Fernandez ID. Elevated blood pressure, race/ethnicity, and C-reactive protein levels in children and adolescents. *Pediatrics.* 2008 Dec;122(6):1252–7.
427. Invitti C, Maffei C, Gilardini L, Pontiggia B, Mazzilli G, Girola A, et al. Metabolic syndrome in obese Caucasian children: prevalence using WHO-derived criteria and association with nontraditional cardiovascular risk factors. *Int J Obes (Lond).* 2006 Apr;30(4):627–33.

-
428. Delanghe JR, Langlois MR, De Bacquer D, Mak R, Capel P, Van Renterghem L, et al. Discriminative value of serum amyloid A and other acute-phase proteins for coronary heart disease. *Atherosclerosis*. 2002 Feb;160(2):471–6.
429. Stettler C, Witt N, Tapp RJ, Thom S, Allemann S, Tillin T, et al. Serum Amyloid A, C-Reactive Protein, and Retinal Microvascular Changes in Hypertensive Diabetic and Nondiabetic Individuals. *Diabetes Care*. 2009 Jun;32(6):1098–100.
430. Johnson BD, Kip KE, Marroquin OC, Ridker PM, Kelsey SF, Shaw LJ et al. National Heart, Lung, and Blood Institute. Serum amyloid A as a predictor of coronary artery disease and cardiovascular outcome in women: the National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Circulation* 2004;109:726 –732.
431. Zhao Y, He X, Shi X, Huang C, Liu J, Zhou S, et al. Association between serum amyloid A and obesity: a meta-analysis and systematic review. *Inflamm. Res*. 2010 May;59(5):323–34.
432. Yang R-Z, Lee M-J, Hu H, Pollin TI, Ryan AS, Nicklas BJ, et al. Acute-Phase Serum Amyloid A: An Inflammatory Adipokine and Potential Link between Obesity and Its Metabolic Complications. *PLoS Med*. 2006 Jun 6;3(6):e287.
433. Gómez-Ambrosi J, Azcona C, Patiño-García A, Frühbeck G. Serum Amyloid A concentration is increased in obese children and adolescents. *J. Pediatr*. 2008 Jul;153(1):71–5.
434. Cheung BMY, Ong K-L, Tso AWK, Cherny SS, Sham P-C, Lam T-H, et al. Gamma-glutamyl transferase level predicts the development of hypertension in Hong Kong Chinese. *Clin. Chim. Acta*. 2011 Jul 15;412(15-16):1326–31.
435. Hwang JH, Shin JY, Chun B yeol, Lee DH, Kim KY, Park WH, et al. Association between gamma-glutamyltransferase and hypertension incidence

-
- in rural prehypertensive adults. *J Prev Med Public Health*. 2010 Jan;43(1):18–25.
436. Stabouli S, Kotsis V, Karagianni C, Zakopoulos N, Konstantopoulos A. Blood pressure and carotid artery intima-media thickness in children and adolescents: the role of obesity. *Hellenic J Cardiol*. 2012 Feb;53(1):41–7.
437. Fang J. Carotid Intima-media thickness in childhood and adolescent obesity relations to abdominal obesity, high triglyceride level and insulin resistance. *International Journal of Medical Sciences*. 2010;278.
438. Jounala M., Viikari J. S.A., Rönnemaa T., Taittonen L., Marniemi J., Raitakari O. T. Childhood C-reactive protein in predicting CRP and carotid intima-media thickness in adulthood. The cardiovascular risk in young finns study. *Atherosclerosis, thrombosis and vascular biology*. 2006; 26:1883-1888.
439. Järvisalo MJ, Harmoinen A, Hakanen M, Paakkunainen U, Viikari J, Hartiala J, et al. Elevated serum C-reactive protein levels and early arterial changes in healthy children. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. 2002 Aug 1;22(8):1323–8.
440. Jylhävä J, Haarala A, Eklund C, Pertovaara M, Kähönen M, Hutri-Kähönen N, et al. Serum amyloid A is independently associated with metabolic risk factors but not with early atherosclerosis: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *J. Intern. Med*. 2009 Sep;266(3):286–95.
441. Fernhall B, Agiovlasitis S. Arterial function in youth: window into cardiovascular risk. *J. Appl. Physiol*. 2008 Jul;105(1):325–33.
442. Demircioğlu F, Koçyiğit A, Arslan N, Cakmakçı H, Hizli S, Sedat AT. Intima-media thickness of carotid artery and susceptibility to atherosclerosis in obese children with nonalcoholic fatty liver disease. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr*. 2008 Jul;47(1):68–75.
443. Eroglu S, Sade LE, Polat E, Bozbas H, Ulus T, Muderrisoglu H. Association between serum gamma-glutamyltransferase activity and carotid intima-media thickness. *Angiology*. 2011 Feb;62(2):107–10.

-
444. Huang K, Zou CC, Yang XZ, Chen XQ, Liang L. Carotid intima-media thickness and serum endothelial marker levels in obese children with metabolic syndrome. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2010 Sep;164(9):846–51.
445. Gkaliagkousi E, Corrigan V, Becker S, De Winter P, Shah A, Zamboulis C, et al. Decreased platelet nitric oxide contributes to increased circulating monocyte-platelet aggregates in hypertension. *Eur. Heart J.* 2009 Dec;30(24):3048–54.
446. Da Costa Martins P, Van den Berk N, Ulfman LH, Koenderman L, Hordijk PL, Zwaginga JJ. Platelet-monocyte complexes support monocyte adhesion to endothelium by enhancing secondary tethering and cluster formation. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2004 Jan;24(1):193–9.
447. Harrison P, Keeling D. Platelet hyperactivity and risk of recurrent thrombosis. *J. Thromb. Haemost.* 2006 Dec;4(12):2544–6.
448. Eisenhardt SU, Habersberger J, Murphy A, Chen Y-C, Woollard KJ, Bassler N, et al. Dissociation of pentameric to monomeric C-reactive protein on activated platelets localizes inflammation to atherosclerotic plaques. *Circ. Res.* 2009 Jul 17;105(2):128–37.
449. Boncler M, Rywaniak J, Szymański J, Potempa LA, Rychlik B, Watała C. Modified C-reactive protein interacts with platelet glycoprotein Ib α . *Pharmacol Rep.* 2011;63(2):464–75.
450. Kokubun M, Imafuku Y, Okada M, Ohguchi Y, Ashikawa T, Yamada T, et al. Serum amyloid A (SAA) concentration varies among rheumatoid arthritis patients estimated by SAA/CRP ratio. *Clin. Chim. Acta.* 2005 Oct;360(1-2):97–102.
451. Kucharska-Newton AM, Monda KL, Campbell S, Bradshaw PT, Wagenknecht LE, Boerwinkle E, et al. Association of the platelet GPIIb/IIIa polymorphism with atherosclerotic plaque morphology: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Atherosclerosis.* 2011 May;216(1):151–6.

-
452. Dierker L, Selya A, Piasecki T, Rose J, Mermelstein R. Alcohol problems as a signal for sensitivity to nicotine dependence and future smoking. *Drug Alcohol Depend.* 2013 May 6;
453. Park SE, Yun S-N, Cui W, Kim H. Smoking in Korean-Chinese middle school students: prevalence and risk factors. *J Nurs Res.* 2013 Jun;21(2):139–47.
454. Zhang Y-X, Chen M, Xue L-H, Zhao J-S, Chu Z-H. Comparison of body shape and physical activity among adolescents with normotensive and elevated blood pressure in Shandong, China. *Ann. Hum. Biol.* 2013 Jan;40(1):88–93.
455. Nazarko K, Bielska DE. [Drinking alcohol--a frequent risk behaviour among upper secondary school students]. *Prz. Lek.* 2012;69(10):878–83.
456. White A, Chan GCK, Quek L-H, Connor JP, Saunders JB, Baker P, et al. The topography of multiple drug use among adolescent Australians: findings from the National Drug Strategy Household Survey. *Addict Behav.* 2013 Apr;38(4):2068–73.
457. Hagger-Johnson G, Bell S, Britton A, Cable N, Conner M, O'Connor DB, et al. Cigarette smoking and alcohol drinking in a representative sample of English school pupils: Cross-sectional and longitudinal associations. *Prev Med.* 2013 May;56(5):304–8.
458. Inglés CJ, Torregrosa MS, Rodríguez-Marín J, García del Castillo JA, Gázquez JJ, García-Fernández JM, et al. Alcohol and tobacco use and cognitive-motivational variables in school settings: effects on academic performance in Spanish adolescents. *Adicciones.* 2013;25(1):63–70.
459. West JH, Blumberg EJ, Kelley NJ, Hill L, Sipan CL, Schmitz KE, et al. The Role of Parenting in Alcohol and Tobacco Use Among Latino Adolescents. *J Child Adolesc Subst Abuse.* 2013 Apr 1;22(2):120–32.
460. Van der Zwaluw CS, Kleinjan M, Lemmers L, Spijkerman R, Engels RCME. Longitudinal associations between attitudes towards binge drinking and alcohol-free drinks, and binge drinking behavior in adolescence. *Addict Behav.* 2013 May;38(5):2110–4.

-
461. Hosie P. The “silent epidemic”: the damaging effect of alcohol misuse on British families. *J Fam Health Care*. 2012 Oct;22(5):9–12.
462. Goncy EA, Mrug S. Where and when adolescents use tobacco, alcohol, and marijuana: comparisons by age, gender, and race. *J Stud Alcohol Drugs*. 2013 Mar;74(2):288–300.
463. Zehe JM, Colder CR, Read JP, Wieczorek WF, Lengua LJ. Social and generalized anxiety symptoms and alcohol and cigarette use in early adolescence: the moderating role of perceived peer norms. *Addict Behav*. 2013 Apr;38(4):1931–9.
464. Gajewski J, Małkowska-Szkutnik A. [Family and peer factors related to alcohol abuse and smoking by 15-year-old youth]. *Med Wieku Rozwoj*. 2012 Dec;16(4):322–8.
465. Mares SHW, Lichtwarck-Aschoff A, Engels RCME. Alcohol-specific parenting, adolescent alcohol use and the mediating effect of adolescent alcohol-related cognitions. *Psychol Health*. 2013 Jan 23;
466. Juškelienė V., Ustilaitė S., Proškuvienė R., Kalibatas J, Naudžiūtė S. 11-12 klasių mokinių sveikata ir jos pokyčiai per 5 metus. Mokslinio tyrimo ataskaita. Lietuvos Respublikos Švietimo ir Mokslo ministerija. Vilnius; 2006.
467. Grøtvedt L, Stavem K. Association between age, gender and reasons for smoking cessation. *Scand J Public Health*. 2005;33(1):72–6.
468. Klesges RC, Meyers AW, Klesges LM, La Vasque ME. Smoking, body weight, and their effects on smoking behavior: a comprehensive review of the literature. *Psychol Bull*. 1989 Sep;106(2):204–30.
469. Lahti-Koski M, Pietinen P, Heliövaara M, Vartiainen E. Associations of body mass index and obesity with physical activity, food choices, alcohol intake, and smoking in the 1982-1997 FINRISK Studies. *Am. J. Clin. Nutr*. 2002 May;75(5):809–17.
470. Vanni H, Kazeros A, Wang R, Harvey B-G, Ferris B, De BP, et al. Cigarette Smoking Induces Overexpression of a Fat-Depleting Gene AZGP1 in the Human. *Chest*. 2009 May;135(5):1197–208.

-
471. GropPELLI A, Giorgi DM, Omboni S, Parati G, Mancia G. Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking. *J Hypertens* 1992;10: 495-499.
472. Grassi G, Seravalle G, Calhoun DA, Bolla GB, Giannattasio C, Marabini M, Del Bo A, Mancia G. Mechanisms responsible for sympathetic activation by cigarette smoking in humans. *Circulation* 1994;90:248-253.
473. Narkiewicz K, Maraglino G, Biasion T, Rossi G, Sanzuol F, Palatini P. Interactive effect of cigarettes and coffee on daytime systolic blood pressure in patients with mild essential hypertension. HARVEST Study Group (Italy). Hypertension Ambulatory Recording VEnetia STudy. *J. Hypertens.* 1995 Sep;13(9):965-70.
474. Bonithon-Kopp C, Touboul PJ, Berr C, Magne C, Ducimetière P. Factors of carotid arterial enlargement in a population aged 59 to 71 years: the EVA study. *Stroke.* 1996 Apr;27(4):654-60.
475. Mursu J, Nurmi T, Tuomainen T-P, Ruusunen A, Salonen JT, Voutilainen S. The intake of flavonoids and carotid atherosclerosis: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Br. J. Nutr.* 2007 Oct;98(4):814-8.
476. Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, Neiss A, Mancia G, Dal Palù C, et al. Risk factors associated with alterations in carotid intima-media thickness in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis. *J. Hypertens.* 1998 Jul;16(7):949-61.
477. Tell GS, Polak JF, Ward BJ, Kittner SJ, Savage PJ, Robbins J. Relation of smoking with carotid artery wall thickness and stenosis in older adults. The Cardiovascular Health Study. The Cardiovascular Health Study (CHS) Collaborative Research Group. *Circulation.* 1994 Dec;90(6):2905-8.
478. Rushton L. Health impact of environmental tobacco smoke in the home. *Rev Environ Health.* 2004 Dec;19(3-4):291-309.
479. Simonetti GD, Schwertz R, Klett M, Hoffmann GF, Schaefer F, Wühl E. Determinants of blood pressure in preschool children: the role of parental smoking. *Circulation.* 2011 Jan 25;123(3):292-8.

-
480. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004 May 19;43(10):1731–7.
481. Jennings JR, Muldoon MF, Ryan CM, Mintun MA, Meltzer CC, Townsend DW, et al. Cerebral blood flow in hypertensive patients: an initial report of reduced and compensatory blood flow responses during performance of two cognitive tasks. *Hypertension.* 1998 Jun;31(6):1216–22.
- 482 Jennings JR. Autoregulation of blood pressure and thought: preliminary results of an application of brain imaging to psychosomatic medicine. *Psychosom Med.* 2003 Jun;65(3):384–95.
483. Elias MF, Robbins MA, Schultz NR Jr, Streeten DH, Elias PK. Clinical significance of cognitive performance by hypertensive patients. *Hypertension.* 1987 Feb;9(2):192–7.
484. Suhr JA, Stewart JC, France CR. The relationship between blood pressure and cognitive performance in the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *Psychosom Med.* 2004 Jun;66(3):291–7.
485. Lande MB, Kaczorowski JM, Auinger P, Schwartz GJ, Weitzman M. Elevated blood pressure and decreased cognitive function among school-age children and adolescents in the United States. *J. Pediatr.* 2003 Dec;143(6):720–4.
486. Adams HR, Szilagyi PG, Gebhardt L, Lande MB. Learning and attention problems among children with pediatric primary hypertension. *Pediatrics.* 2010 Dec;126(6):e1425–1429.
487. Dervinytė-Bongarzoni A., Lesinskienė S, Urbanienė I. Vaikų aktyvumo ir dėmesio sutrikimai. *Medicininės rekomendacijos*; 2005.
488. Elissa J, Ric G. Steele Ric G. *Handbook of Childhood and Adolescent Obesity.* 1st ed. Springer; 2008; 12-31.
489. Pimenta AM, Sánchez-Villegas A, Bes-Rastrollo M, López CN, Martínez-González MA. Relationship between body image disturbance and incidence of depression: the SUN prospective cohort. *BMC Public Health.* 2009;9:1.

-
490. Cserjési R, Molnár D, Luminet O, Lénárd L. Is there any relationship between obesity and mental flexibility in children? *Appetite*. 2007 Nov;49(3):675–8.
491. Singh VD, Lathrop SL. Youth suicide in New Mexico: a 26-year retrospective review. *J. Forensic Sci*. 2008 May;53(3):703–8.
492. Taner Y, Törel-Ergür A, Bahçivan G, Gürdag M. Psychopathology and its effect on treatment compliance in pediatric obesity patients. *Turk. J. Pediatr*. 2009 Oct;51(5):466–71.
493. Falkner NH, Neumark-Sztainer D, Story M, Jeffery RW, Beuhring T, Resnick MD. Social, educational, and psychological correlates of weight status in adolescents. *Obes. Res*. 2001 Jan;9(1):32–42.
494. Sweeting H, Wright C, Minnis H. Psychosocial correlates of adolescent obesity, “slimming down” and “becoming obese”. *J Adolesc Health*. 2005 Nov;37(5):409.
495. Foucart J, De Buck C, Verbanck P. [Factorial study of the psychopathological factors of morbid obesity in the adolescent]. *Encephale*. 2012 Sep;38(4):310–7.
496. Roth B, Munsch S, Meyer A, Winkler Metzke C, Isler E, Steinhausen H-C, et al. The mental status of overweight children. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother*. 2008 May;36(3):163–76.
497. De Chouly De Lenclave MB, Florequin C, Bailly D. Obesity, alexithymia, psychopathology and binge eating: a comparative study of 40 obese patients and 32 controls. *Encephale*. 2001 Aug;27(4):343–50.
498. Quinlan NP, Kolotkin RL, Fuemmeler BF, Costanzo PR. Psychosocial outcomes in a weight loss camp for overweight youth. *Int J Pediatr Obes*. 2009;4(3):134–42.
499. Kilpeläinen TO, Qi L, Brage S, Sharp SJ, Sonestedt E, Demerath E, et al. Physical activity attenuates the influence of FTO variants on obesity risk: a meta-analysis of 218,166 adults and 19,268 children. *PLoS Med*. 2011 Nov;8(11):e1001116.

-
500. Hills A, King N, Byrne N, editors. *Children, Obesity and Exercise: Prevention, Treatment and Management of Childhood and Adolescent Obesity*. 1st ed. Routledge; 2007.
501. Tremblay A, Arguin H. Healthy eating at school to compensate for the activity-related obesigenic lifestyle in children and adolescents: the Quebec experience. *Adv Nutr*. 2011 Mar;2(2):167S–70S.
502. Zakeri M, Sedaghat M, Motlagh ME, Tayari Ashtiani R, Ardalan G. BMI correlation with psychiatric problems among 10-18 years Iranian students. *Acta Med Iran*. 2012;50(3):177–84.
503. Swallen KC, Reither EN, Haas SA, Meier AM. Overweight, obesity, and health-related quality of life among adolescents: the National Longitudinal Study of Adolescent Health. *Pediatrics*. 2005 Feb;115(2):340–7.
504. Janssen I, Craig WM, Boyce WF, Pickett W. Associations between overweight and obesity with bullying behaviors in school-aged children. *Pediatrics*. 2004 May;113(5):1187–94.
505. Janssen I, Craig WM, Boyce WF, Pickett W. Associations between overweight and obesity with bullying behaviors in school-aged children. *Pediatrics*. 2004 May;113(5):1187–94.