

Vilniaus universitetas

Jelena Volochovič

MOTERŲ ANTROPOMETRINIŲ IR MEDŽIAGŲ APYKAITOS  
RODIKLIŲ POKYČIŲ ILGALAIKIS RYŠYS SU METABOLINIO  
SINDROMO RIZIKA

Daktaro disertacija

Medicinos mokslai, medicina (07B)

Vilnius, 2010

Disertacija rengta Vilniaus universiteto Medicinos fakultete 2006 – 2010 metais

**Moksliniai vadovai:**

Prof. dr. Janina Didžiapetrienė (Vilniaus universiteto Onkologijos institutas, biomedicinos mokslai, medicina – 07B) 2006 – 2007 m. m.:

Prof. dr. Gražina Drašutienė (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 07B) 2007 – 2010 m. m.

**Konsultantas:**

Prof. dr. Janina Tutkuvienė (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 07 B)

Lietuvių kalbos redaktorė Jolanta Storpirstienė

## TURINYS

<b>DAŽNIAUSIAI VARTOJAMOS SAŲOKOS IR SANTRUMPOS .....</b>	<b>6 psl.</b>
<b>1. ĮVADAS .....</b>	<b>9 psl.</b>
1.1. Problema .....	9 psl.
1.2. Darbo aktualumas ir mokslinis naujumas .....	10 psl.
1.3. Teorinė ir taikomoji darbo reikšmė .....	11 psl.
<b>2. DARBO TIKSLAS .....</b>	<b>12 psl.</b>
<b>3. DARBO UŽDAVINIAI .....</b>	<b>12 psl.</b>
<b>4. GINAMIEJI TEIGINIAI .....</b>	<b>12 psl.</b>
<b>5. LITERATŪROS APŽVALGA .....</b>	<b>13 psl.</b>
5.1. Riebalinis audinys – jo topografija, reikšmė moters reprodukcinės sistemos funkcijai ir patologijai .....	13 psl.
5.2. Adiposopatija – riebalinio audinio liga .....	18 psl.
5.3. Adipokinai – riebalinio audinio hormonai .....	21 psl.
5.4. Moterų kūno sandaros pokyčiai .....	31 psl.
5.4.1. Moterų antropometrinių rodiklių pokyčiai nėštumo laikotarpiu .....	31 psl.
5.4.2. Moterų antropometrinių rodiklių pokyčiai perimenopauzės laikotarpiu .....	34 psl.
5.5. Moterų medžiagų apykaitos pokyčiai įvairiais gyvenimo tarpsniais .....	35 psl.
5.5.1. Nėščiųjų medžiagų apykaitos ypatumai .....	36 psl.
5.5.2. Medžiagų apykaitos ypatumai perimenopauzės laikotarpiu .....	40 psl.
5.6. Metabolinis sindromas .....	43 psl.
<b>6. TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI .....</b>	<b>53 psl.</b>
6.1. Tyrimo medžiaga .....	53 psl.
6.2. Tyrimo metodai .....	54 psl.
6.2.1. Anketinė apklausa .....	54 psl.
6.2.2. Antropometriniai rodikliai .....	54 psl.
6.2.3. Medžiagų apykaitos rodikliai .....	58 psl.

6.2.3.1.	Lipidų apykaitos rodikliai .....	58 psl.
6.2.3.2.	Angliavandenių apykaitos rodikliai .....	59 psl.
6.2.3.3.	Adipokinių apykaitos rodikliai .....	60 psl.
6.2.4.	Klinikiniai tyrimai .....	60 psl.
6.2.5.	Metabolinio sindromo diagnostikos kriterijai .....	61 psl.
6.2.6.	Statistinės analizės metodai .....	62 psl.
6.3.	Etikos aspektai .....	63 psl.
<b>7.</b>	<b>REZULTATAI .....</b>	<b>64 psl.</b>
7.1.	Tiriamųjų charakteristika .....	64 psl.
7.2.	Moterų kūno ilgalaikiai pokyčiai .....	67 psl.
7.2.1.	Tirtų moterų antropometrinių rodiklių pokyčiai per dvidešimt metų .....	67 psl.
7.2.2.	Tirtų moterų medžiagų apykaitos pokyčiai per dvidešimt metų .....	77 psl.
7.2.2.1.	Lipidų apykaitos rodiklių pokyčiai per dvidešimt metų .....	77 psl.
7.2.2.2.	Gliukozės apykaitos pokyčiai per dvidešimt metų .....	79 psl.
7.2.2.3.	Moterų antropometrinių, medžiagų apykaitos rodiklių pokyčių ir polinkio sirgti metaboliniu sindromu ryšys.....	80 psl.
7.3.	Sveikų ir metabolinį sindromą turinčių moterų antropometrinių ir medžiagų apykaitos pokyčių nėštumo laikotarpiu ir po dvidešimties metų ypatumai .....	82 psl.
7.3.1.	Sveikųjų ir metabolinį sindromą turinčių moterų antropometrinių pokyčių nėštumo laikotarpiu ir po dvidešimties metų ypatumai .....	83 psl.
7.3.2.	Sveikųjų ir metabolinį sindromą turinčių moterų medžiagų apykaitos pokyčių nėštumo laikotarpiu ir po dvidešimties metų ypatumai .....	101 psl.

7.3.2.1. Sveikųjų ir metabolinį sindromą turinčių moterų lipidų apykaitos pokyčių neštumo metu ir po 20 metų ypatumai .....	101 psl.
7.3.2.2. Sveikųjų ir metabolinį sindromą turinčių moterų gliukozės apykaitos pokyčių neštumo metu ir po 20 metų ypatumai .....	106 psl.
7.4. Moterų kraujo serumo leptino ir adiponektino koncentracijų ypatumai esant fiziologinėms ir pataloginėms būklėms .....	108 psl.
<b>8. REZULTATŲ APTARIMAS .....</b>	<b>120 psl.</b>
8.1. Moterų kūno ilgalaikiai pokyčiai .....	122 psl.
8.1.1. Tirtų moterų antropometrinių rodiklių pokyčiai per dvidešimt metų .....	122 psl.
8.1.2. Tirtų moterų medžiagų apykaitos pokyčiai per dvidešimt metų .....	127 psl.
8.2. Sveikų ir metabolinį sindromą turinčių moterų antropometrinių ir medžiagų apykaitos pokyčių neštumo laikotarpiu ir po dvidešimties metų ypatumai .....	128 psl.
8.3. Moterų kraujo serumo leptino ir adiponektino koncentracijų ypatumai esant fiziologinėms ir pataloginėms būklėms .....	135 psl.
<b>9. IŠVADOS .....</b>	<b>141 psl.</b>
<b>10. LITERATŪROS SĄRAŠAS .....</b>	<b>143 psl.</b>
<b>11. PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS.....</b>	<b>166 psl.</b>
<b>12. PRIEDAI .....</b>	<b>167 psl.</b>

## DAŽNIAUSIAI VARTOJAMOS SĄVOKOS IR SANTRUMPOS

11 $\beta$ -HSD – 11 $\beta$ -hidroksisteroidų dehidrogenazė, 1 tipo (angl. *11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1*)

AC – aterogeninis koeficientas (angl. *Atherogenic Coefficient*)

AHA 2009–2009 m. bendro organizacijų (Tarptautinės diabeto federacijos epidemiologijos ir prevencijos darbo grupės, Nacionalinio širdies, plaučių ir kraujo instituto, Amerikos širdies asociacijos, Pasaulio širdies federacijos, Tarptautinės aterosklerozės draugijos ir Tarptautinės nutukimo tyrimų asociacijos) susitarimo (angl. *A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity*) rekomenduoti metabolinio sindromo diagnostikos kriterijai

AHA/NHLBI – Amerikos širdies asociacija / Nacionalinis širdies, plaučių ir kraujo institutas (angl. *American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute*)

AIP – aterogeninis plazmos indeksas (angl. *Atherogenic Index of Plasma*)

AKS – arterinis kraujo spaudimas

ASP – acilinimą skatinantis baltymas (angl. *acylation stimulating protein*)

CD – cukrinis diabetas

CETP – cholesterolio esterio pernašos proteinas (angl. *cholesteryl ester transfer protein*)

Ch – cholesterolis

CRB – C reaktyvusis baltymas

DEXA – dvigubos energijos rentgeno spindulių absorbcimetrija (angl. *dual energy X-ray absorptiometry*) – audinių tankio matavimo būdas

DHEA – dehidroepiandrosteronas (angl. *dehydroepiandrosterone*)

DHEAS – dehidroepiandrosterono sulfatas (angl. *dehydroepiandrosterone sulfate*)

DTL-Ch – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis (angl. *HDL – high-density lipoprotein*)

EFRMD – nuo riebalinio audinio pertekliaus priklausomos ligos (angl. *excessive fat-related metabolic diseases*)

FFA – laisvosios riebalų rūgštys (angl. *free fatty acid*)

FSH - folikulus stimuliuojantis hormonas (angl. *follicle-stimulating hormone*)

GTM – gliukozės toleravimo mėginys

IL-6 – interleukinas 6 (angl. *interleukin-6*)

ILGF-1 – į insuliną panašus augimo faktorius 1 (angl. *insulin-like growth factor 1*)

ILGF-1 binding protein – ILGF-1 rišantis baltymas

IUVAS – intrauterinio vaisiaus augimo sulėtėjimas

Kaliperis – mechaninis prietaisas odos riebalinėms klostėms matuoti

KMI – kūno masės indeksas

KŠL – koronarinė širdies liga

KT – kompiuterinė tomografija

LH – liuteinizuojantis hormonas (angl. *luteinizing hormone*)

LKS – liemens ir klubų apimčių santykis (angl. *WHR – waist-to-hip ratio*)

LMTL-Ch – labai mažo tankio lipoproteinų cholesterolis (angl. *VLDL – very low density lipoprotein*)

M – vidurkis (angl. *mean*)

Max – maksimali reikšmė

MGA – mažas pagal gestacijos amžių naujagimis

Min – minimali reikšmė

MRT – magnetinio rezonanso tomografija

MS – metabolinis sindromas, MS (+) nustatytas metabolinis sindromas, MS (-) nenustatytas metabolinis sindromas

MTL-Ch – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis (angl. *LDL – low-density lipoprotein*)

NCEP/ATP III 2001–2001 metais Nacionalinė cholesterolio švietimo programa / Suaugusiųjų gydymo gairės III (angl. *NCEP/ATP III – Third Report*)

*of the Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults /Adult Treatment Panel III)* rekomenduoti metabolinio sindromo diagnostikos kriterijai

n-DTL-Ch – nedidelio tankio lipoproteinų cholesterolis (angl. *non-HDL – non-high-density lipoprotein*)

p – reikšmingumo lygmuo

PAI-1 – plazminogeno aktyviklio inhibitorius 1 (angl. *plasminogen activator inhibitor*)

PCOS – policistinių kiaušidžių sindromas

PI – patikimumo intervalas

PRAR- $\gamma$  – peroksisomų proliferacijos aktyviklių  $\gamma$  receptoriai (angl. *peroxisome proliferator-activated receptor gamma*)

PSO 1998–1998 metais Pasaulio sveikatos organizacijos (angl. *WHO – The World Health Organization*) rekomenduoti metabolinio sindromo diagnostikos kriterijai

$r$  – koreliacijos koeficientas

RBP – retinolių rišantis baltymas (angl. *Retinol-binding protein*)

SD – standartinis nuokrypis

SN – statistiškai nereikšminga

SVF – angl. *stromal vascular fraction*

ŠS – šansų santykis

TAG – triacilgliceroliai

TDF 2005–2005 metais Tarptautinės diabeto federacijos (angl. *IDF – The International Diabetes Federation*) rekomenduoti metabolinio sindromo diagnostikos kriterijai

TNF – navikų nekrozės faktorius (angl. *tumor necrosis factor*)

UCP – baltymas skyriklis (angl. *uncoupling protein*)

$\chi^2$  – chi kvadrato kriterijus



## 1. ĮVADAS

### 1.1. Problema

Pastarieji dešimtmečiai Lietuvoje buvo didelių ekonominių, socialinių ir moralinių vertybių kaitos metai. Demografiniai rodikliai mūsų šalyje jau pasiekė kritinę ribą.

Per pastaruosius penkerius metus Lietuvoje vyksta neigiama gyventojų kaita: nuo -1,6 (2009 metais) iki -4,0 (2006 metais). Net ir padidėjęs gimdymų skaičius (2007 metais – 29 141, 2008 metais – 31 052, 2009 metais – 32 145 gimdymai) neturėjo teigiamos įtakos natūralios gyventojų kaitos indeksui [1]. Nemažėjanti emigracija (2007 metais iš Lietuvos išvyko 4,1/1000 gyventojų, 2009 metais – 6,6/1000 gyventojų) dar labiau blogina šalies demografinę situaciją [2].

Tokia padėtis įpareigoja medicinos bendruomenę teikti moterims kvalifikuotą pagalbą kiekvienu gyvenimo tarsniu, ypatingą dėmesį skiriant reprodukciniai sveikatai. Nuo moters sveikatos ypač priklauso naujagimio sveikata šiandien ir augančios kartos, taigi, ir Lietuvos ateities visuomenės sveikata. Motinos ir vaiko sveikatos rodikliai – perinatalinis, nėščiųjų ir gimdyvių, naujagimių ir kūdikių mirtingumas bei moterų sergamumas – atspindi valstybės socialinę ir ekonominę raidą.

Statistikos departamento prie Lietuvos Respublikos Vyriausybės duomenimis, 2008–2010 metais 53,5 proc. visų Lietuvos gyventojų sudarė moterys, 46,5 proc. – vyrai [3]. Vidutinė tikėtina moterų gyvenimo trukmė 2008 metais buvo 77,6 metų, 2009 metais – 78,6 metų, o vyrų – atitinkamai 66,3 ir 67,5 metų [216]. Taigi, moterų tikėtina gyvenimo trukmė viršija vyrų net dešimtį metų. Tačiau šis šalies vyrų ir moterų tikėtinų gyvenimo trukmės skirtumas nėra tiesiogiai susijęs su moterų gyvenimo kokybe ir sveikata.

Daugėja antsvorio turinčių ir nutukusių moterų; daugėja nuo kūno masės ir riebalinio audinio pertekliaus priklausomų ligų – širdies kraujagyslių ligų, cukrinio diabeto, metabolinio sindromo [5–9].

Plintančios su nutukimu siejamos ligos kelia ir didelių ekonominių problemų. Apskaičiuota, kad 7 proc. sveikatos apsaugos išlaidų Europos

Sajungoje skiriama nutukimui gydyti, o nutukusio suaugusio JAV gyventojų gydymo išlaidos per metus yra 37 proc. didesnės negu vidutiniškai normalios kūno masės asmens [10].

Moters gyvenimo tarpsniais yra būdingi antropometriniai, medžiagų apykaitos įvairių grandžių fiziologiniai pokyčiai, kurie neretai yra artimi patologijai. Todėl gydytojo akušerio ginekologo uždavinys yra juos įvertinti, išskirti rizikos grupes ir laiku diagnozuoti galimą patologiją.

Nėštumas – tai laikotarpis, kai moteris yra nuolat prižiūrima medikų. Taigi, sveikatos priežiūros specialistas – gydytojas akušeris ginekologas, šeimos gydytojas – turi realią galimybę stebėti nėščiosios kūno pokyčius, atlikti klinikinius laboratorinius tyrimus, įvertinti individualią netgi vėlesnių ligų riziką ir anksti pradėti taikyti profilaktikos priemones.

## **1.2 Darbo aktualumas ir mokslinis naujumas**

Vilniaus universiteto Akušerijos ginekologijos klinikoje jau susiklostė moterų antropometrinių ir medžiagų apykaitos ypatumų tyrimų tradicijos. Šio pobūdžio moksliniai darbai vykdomi jau daugiau nei du dešimtmečius [11, 12]. Šis mokslinis tyrimas yra šių darbų dalis ir tęsia.

Šis tyriamasis darbas yra pirmas Lietuvoje tokio pobūdžio ilgalaikis linijinis tyrimas, siekiant nustatyti su amžiumi susijusius moterų kūno sandaros ir medžiagų apykaitos pokyčių tendencijas. Mūsų tyrimas yra ilgiausias mums žinomas moterų kūno sandaros ir medžiagų apykaitos pokyčių nėštumo metu ir po jo stebėjimo tyrimas. Iki šiol tokio pobūdžio tyrimai užsienyje truko 15 metų [13–15].

Atliktame moksliniame darbe pirmą kartą Lietuvoje įvertintos metabolinio sindromo ilgalaikės rizikos sąsajos su moterų kūno sandaros ir medžiagų apykaitos pokyčiais, įvykusiais dar buvusių nėštumų metu.

Be to, tyrime įvertintas kraujo serumo adipokinų koncentracijos ir jų išvestinių rodiklių ryšys su moterų fiziologinėmis ir patologinėmis būklėmis.

### **1.3 Teorinė ir taikomoji darbo reikšmė**

Darbo rezultatai pateikia naujos informacijos apie susijusius su amžiumi moterų kūno sandaros ir medžiagų apykaitos pokyčių ypatumus, atskleidžia nepalankias šių pokyčių tendencijas. Darbo rezultatai gali padėti anksti ir tiksliau nustatyti moterų grupes, kurioms yra padidėjusi metabolinio sindromo išsivystymo rizika, sudaryti laboratorinių ir klinikinių tyrimų planą, anksčiau imtis pirminės profilaktikos priemonių. Remiantys tyrimų rezultatais, siūlomi keli kūno žymenys, kurie gali nurodyti padidėjusią metabolinio sindromo išsivystymo ateityje riziką. Kūno žymenų nustatymas ir vertinimas yra paprastas, pigus, neinvazinis, lengvai atliekamas tyrimas, reikalaujantis minimalaus tyrėjo pasiruošimo.

Mūsų sukaupti duomenys gali tapti pagrindu tolimesnėms linijiniams perspektyviniams moksliniams tyrimams šioje srityje.

## **2. DARBO TIKSLAS**

Įvertinti moterų antropometrinių ir medžiagų apykaitos rodiklių pokyčius per dvidešimt metų ir šių pokyčių ilgalaikį ryšį su metabolinio sindromo rizika.

## **3. DARBO UŽDAVINIAI**

1. Įvertinti tirtų moterų kūno masės, KMI ir riebalinio audinio sankaupos pokyčius, įvykusius per dvidešimt metų.
2. Įvertinti įvykusius per dvidešimt metų moterų lipidų ir angliavandenių apykaitos rodiklių pokyčius.
3. Įvertinti metaboliniu sindromu sergančių ir sveikųjų moterų riebalinio audinio sankaupos ypatumus nėštumo laikotarpiu ir praėjus dvidešimt metų po gimdymo.
4. Įvertinti metaboliniu sindromu sergančių ir sveikųjų moterų lipidų ir angliavandenių apykaitos rodiklių ypatumus nėštumo laikotarpiu ir praėjus dvidešimt metų po gimdymo.
5. Įvertinti tirtų moterų adipokinių apykaitos rodiklius bei jų sąsaja su moterų fiziologinėmis ir patologinėmis būklėmis.

## **4. GINAMIEJI TEIGINIAI**

1. Didėjant amžiui, moters organizmas patiria nepalankių sveikatai antropometrinių ir įvairių grandžių medžiagų apykaitos pokyčių.
2. Moterims, turinčioms polinkį sirgti metaboliniu sindromu, jau nėštumo laikotarpyje gali būti aptinkami ankstyvieji antropometrinių rodiklių pokyčiai.

## 5. LITERATŪROS APŽVALGA

Mokslinė literatūra buvo rinkta naudojantis MEDLINE (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) duomenų baze. Vartoti raktiniai žodžiai buvo šie: angl. *adipose tissue: visceral, subcutaneous; body composition, obese, anthropometric characteristics, anthropometric changes, metabolic changes during pregnancy/perimenopause, insulin sensitivity, metabolic syndrome, dyslipidaemia, cardiovascular diseases, adipokines, adiponectin, leptin* ir kt.

Publikacijas rinkome pagal temas: kūno sandaros pokyčiai nėštumo laikotarpiu, medžiagų apykaitos pokyčiai nėštumo laikotarpiu, kūno sandaros pokyčiai (peri)menopauzės laikotarpiu, medžiagų apykaitos pokyčiai (peri)menopauzės laikotarpiu, cukrinis diabetas, insulino sekrecija, jautrumas/atsparumas insulinui, metabolinis sindromas ir jo rizikos veiksniai. Atrinkti 220 literatūros šaltiniai, kuriais naudojomės literatūros apžvalgoje ir interpretuojant savo tyrimų rezultatus. Lietuvos mokslininkų publikacijos sudaro 11,3 proc. visų analizuotų literatūros šaltinių; 61,1 proc. visų išnagrinėtų šaltinių yra paskelbti 2006–2010 metais, t.y. per pastaruosius penkerius metus, iš jų 43,7 proc. – per paskutiniuosius dvejus metus (2009–2010 metais).

### **5.1 Riebalinis audinys – jo topografija, reikšmė moters reprodukcinės sistemos funkcijai ir patologijai**

Riebalinis audinys – tai žmogaus kūno organas, kuris išsidėstęs po visą organizmą [16]. Riebalinių ląstelių (adipocitų) aptinkama jau 14-os savaitių vaisiaus organizme. Apie 13 procentų naujagimio kūno masės sudaro riebalai. Per pirmuosius gyvenimo metus riebalinio audinio kiekis organizme ženkliai padidėja. Vienerių metų kūdikiams riebalinis audinys sudaro jau apie 28 procentus jų bendros kūno masės. Paskesnis ryškus riebalinio audinio kiekio didėjimo laikotarpis yra brendimas. Nustatyta, kad per pirmuosius gyvenimo

metus riebalinio audinio kiekio didėjimas priklauso nuo riebalinių ląstelių apimties padidėjimo, o brendimo laikotarpiu – nuo pačių riebalinių ląstelių kiekio pagausėjimo [17].

Pagrindinę riebalinio audinio sanaują sudaro poodinis ir visceralinis riebalinis audinys. Apie 65–70 proc. riebalinio audinio tenka poodiniam riebaliniam sluoksniui, 30–35 proc. – visceraliniam riebaliniam audiniui, t.y. taukinei ir kitų organų (inkstų, kasos, kepenų srities, krūtų, lyties organų, raumenų) riebaliniam audiniui [16].

Riebalinis audinys nėra vienalytė masė. Jį sudaro adipocitai, preadipocitai, SVF (angl. *stromal vascular fraction*) ląstelės, leukocitai, makrofagai, endotelio ląstelės, jungiamasis audinys, nervų ir kraujagyslių tinklas. Pagal histologinę struktūrą skiriamas baltasis riebalinis audinys ir rudasis riebalinis audinys [16, 18].

Riebaliniam audiniui yra būdingas nuolatinis atsinaujinimas – iš preadipocitų gaminasi nauji adipocitai, jie bręsta, tuo pat metu vyksta senų ląstelių apoptozė. Šį procesą reguliuoja sudėtinga genų, citokinų, hormonų sistemos ir aplinkos veiksnių sąveika [16, 19].

Adipogenezę skatina: C/EPB $\beta$ , angl. *Early growth response* arba Krox faktoriai (Egr1 arba Krox24, Egr2 arba Krox20), PRAR- $\gamma$  agonistai, KLF (angl. *Krupel-like factor*) šeimos faktoriai – 5, 6, 7, 15, ADD-1/SREBP-1 (angl. *adipocyte determination and differentiation – dependent factor 1/sterol regulatory element binding transcription factor 1*) [19, 20, 21].

Adipogenezę slopina: transkripcijos faktoriai GATA-2, GATA-3, Foxo1 ir 2, KLF (*Krupel-like factor*) šeimos faktoriai – 2, SMAD-3, WNT-10b [19, 21].

Subrendusius adipocitus apibūdina šie žymenys: PRAR- $\gamma$ , LPL – lipoproteinų lipazė (angl. *lipoprotein lipase*), adiponektinas, leptinas, visfatinas, rezistinas, omentinas [19].

Ilgą laiką riebaliniam audiniui buvo priskiriamos vien tik pasyviosios funkcijos. Riebalinis audinys buvo suvokiamas kaip organizmo energinių medžiagų kaupimosi vieta, apsauginis kūno ir vidaus organų sluoksnis,

organizmo termoreguliacijos sistemos dalis. 1953 metais Kennedy paskelbė savo mokslo tiriamojo darbo rezultatus ir išklė prielaidą, jog riebalinis audinys ne tik kaupia energines medžiagas, bet ir atlieka endokrininės liaukos funkciją. Energijos kaupimo procesas yra aktyviai reguliuojamas medžiagų (hormonų), kurias išskiria pats riebalinis audinys [22]. Šis teiginys tapo lipostatinės riebalinio audinio kiekio reguliavimo teorijos pagrindu.

Pusę amžiaus vėliau trukusius šios srities tyrinėjimus vainikavo gausa darbų, kurie ne tik patvirtina šį teiginį, bet ir įrodo riebalinio audinio ir kitų organizmo audinių bei organų humoralinių tarpusavio ryšių sudėtingumą ir jų svarbą.

1987 metais buvo paskelbti kitų autorių tyrimų rezultatai, kurie patvirtino riebalinio audinio reikšmę lytinių hormonų apykaitoje [23]. 1994 metais aprašytas pirmasis riebalinio audinio išskiriamas biologiškai aktyvus faktorius leptinas, nuo kurio priklauso riebalinio audinio sąveika su kitomis organizmo sistemomis, tokiomis kaip nervų, imunine, endokrinine [24]. Vėlesnių mokslinių darbų rezultatai leido identifikuoti riebalinio audinio išskiriamas medžiagas ir įvertinti jų įtaką tam tikroms medžiagų apykaitos grandims. Remiantis dabartinėmis žiniomis galima teigti, kad riebalinis audinys pasižymi endokrininio organo savybėmis, o jo gaminamos medžiagos – autokrininiu, parakrininiu ir endokrininiu poveikiu [25, 26].

Tradiciškai buvo manyta, kad rudasis riebalinis audinys dalyvauja organizmo termoreguliacijos procesuose ir yra ypač reikšmingas naujagimiams, tačiau neturi reikšmingesnės fiziologinės funkcijos suaugusiųjų organizme. Baltajam riebaliniam audiniui buvo priskiriamos energijos kaupimo funkcijos. Vis dėl to naujausi tyrimai rodo sudėtingesnius jų ryšius. Riebalinių ląstelių diferenciacija į rudojo ir baltojo riebalinio audinio ląsteles vyksta jau ankstyvuose vaisiaus vystymosi etapuose. Nustatyta, kad moterų organizme rudojo riebalinio audinio randama du kartus dažniau nei vyrų organizme, ir kad rudojo riebalinio audinio kiekis atvirkščiai koreliuoja su amžiumi, KMI, aplinkos temperatūra ir  $\beta$ -adrenoreceptorių blokatorių vartojimu [18, 27–30].

Mokslinėje literatūroje nurodoma, kad skirtingos lokalizacijos riebalinio audinio sudėtis ir įtaka organizmui skiriasi dėl skirtingo šių audinių metabolizmo. Pavyzdžiui, poodinio ir visceralinio riebalinio audinio riebalinių rūgščių sudėtis ir jų proporcijų rodikliai tarpusavyje labai skiriasi [16, 31]. Mononesočiųjų riebalinių rūgščių koncentracija yra didesnė visceraliniame riebaliniame audinyje lyginant su poodinio sluoksnio analogiškais rodikliais, o polinesočiųjų ir sočiųjų riebalinių rūgščių koncentracija, priešingai, yra didesnė poodiniame riebaliniame audinyje lyginant su taukine. Taip pat paaiškėjo, kad kai kurių polinesočiųjų riebalinių rūgščių koncentracijos rodikliai teigiamai koreliuoja su moterų kūno masės ir KMI rodikliais, o riebalinių rūgščių koncentracija riebaliniame audinyje – su lipidų ir adipokinų kraujo serumo koncentracijomis [31, 32].

Skirtingos lokalizacijos riebalinis audinys taip pat pasižymi nevienoda adipokinų koncentracija ir raiška. Pavyzdžiui, didesnės adiponektino koncentracijos aptinkamos poodiniame riebaliniame audinyje lyginant su analogiškais taukinės rodikliais, ir priešingai – rezistino koncentracija visceraliniame audinyje yra keliolika kartų didesnė nei poodyje. Tai rodo, kad nuo riebalinio audinio lokalizacijos organizme priklauso jo proaterogeninis ir antiaterogeninis veikimas [33–35].

Poodinio (periferinio) ir visceralinio riebalinio audinio struktūrinių ir metabolinių savybių skirtumai pateikiami 1 lentelėje [16, 32, 33].



**1 lentelė.** Poodinio (periferinio) ir visceralinio riebalinio audinio struktūrinių ir metabolinių savybių skirtumai

Poodinio riebalinio audinio savybės, palyginti su visceralinio riebalinio audinio savybėmis		
Bendrieji požymiai	Riebalinio audinio kiekio santykis su bendru organizmo riebalinio audinio kiekiu	P>V
	Adipocitų dydis ir jų metabolinis aktyvumas	P<V
	Preadipocitų diferenciacija	P>V
	Apoptozė	P<V
Lipolizės ir/ar lipogenezės procesų reguliavimas	Nuo insulino priklausomas adipocitų lipolizės slopinimas	P>V
	Nuo insulino priklausomas adipocitų lipogenezės stimuliavimas	P<V
	Nuo prostaglandinų priklausomas adipocitų lipolizės slopinimas	P<V
	Nuo adenozino priklausomas adipocitų lipolizės slopinimas	P>V
	Nuo PRAR- $\gamma$ agonistų priklausomi lipoproteinų lipazės aktyvumas, didelių adipocitų apoptozė ir preadipocitų diferenciacija	P>V
	Nuo PRAR- $\gamma$ agonistų priklausomi adipocitų fenotipo pokyčiai	P<V
	Cirkuliuojančių po valgio FFA kiekis	P>V
	Nuo katecholaminų priklausomas lipolizės adipocituose stimuliavimas	P<V
	Tiesioginis ryšys su kepenėmis per vartų veną	P<V
	FFA išskyrimas audiniuose ir į bendrą kraujotaką bei tiesiogiai į vartų venos kraujotaką (skatinama hiperglikemija ir dislipidemija)	P<V
	Energijos kaupimas ir buferinės savybės	P>V
	Mononesočiųjų riebalų rūgščių koncentracija	P<V
	Polinesočiųjų ir sočiųjų riebalų rūgščių koncentracija	P>V
Adipocitų receptorių aktyvumas	$\beta$ -adrenerginiai lipolizės, gliukokortikoidų ir androgenų receptoriai, PRAR- $\gamma$	P<V
	$\alpha$ -2-adrenerginiai antilipolizės receptoriai	P>V
	Estrogenų receptoriai	P=V
Adipocitų mediatorių produkcija	Leptinas, CETP, UCP-1, UCP-2	P>V
	Adiponektinas, rezistinas, visfatinas, IL-6, PAI-1, angiotensinogenas	P<V
	TNF- $\alpha$ , ASP, lipoproteinų lipazė	P<V
	ILGF-1, ILGF-1 rišantis baltymas, RBP	P=V
	Lokali 11 $\beta$ -HSD nulemta kortizolio gamyba	P<V
Klinikinė išraiška	Metabolinio sindromo, atsparumo insulinui ir CD polinkis	P<V
	Arterinės hipertenzijos ir KŠL polinkis	P<V

## 5.2 Adiposopatija – riebalinio audinio liga

Harold E. Bays su bendraautorais pasiūlė įdomų „adiposopatijos“ (angl. *adiposopathy*) terminą [33, 36–42].

Šiuo terminu apibūdinama riebalinio audinio disfunkcija, kuri išsivysto kaip antrinis reiškinys, kai žmogus turi riebalinio audinio perteklių (antsvorį ar nutukimą) ir pasižymi nepakankamu fiziniu aktyvumu (fiziškai neaktyvus gyvenimo būdas) ir turi genetinį polinkį riebalinio audinio funkcijos sutrikimams.

Esant nuolatiniam teigiamam (pertekliniam) dietos kaloražui, organizme vystosi šie procesai:

- sutrinka adipogenezė – sutrinka adipocitų proliferacijos ir diferenciacijos funkcinė pusiausvyra, adipocitai hipertrofuojasi;
- sutrinka riebalinio audinio pasiskirstymas – padaugėja visceralinio riebalinio audinio, išbujoja intraorganinis (raumenų, kepenų) ir periorganinis (širdies, kraujagyslių) riebalinis audinys, hipertrofuojasi periferinis poodinis riebalinis audinys;
- sutrinka medžiagų apykaita (pvz., padidėja FFA išskyrimas, dėl to didėja FFA lipotoksiškumas vidaus organams – raumenims, kepenims, kasai);
- sutrinka riebalinio audinio kaip endokrininio organo funkcija – hipertrofuotuose adipocituose keičiasi (didėja ar mažėja) genų ekspresija, keičiasi riebalinio audinio mediatorių (adipokinių) atsakas į metabolinius procesus;
- sutrinka riebalinio audinio kaip imuninės organizmo sistemos dalies funkcija – padaugėja prouždegiminių faktorių, intensyvėja uždegimo procesai;
- sutrinka riebalinio audinio sąveika su kitais organais ir organų sistemomis – smegenimis, periferine nervų sistema, imunine sistema, raumenimis, endokrininiais organais, širdies ir kraujagyslių sistema.

Visi išvardinti procesai, kiekvienas atskirai ir visi kartu, skatina su riebalinio audinio pertekliumi susijusias ligas (angl. *excessive fat-related metabolic diseases* – EFRMD).

Pagrindinis adiposopatijos bruožas yra audinių atsparumas insulinui ir leptinui bei sutrikusi citokinų (prouždegiminių faktorių) gamyba. Organizme vystosi lėtiniai uždegimo procesai, atsparumo insulinui, cukrinio diabeto ir aterosklerozės polinkis.

H.E. Bays pasiūlė adiposopatijos diagnozės nustatymo kriterijus (2 lentelė). Adiposopatija diagnozuojama, kai aptinkami trys ar daugiau didžiųjų kriterijų; du mažieji kriterijai prilyginami vienam didžiajam kriterijui [41].

## 2 lentelė. Adiposopatijos diagnozės nustatymo kriterijai

<b>Didieji kriterijai (<i>Major criteria</i>)</b>
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Nutukimas (KMI <math>\geq 30</math> kg/m<sup>2</sup> arba pilvo apimtis <math>&gt; 102</math> cm (vyrams) ir <math>&gt; 88</math> cm (moterims) arba LKS <math>&gt; 0,9</math> (vyrams) ir <math>&gt; 0,85</math> (moterims))</li><li>2. Sutrikusi gliukozės apykaita (serumo gliukozės koncentracija nevalgius <math>\geq 100</math> mg/dl (6 mmol/l) arba serumo gliukozės koncentracija 1 val. po 75 g gliukozės krūvio mėginio <math>\geq 140</math> mg/dl arba vartojami vaistai nuo diabeto sergant II tipo CD)</li><li>3. Arterinė hipertenzija (sistolinis kraujo spaudimas <math>\geq 130</math> mmHg ar diastolinis kraujo spaudimas <math>\geq 85</math> mmHg arba vartojami antihipertenziniai vaistai nuo arterinės hipertenzijos)<ul style="list-style-type: none"><li>○ Dislipidemija (serumo TAG koncentracija nevalgius <math>&gt; 150</math> mg/dl (1,7 mmol/l) arba DTL-Ch kraujo koncentracija nevalgius <math>&lt; 40</math> mg/dl (1,0 mmol/l) vyrams ir <math>&lt; 50</math> mg/dl (1,3 mmol/l) moterims arba vartojami lipidų kiekį kraujyje koreguojantys vaistai dėl per didelės TAG koncentracijos arba per mažos DTL-Ch koncentracijos)</li></ul></li></ol>
<b>Mažieji kriterijai (<i>Minor criteria</i>)</b>
<ol style="list-style-type: none"><li>1. Mikroalbuminurija (albuminų išskyrimas šlapime <math>&gt; 20</math> <math>\mu</math>g/min arba albuminų ir kreatinino santykis <math>\geq 30</math>)</li><li>2. Androgenemija moterims, ypač esant PCOS simptomų (padidėjusi bendrojo testosterono arba DHEAS koncentracija; galimas prolaktino kiekio padidėjimas)</li><li>3. Hepatosteatozė (kitaip nepaaiškinamas kepenų fermentų (transaminazių) kiekio padidėjimas ir/ar kepenų vizualizacijos metodikose gali būti suriebėjusių kepenų vaizdas)</li><li>4. Hiperkoaguliacijos būseną (kitaip nepaaiškinami trombozės klinikiniai epizodai pacientam, kurių KMI padidėjęs, ir/ar gali būti padidėjęs PAI-1 kiekis)</li><li>5. Lipoproteinų dalelių dydžio ir fenotipų pasiskirstymo sutrikimas<ul style="list-style-type: none"><li>○ MTL-Ch kraujo serumo koncentracijos sumažėjimas ir fenotipo B padidėjimas</li></ul></li><li>6. Hormonų koncentracijos sutrikimai dėl riebalinių ląstelių disfunkcijos (padidėjusi kraujo serumo insulino koncentracija nevalgius, padidėjusi kraujo serumo leptino koncentracija, sumažėjusi kraujo serumo adiponektino koncentracija arba padidėjęs insulino/leptino ir adiponektino santykis)</li><li>7. Riebalinių ląstelių disfunkcijos medžiagų apykaitos žymenys (padidėjęs FFA kiekis nevalgius ir pavalgus)</li><li>8. Riebalinių ląstelių disfunkcijos uždegimo žymenys (padidėjusi citokinų (TNF ir/ar IL-6) gamyba ir/ar padidėjusi CRP kraujo serumo koncentracija)</li></ol>

### 5.3 Adipokinai – riebalinio audinio hormonai

**Adipokinai ir jų receptoriai.** Adipokinai – tai biologiškai aktyvios medžiagos, susijusios su riebaliniu audiniu. Organizme veikia per savo centrinius ir periferinius receptorius. Adipokinių receptorių aptinkama visuose organuose ir audiniuose. Adipokinai ir receptoriai adipokinams užtikrina riebalinio audinio sąveiką su kitomis organizmo sistemomis – nervų, imunine, endokrininių liaukų [35]. Adipokinių poveikis nėra iki galo iširtas, tačiau jau aprašyti adipokinių raiškos ir koncentracijos pokyčiai skirtingomis fiziologinėmis sąlygomis ir ligos atvejais rodo jų svarbą organizme (3 ir 4 lentelės).

Pagal struktūrą ir poveikį adipokinai skirstomi į kelias grupes:

- citokinai ir su citokinais susiję baltymai (angl. *cytokine-related proteins*): leptinas, TNF- $\alpha$ , IL-6;
- su krešėjimu susiję baltymai: PAI-1 – plazminogeno aktyviklio inhibitorius 1 (angl. *plasminogen activator inhibitor 1*);
- su komplementu susiję baltymai: adiponektinas, ASP (angl. *acylating stimulation protein*);
- su imunine sistema susiję baltymai: MCP-1 (monocitų chemotaksio proteinas 1, angl. *monocyte chemotactic protein 1*);
- su lipidų apykaita susiję mediatoriai: apoproteinas E, LPL (lipoproteinų lipazė, angl. *lipoprotein lipase*);
- lytinių hormonų apykaitos fermentai: 17 $\beta$ -HSD (angl. *17 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase*), 11 $\beta$ -HSD1 (angl. *11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1*);
- angiotenzinogenas;
- kiti [35, 43].

**Leptinas** (gr. *leptos* – liesas) buvo pirmasis aprašytas adipokinas. Leptinas pirmą kartą aptiktas pelių populiacijoje tiriant nutukimą ir aprašytas 1994 metais [24]. Žmogaus leptinas sudarytas iš 167 aminorūgščių, yra *Ob*

(angl. *obese*) geno produktas. Žmogaus *Ob* genas yra 7-oje chromosomoje (7q32) [44]. Leptinas, kartais dar vadinamas sotumo hormonu, yra svarbus reguliuojant ryšį tarp riebalinio audinio kiekio ir suvartoto maisto bei energijos panaudojimo. Leptino molekulinė masė yra 18 kDa, bet tik pasišalinus signaliniam fragmentui, 16 kDa leptinas patenka į kraujotaką [45]. Kraujo serume cirkuliuojantis leptinas yra monomeras, bet gali būti ir dimero ar tetramero pavidalo, jis yra laisvas arba susijungęs su baltymais. Daugiausia leptino pagamina riebalinis audinys, bet leptiną geba produkuoti ir išskirti placenta, skrandis, smegenys, raumenys, fibroblastai *in vitro* ir *in situ* (žmogaus odos biopatai) [35, 46]. Leptino gyvavimo puslaikis serume svyruoja nuo 25 minučių iki 3 valandų. Leptino koncentracija serume per parą kinta. Didžiausia ji yra tarp 22 ir 3 valandos (maksimali apie 2 valandą). Nustatyta, kad leptino koncentracija serume priklauso nuo poodinio riebalinio audinio ir nepriklauso nuo visceralinio riebalinio audinio kiekio.

Leptino gamybą skatina maisto suvartojimas, gliukokortikoidai, estrogenai, insulinas, TNF- $\alpha$  ir IL-1. *Ob* geno raišką mažina androgenai, augimo hormonas, simpatinės nervų sistemos stimuliacija (žema temperatūra, noradrenalinas) ir ilgalaikis badas. Iš organizmo leptinas pašalinamas per inkstus.

Daugiausia leptino receptorių *Ob-R* yra centrinėje nervų sistemoje. Jų rasta pogumburio branduoliuose (lot. *nucleus arcuatus*, *nucleus dorsomedialis*, *nucleus paraventricularis*) ir gysliniame rezginyje (lot. *plexus chorioideus*). Taip pat leptino receptorių aptikta pačiame riebaliniame audinyje, plaučiuose, inkstuose, skydliaukėje, gonadose, placentoje, raumenyse, endotelyje, kasos  $\beta$  ląstelėse, T limfocituose.

Pagal struktūrą *Ob-R* priklauso citokinų receptorių grupei. Aprašytos mažiausiai šešios receptorių izoformos, kurios skiriasi tik viduląstelinės dalies dydžiu. Leptino signalas perduodamas keliais būdais: per JAK-STAT sistemą (angl. *Janus kinases-signal transducers and activators of transcription*), kaskadinę MAPK (angl. *mitogen-activated protein kinase*) ir AMPK (angl. *AMP-activated protein kinase*) aktyvaciją [47].

Leptino biologinis poveikis ir aktyvumas yra įvairūs. Šis adipokinas pasižymi lipostatinėmis savybėmis, mažina neuropeptido Y (NPY), *agouti* baltymo (AGRP, angl. *agouti-related peptide*) ir kitų oreksogeninių (apetitą skatinančių) neuropeptidų gamybą, didina anoreksogeninių mediatorių koncentraciją. Leptinas mažina insulino gamybą ir gliukozės pernašą į adipocitus, triacilglicerolių ir riebalinių rūgščių sintezę, didina riebalinių rūgščių oksidaciją ir mažina lipidų kaupimą ląstelėse. Jis veikia endokrinių liaukų funkciją (pogumburio, hipofizės ir lytinių liaukų ašį, pogumburio, hipofizės ir antinksčių ašį, pogumburio, hipofizės ir skydliaukės ašį), širdies ir kraujagyslių sistemos funkciją, reguliuoja arterinį kraujo spaudimą, teigiamai veikia angiogenezę. Leptinas aktyvina makrofagus ir monocitus, reguliuoja fagocitozę, sukelia naivių T ląstelių proliferaciją ir slopina T atminties ląstelių proliferaciją. Periferijoje reguliuoja *Ob-R* receptorių turinčių kraujodaros, kasos, raumenų ląstelių, hepatocitų medžiagų apykaitą [35].

**Adiponektinas** (angl. *adipocyte complement-related protein, AdipoQ*) pirmą kartą aprašytas 1999 metais [48, 49]. Adiponektinas – tai 33 kDa molekulinės masės polipeptidas – hormonas, kurį sudaro 244 aminorūgštys [35]. Jo struktūros fragmentai yra homologiški kolageniui (VIII ir X tipo) ir komplementui C1q. Adiponektino genas yra 3-ioje chromosomoje (3q27). Pagrindinis adiponektino šaltinis organizme – adipocitai. Kraujo serume adiponektino molekulės gali jungtis į trimerus, vėliau – oligomerus. Todėl kraujo serume gali būti nustatoma tiek bendrojo adiponektino koncentracija, tiek ir jo frakcijų (angl. *HMW – high-molecular-weight, MMW – medium-molecular-weight, LMW – low-molecular-weight*) koncentracijos [50, 51].

Adiponektinas veikia per savo receptorių – AdipoR1 ir AdipoR2. AdipoR1 aptinkama riebaliniame audinyje ir raumenyse, AdipoR2 – kepenyse. Adiponektino sintezę ir išsiskyrimą skatina insulinas, receptoriaus PPAR- $\gamma$  (angl. *peroxisome proliferator-activated receptor*) agonistai, kūno masės mažėjimas, slopina – receptoriaus PPAR- $\gamma$  antagonistai, TNF- $\alpha$ , nutukimas. Poodiniame riebaliniame audinyje adiponektinas aptinkamas didesnėmis

koncentracijomis nei visceraliniame. Kraujo serume adiponektino ir DTL cholesterolio koncentracijos koreliuoja teigimai, o tarp kraujo serumo adiponektino koncentracijos ir arterinio kraujo spaudimo, glikemijos nevalgius, insulinemijos, kraujo serumo triacilglicerolių ir MTL cholesterolio koncentracijų egzistuoja neigiama koreliacija. Adiponektinas pasižymi antidiabetiniu, uždegimą slopinančiu ir kraujagyslių apsauginiu poveikiu [34, 35, 49].

**Rezistinas** (angl. *resistance to insuline*, *RETN*, *RSTN*) pirmą kartą aprašytas 2001 metais [52]. Tai baltyminės struktūros hormonas, kuri sudaro 108 aminorūgštys. Rezistino genas yra 19-oje chromosomoje (19p13.2). Kraujo serume rezistinas cirkuliuoja trimerų ir heksamerų pavidalu. Pagrindinis rezistino šaltinis organizme yra adipocitai, tačiau dalis rezistino pasigamina žarnyne ir mononuklearinėse kraujo ląstelėse. Rezistinas skatina gliukoneogenezę ir glikogenolizę, tokiu būdu palaikydamas kraujo serumo gliukozės koncentraciją badaujant. Rezistino koncentracija visceraliniame audinyje yra keliolika kartų didesnė negu poodiniame riebaliniame audinyje [35].

**Visfatinas** yra citokinų grupės adipokinas. Pirmą kartą aprašytas 2005 metais [53]. Daugiausia visfatiną gamina visceralinis riebalinis audinys (iš čia ir kilo pavadinimas – angl. *visfatin*, *visceral fat*). Visfatiną didina nutukimas ir deksametazonas, mažina augimo hormonas, TNF- $\alpha$ , IL-6. Aptikta teigiama kraujo serumo visfatiną koncentracijos ir kūno masės indekso (KMI) bei riebalinio audinio kiekio rodiklių organizme koreliacija. Visfatinas pasižymi analogišku insulinui poveikiu, didina nuo insulino priklausomą gliukozės pernašą, uždegimo mediatorių koncentraciją, skatina angiogenezę [54, 55].



**Omentinas** – tai 120 kDa peptidas, kraujo serume cirkuliuojantis trimero pavidalu [56]. Omentinas pirmą kartą aprašytas 2005 metais [57]. Šio adipokino genas yra 1-oje chromosomoje (1q22-q23). Savo kilme ir poveikiu šis adipokinas yra panašus į visfatiną. Pagrindinė omentino dalis yra visceralinio riebalinio audinio produktas. Omentino raiška visceraliniame riebaliniame audinyje yra apie du kartus didesnė nei poodiniame riebaliniame audinyje. Nedidelę omentino dalį gamina stromos kraujagyslių ląstelės (angl. *stromal vascular cells*) – preadipocitai, fibroblastai, endotelio ląstelės ir makrofagai. Pabrėžtina, kad omentino struktūra yra analogiška ar net tapati kai kurių kitų naujai aprašytų mediatorių struktūrai. Tarp tokių mediatorių įvardijami interlektinas (gaminamas žarnyno ir kiek mažiau širdies raumens, blužnies, gimdos ir placentos ląstelėse), endotelio lektinas (daugiausia gaminamas endotelio ląstelėse, mažiau gonadų, skrandžio ir limfmazgių ląstelėse) bei žarnyno laktoferino receptoriai (angl. *intestinal lactoferrin receptor*).

Manoma, kad omentinas didina audinių jautrumą insulinui, skatina gliukozės metabolizmą, nuo insulino priklausomą gliukozės pernašą. Šis poveikis riebaliniame audinyje, raumenyse, kepenyse yra ir lokalus, ir sisteminis. Omentino ir žarnyno mediatorių struktūros panašumas leidžia manyti, kad žarnyne omentinas dalyvauja geležies apykaitoje. Šiam mediatoriui priskiriamas ir riebalinio audinio, endotelio funkcijų, uždegimo ir infekcijos veiksnių patogeninio tarpininko vaidmuo. Teigiama, kad metaboliniam sindromui gali turėti įtakos žarnyno absorbuojamosios funkcijos sutrikimas, taigi šiuo aspektu tiriamas ir omentino vaidmuo [56].

**Apelinas**. Pirmą kartą kraujo serume cirkuliuojantis apelinas aprašytas 2003 metais [58]. Imuninių tyrimų metodai leido aptikti apelino ir jo receptorių APJ smegenyse, pogumburyje. Apelino rasta žmogaus adipocituose. Aprašytas apelino vaidmuo kontroliuojant GnRH (gonadotropinus atpalaiduojančio hormono, angl. *gonadotropin-releasing hormone*) išsiskyrimą hipofizėje, reguliuojant kūno skysčių apykaitą, jų suvartojimą ir galbūt maisto

suvartojimą. Pagaliau apelino APJ receptoriaus aktyvacija skatina skrandžio ir endotelio ląstelių proliferaciją. Apelino geno raišką skatina insulinas, apelino koncentracija mažėja badaujant, didėja pavalgis [59].

Pastaraisiais metais atsiranda publikacijų apie naujus adipokinus – adrenomeduliną, chemeniną, greliną, CTRP1 (angl. *Complement-C1q TNF-related protein 1*), RBP4 (angl. *Retinol-binding protein 4*) [60–64].

**Adipokinių vaidmuo moters reprodukcinės sistemos funkcijai ir patologijai.** Adipokinių vaidmuo žmogaus organizme nėra iki galo ištirtas. Adipokinių raiškos organizmo audiniuose ir kraujo serumo koncentracijos rodiklių svyravimai siejami su kūno masės problemomis (nutukimu, *anorexia nervosa*), atsparumu insulinui ir metaboliniu sindromu, osteoporoze, arterine hipertenzija, kraujodaros ligomis. Tiriama adipokinių poveikio ypatumai moters organizmui brendimo laikotarpiu, esant nevaisingumui (ypač policistinių kiaušidžių sindromui), gimdos gleivinės patologijai (endometriozei, vėžiui), fiziologiniam nėštumui ir laktacijai bei nėštumo patologijai [51, 65–74]. Ypatingo tyrėjų dėmesio sulaukė nėštumo patologija, kaip, pavyzdžiui, hipertenzinės nėščiųjų būklės (preeklampsija), gestacinis ir cukrinis diabetas, vaisiaus intrauterinio augimo sulėtėjimas ir stambaus vaisiaus patologija [50, 65, 73–85] (3 ir 4 lentelės).

Jau išaiškinti keli adipokinių veikimo mechanizmai, turintys reikšmės moters reprodukcinėi sistemai:

- centrinis poveikis – per pogumburį ir hipofizę;
- periferinis poveikis kiaušidžių ir gimdymo takų audiniams;
- periferinis veikimas į ovocitus ir embrioną;
- veikimas nėštumo laikotarpiu.

Centrinio adipokinių poveikio mechanizmą iliustruoja bręstančios mergaitės organizme vykstantys procesai. Nors pirmųjų mėnesinių amžius yra skirtingas, tačiau mergaičių kūno svoris tuo metu dažniausiai būna panašus –

46–48 kg (vidutinių platumų klimato juostoje). Šiai faktas davė pagrindą sukurti „kritinės kūno masės“ brendimo teoriją. Adipokinių veikimo mechanizmai paaiškina šią teoriją [86]. Labiausiai yra ištirtas leptino poveikis. Mergaičių riebalinis audinys sudaro apie 26–28 proc. kūno masės, o berniukų – tik apie 14 proc. Pastebėta, kad brendimo laikotarpiu mergaitėms sparčiai padidėja absoliutusias riebalinio audinio kiekis – vidutiniškai nuo 5 kg iki 11 kg, t. y. apie 120 proc., ir poodinio riebalinio audinio kiekis (iki 17–18 proc.), o kitų audinių masė padidėja tik apie 44 proc. Vadinasi, brendimo laikotarpiu keičiasi organizmo audinių bendros masės santykis su riebalinio audinio mase – nuo 5:1 iki 3:1. Autoriai tvirtina, kad absoliutusias organizmo riebalinio audinio kiekis gali būti skirtingas, tačiau šis santykis (3:1) išlieka [86, 87]. Pagal „kritinės kūno masės“ teoriją, toks riebalinio audinio kiekio padidėjimas brendimo laikotarpiu yra lemiamas stimulus metaboliniam signalui atsirasti ir pogumburio, hipofizės ir kiaušidžių ašiai veikti.

Sveikų mergaičių leptino koncentracija serume teigiamai koreliuoja su organizmo riebalinio audinio kiekiu. Įrodyta, kad kraujo serumo leptino koncentracija ir pirmųjų mėnesinių pradžios data susieti teigiama koreliacija. Leptino koncentracijos padidėjimas iki 12,2 ng/ml ir daugiau pagreitina menarchę. Apskaičiuota, kad 12,2 ng/ml leptino koncentracija atitinka 29,7 proc. riebalinio audinio organizme ir koreliuoja su KMI=22,3, o riebalinio audinio 1 kg prieaugis pagreitina menarchės terminą 13 dienų [86].

Normalios kūno masės mergaičių organizme iki brendimo nedidelės leptino koncentracijos neslopina neuropeptido Y (NPY) poveikio ir jis mažina GnRH impulsus. Bręstančios mergaitės organizme daugėja baltymų, vandens ir kaupiasi riebalinis audinys. Didėjant riebalinio audinio kiekiui, auga ir adipokinių kraujo serumo koncentracija. Leptinas, mažindamas neuropeptido Y (NPY) aktyvumą, atpalaiduoja GnRH pulsinių išskyrimą ir gonadotropinių hormonų išskyrimą. Teoriją patvirtina ir *anorexia nervosa* sergančių pacienčių stebėjimai. Mažėjant tokių asmenų kūno masei ir riebalinio audinio kiekiui (tiek absoliučiajam, tiek santykiniam), kartu mažėja ir leptino koncentracija; taip išprovokuojamas atvirkštinis procesas ir gonadotropinių hormonų

koncentracija tampa tokia, kaip iki brendimo. Taigi, leptinas kaip metabolinis signalas lemia pogumburio, hipofizės ir kiaušidžių ašies brendimą.

Daugelis tyrimų autorių atžymi ankstesnę lytinę mergaičių populiacijos brendimą visame pasaulyje. Šis akceleracija aiškinama tuo, kad vis jaunesnės mergaitės pasiekia „kritinę kūno masę“. Europos populiacijos tyrimai rodo, kad menarchė prasideda vis anksčiau. Ši tendencija yra pastovi ir sudaro apie 3–4 mėnesius per 10 metų [86].

Periferinis adipokinių poveikis išryškėja reprodukcinio amžiaus moterims. Adipokinių raiškai audiniuose ir koncentracijai kraujyje yra būdingi fiziologiniai svyravimai per mėnesinių ciklą ir perimenopauzės laikotarpiu, gėstant reprodukcinėi funkcijai. Patologinėms būklėms būdingi adipokinių raiškos audiniuose ir koncentracijos serume pokyčiai. Nėštumo metu atsiranda dar papildomų adipokinių šaltinių – placenta, vaisiaus organizmas. Per visą nėštumą, po gimdymo ir laktacijos laikotarpiu adipokinių koncentracijos pokyčiai vyksta fiziologinių pokyčių ribose. Patologinės nėštumo būklės susijusios ir su ryškiai pakitusiomis adipokinių koncentracijomis.

Adipokinių raiškos audiniuose ir kraujo serumo koncentracijos pokyčiai esant fiziologinėms ir patologinėms būklėms pateikiami 3 ir 4 lentelėse [50, 51, 65, 66, 69–83, 87– 105, 219].

**3 lentelė.** Adipokinių raiška audiniuose ir kraujo serumo koncentracija esant fiziologinėms būklėms

Asmenų grupės ar būklės	Leptinas	Adiponektinas	Rezistinas
Moterys vs vyrai	↑* [66, 100]	↑ [66, 87, 100]	↑ ar ↓ [66]
Miesto vs kaimo gyventojai		↓ [87]	
Baltoji rasė		↑ [88]	
Brendimas	↑ [66]	↑ ar ↓ [66]	↑ [66]
Folikulinė ciklo fazė	↓ [90]		
Liuteininė ciklo fazė	↑ [90]	↓ ar = [70, 91, 92]	
Nėštumas	↑ (iki III nėštumo trimestro), ↓ (artėjant gimdymui) [65, 69]	↓ ar ↑ (kai KMI normalus), ↑HMW, ↓LMW ir =MMW [51, 70]	↑ [71]
Po gimdymo	↓ (iki buvusio prieš nėštumą lygio per 24 val.) [69]	↓ [72]	↓ [73, 74]
Perimenopauzė	↑ (normalus KMI) ar = (nutukusios) [93, 94]	↓ ar = [93, 94]	↓ [93]
Postmenopauzė		↑ [94]	

\*) čia ir toliau:

↑ – raiška ar koncentracija didėja,

↓ – raiška ar koncentracija mažėja,

= – raiška ar koncentracija nesikeičia.

**4 lentelė.** Adipokinių raiška audiniuose ir kraujo serumo koncentracija esant ligoms ar patologinėms būklėms

Ligos ar patologinės būklės	Leptinas	Adiponektinas	Rezistinas
Nutukimas	↑* [66, 101]	↓ ar ↑ [66, 102–104]	↑ ar = [66]
<i>Anorexia nervosa</i>	↓ [105]	↑ [105]	= [105]
Aterosklerozė	↑ [101]	↑ [101]	↑ [101]
Atsparumas insulinui	↑ [102]	↓ [67, 102]	= [106]
KŠL		↓ [89]	
Metabolinis sindromas		↓ [219]	
Dieta, svorio mažinimas	↓ [66]	↑ ar ↓ [66]	
PCOS	↑ [66]	= ar ↓ [66–68]	↑ [66]
Preeklampsija	↑ [75, 85]	↑ ar = ar ↓, ↓HMW, ↑MMW [75–77, 85]	↓ ar ↑ ar = [85, 96]
Gestacinis diabetas	↑ ar ↓ ar = (greičiausiai priklauso nuo glikemijos kontrolės) [78, 84]	↓, ↓HMW, ↑MMW [79–81]	↑ ar ↓ [73, 74, 79]
Priešlaikinis gimdymas		↓, ↓HMW, ↑LMW [97]	
Stambus vaisius	↑ [65, 82]	↓ [82]	↓ [82]
IUVAS ir/ar MGA	↓ [83]	↑ ar ↓, ↓HMW, ↑MMW [50, 83]	
Alkoholio vartojimas**	↑ [98]	↑[98]	↓ ar ↑ [98, 99]

\*) čia ir toliau:

↑ – raiška ar koncentracija didėja,

↓ – raiška ar koncentracija mažėja,

= – raiška ar koncentracija nesikeičia;

\*\*\*) nustatyta, atlikus tyrimus su gyvūnais.

Mokslinėje literatūroje plačiai nagrinėjami ne tik atskirų adipokinių kraujo serumo koncentracijų pokyčiai arba adipokinių receptorių raiška audiniuose, bet ir vertinami įvairūs adipokinių tarpusavio santykiai [106–111] ar adipokinių ir antropometrinių rodmenų santykiai [112].

Pavyzdžiui, leptino ir adiponektino santykis vertinamas kaip informatyvus medžiagų apykaitos kontrolės rodiklis, sergant CD; o nutukimo atveju – jis koreliuoja su atsparumu insulinui ar gali būti kraujagyslių pokyčių (aterogenezės) žymuo [106–108, 113]. Taip pat pažymima, kad leptino ir adiponektino koncentracijų santykis geriau nei vien adiponektino koncentracija koreliuoja su KMI ir DTL cholesterolio kraujo serumo koncentracija [109]. Atvirkštinis – adiponektino ir leptino santykis geriau nei vien leptino ar adiponektino koncentracijos koreliuoja su atsparumo insulinui rodikliais (HOMA-IR), esant hiperglikemijai ar II tipo CD [110, 111]. Kiti autoriai teigiamai vertina adipokinių ir antropometrinių rodmenų santykių, pavyzdžiui adipokino koncentracijos ir KMI indeksą, vaidmenį II tipo CD kontrolėje [112].

## **5.4 Moterų kūno sandaros pokyčiai**

Moters gyvenime skiriami keli laikotarpiai, susiję su bendros kūno masės ir atskirai riebalinio audinio kiekio ryškesne kaita. Tai brendimo, nėštumo, po gimdymo, laktacijos ir perimenopauzės laikotarpiai.

### ***5.4.1 Moterų antropometrinių rodiklių pokyčiai nėštumo laikotarpiu***

Ryškių kūno masės ir sandaros pokyčių laikotarpis yra nėštumo, gimdymo ir laktacijos. Kūno masės prieaugis nėštumo laikotarpyje siejamas ne tik su vaisiaus augimu, placentos bei gimdos masės padidėjimu, bet ir su nėščiosios riebalinio audinio prieaugiu.

Įvairių autorių duomenimis, nėštumo laikotarpyje bendras moters riebalinio audinio kiekis padidėja 3,5–4,6 kg [12, 114, 115]. Lietuvoje per 1986–2005 metų laikotarpį buvo atlikti keli linijiniai nėščiųjų kūno sandaros pokyčių

tyrimai. Viso ištirtos 643 sveikos nėščiosios ir nustatyta, kad nėštumo laikotarpiu moters kūno masė vidutiniškai padidėja 13,3–14,2 kg, tai sudaro 21,9–23,9 proc. buvusios iki nėštumo kūno masės [11, 116]. Kitų linijinių tyrimų, atliktų Didžiojoje Britanijoje ir Švedijoje, autoriai nurodo, kad nėščiųjų kūno masės prieaugis svyruoja nuo 10,9 kg iki 16,3 kg [13, 114].

Kūno masės prieaugis nėštumo laikotarpiu yra fiziologiškas ir netgi pageidautinas reiškinys, vis dėlto egzistuoja fiziologinės kūno masės prieaugio ribos. Jos labai priklauso nuo moters KMI, buvusio iki nėštumo. Kuo didesnis KMI rodiklis, tuo mažesnis kūno masės prieaugis per nėštumą atitinka fiziologinės normos ribas. Siūlomos nėščiųjų kūno masės prieaugio normos nurodytos 5 lentelėje [115, 117].

**5 lentelė.** Rekomenduojamas nėščiųjų kūno masės prieaugis atsižvelgiant į KMI iki nėštumo

KMI iki nėštumo, kg/m <sup>2</sup>	Rekomenduotas kūno masės prieaugis nėštumo metu, kg
<18,5	12,5–18,0
18,5–24,9	11,2–15,9
25,0–29,9	6,8–11,2
>30,0	6,8

Nėštumo metu kūno masė padidėja, todėl kyla klausimas, kokie yra nėščiųjų kūno masės pertekliaus (nutukimo) vertinimo kriterijai. Yra keletas tokių rekomendacijų. Taigi, nėščiosios nutukimas diagnozuojamas, jeigu:

- kūno masė iki nėštumo buvo didesnė nei 90,0 kg;
- kūno masė per nėščiosios pirmąjį apsilankymą pas gydytoją sudarė daugiau kaip 110–120 proc. rekomenduojamos kūno masės;
- KMI rodiklis nėštumo metu yra >30,0 kg/m<sup>2</sup> [115, 117].

Moterų rizika priaugti per nėštumą papildomų kilogramų vertinama nevienareikšmiškai. Kai kurie autoriai teigia, kad moterys, turėjusios iki nėštumo didesnę kūno masę ir KMI, rizikuoja priaugti daugiau. Bostone buvo atliktas tyrimas, kurio metu ištirtos 102 nėščiosios paauglės ir jaunos moterys



(15–21 metų). Nustatyta, kad tiriamųjų, kurios iki nėštumo turėjo normalų arba didelį KMI, svorio prieaugis per nėštumą dažniau viršijo rekomenduojamą, lyginant su tomis, kurių KMI buvo mažas [118].

Po gimdymo moterų kūno masės ir KMI rodikliai neretai išlieka didesni, nei buvo iki nėštumo. SPAWN (angl. *The Stockholm Pregnancy And Women's Nutrition*) tyrimo duomenimis parodė, kad moterų kūno masės prieaugis per 2,5 metų, skaičiuojant nuo nėštumo pradžios ir pirmaisiais-antraisiais metais po gimdymo, svyruoja nuo 0,5 kg iki 3,7 kg, o praėjus 15 metų po gimdymo kūno masė vidutiniškai padidėjo 6,2 kg [13, 15]. Net 73 proc. moterų, apklaustų SPAWN tyrimo metu, pačios nurodė nėštumą kaip po metų išlikusio kūno masės prieaugio priežastį [13].

Amerikos mokslininkų duomenimis, moterys, kurių kūno masės prieaugis per nėštumą buvo didesnis nei rekomenduojamas, praėjus vieneriems metams po gimdymo taip pat svėre daugiau [118]. Kiti autoriai tvirtina neaptikę didesnių kūno masės ir KMI rodiklių prieaugio po nėštumo ir gimdymo skirtumų pagal buvusį iki nėštumo KMI [119]. Pastarieji tyrimai paremia nuomonę, kad nėštumo metu kūno masės prieaugį privalėtų kontroliuoti ne tik antsvorio turinčios moterys.

Duomenų apie ilgalaikius kūno masės pokyčius po buvusių nėštumų ir gimdymų literatūroje skelbiama nedaug. Skirtingų autorių pateikiami tyrimų rezultatai labai panašūs. Tiek trumpalaikių (nuo 6 savaičių iki 6 mėnesių) tyrimų, tiek ilgalaikių stebėjimų (iki 15 metų) duomenys rodo, kad tos moterys, kurios priaugo daugiau kilogramų nėštumo laikotarpiu, rizikuoja ateityje turėti didesnę kūno masę ir KMI [13, 14, 114].

Tyrimais įrodyta, kad tolimo laikotarpio KMI rodikliai koreliuoja ir su KMI buvusiu iki nėštumo, kūno masės prieaugiu nėštumo laikotarpyje, kūno masės netekimu per 6 mėn. po gimdymo [120]. Kai moterys nėštumo laikotarpyje priauga kūno masės daugiau, nei rekomenduojama, vėliau (pvz., per 15 metų) jų kūno masės prieaugio ir KMI pokyčių kreivės trajektorija yra statesnė [13]. Skirstant moteris pagal amžių, vaikų skaičių ir socialinius bei ekonominius veiksnius, didesnių skirtumų tarp grupių rodiklių neaptikta. Vis

dėlto skirtumai nustatyti, kai moterys buvo skirstomos pagal maitinimo krūtimi ir rūkymo atsisakymo kriterijus. Moterys, kurių kūno masė po 15 metų liko fiziologinės normos ribose, buvo dažniau maitinusios krūtimi, o priaugusių papildomų kilogramų (iki antsvorio statuso) buvo daugiau toje grupėje, kur moterys nėštumo laikotarpiu nustojo rūkyti. Kai tiriamosios buvo skirstomos į grupes pagal kūno masės priaugio buvusio nėštumo metu rodiklius, nustatyta, kad moterys, priaugusios per nėštumą daugiau kilogramų, nei rekomenduojama, po 15 metų vidutiniškai turėjo 0,72 kg/m<sup>2</sup> didesnę KMI rodiklį nei tos, kurių kūno masės priaugis atitiko rekomenduojamą [15, 120].

#### ***5.4.2 Moterų antropometrinių rodiklių pokyčiai perimenopauzės laikotarpiu***

Dar vienas laikotarpis, kai galima tikėtis moterų kūno masės ir KMI rodiklių pokyčių, yra perimenopauzės laikotarpis. Paprastai perimenopauzės laikotarpiu moterų kūno masė padidėja; mokslinėje literatūroje aptinkama duomenų, kad šiuo laikotarpiu moterų kūno masė per metus gali padidėti apie 0,5 kg [121]. Šiuo laikotarpiu moters organizme vyksta esminiai pokyčiai – keičiasi hormonų ir medžiagų apykaitos profilis, kinta kūno sandara. Kūno sandaros pokyčiai yra susiję su riebalinio audinio ir neriebalinio audinio kiekiu ir topografijos persiskirstymu. Šešių metų trukmės longitudinalinis tyrimas parodė, kad perimenopauzės laikotarpiu moterų organizme mažėja neriebalinio audinio kiekis, didėja bendrojo riebalinio audinio kiekis, didėja liemens ir klubų apimčių santykis [122]. Taikydami šiuolaikinius vaizdinės diagnostikos metodus (DEXA, MRT, KT), JAV mokslininkai įrodė, kad perimenopauzės laikotarpiu vyksta riebalinio audinio centralizacija (daugėja tiek riebalinio audinio pilvo ertmėje, t. y. visceralinio riebalinio audinio, tiek poodinio riebalinio audinio, ypač pilvo srityje) [122–126]. Tokie kūno sandaros pokyčiai labiau siejami būtent su menopauze nei su tiriamų moterų amžiumi ir yra ryškesni po menopauzės nei iki menopauzės. Eric Poehlman su bendraautoriais įrodė, kad moterų organizme po menopauzės, palyginti su moterų iki menopauzės, bendrojo riebalinio audinio masė padidėja 28 proc., poodinio

(periferinio) riebalinio audinio – 36 proc., poodinio riebalinio audinio pilvo srityje – 22 proc. ir visceralinio riebalinio audinio – net 49 proc. [122–124].

Kanados mokslininkai be aprašytų pokyčių dar atkreipia dėmesį į vidaus organų ir raumenų „suriebėjimą“ ir riebalinio audinio kaupimąsi kaulų čiulpuose [127]. Taigi, vidutinio amžiaus moterų organizme, ypač po menopauzės, vyksta medžiagų apykaitos požiūriu nepalankūs kūno sandaros pokyčiai, turintys neigiamą įtaką fizinei sveikatai.

Lietuvos autoriai, ištyrę 1403 asmenis, nustatė ir neigiamą nutukimo reikšmę socialiniams veiksniams – moterų gyvenimo kokybei, pasitenkinimui savo išvaizda ir nepriklausomumo psichologinei būsenai [8].

Kūno masės priaugio, nutukimo ir riebalinio audinio centralizacijos priežastys perimenopauzėje siejamos su medžiagų apykaitos sulėtėjimu, išlikusiais netinkamais mitybos įpročiais ir nepakankamu fiziniu aktyvumu, atsparumo insulinui vystymusi [121, 126, 128, 129]. Išskiriamos ir kitos priežastys – augimo hormono, leptino, galanino, grelino ir neuropeptido Y koncentracijų pokyčiai [130, 131]. Dalis autorių nurodo infekcijos veiksnį, pavyzdžiui virusinės infekcijos (pvz., adenoviruso Ad-36) sukeltus pokyčius, kaip galimą nutukimo priežastį [132, 133].

## **5.5 Moterų medžiagų apykaitos pokyčiai įvairiais gyvenimo tarpsniais**

**Medžiagų apykaitos rodikliai.** Medžiagų apykaitą galima vertinti keliais rodikliais. Lipidų apykaitos procesams įvertinti atliekama lipidograma, angliavandenių apykaitos procesams – gliukozės koncentracijos tyrimas nevalgius arba GTM. Papildomai galima tirti medžiagų apykaitoje dalyvaujančių hormonų koncentracijas. Daug informacijos apie organizmo medžiagų apykaitą suteikia kelių rodiklių tarpusavio santykiai ir indeksai.

Pagrindinę lipidų apykaitos sutrikimų diagnostikos programą remiasi kraujo serumo triacilglicerolių, bendrojo cholesterolio, DTL ir MTL cholesterolio koncentracijų tyrimais. Išplėstinė lipidų apykaitos sutrikimų diagnostikos programa apima lipoproteinų fenotipavimą (lipoproteinų

elektroforezė), kraujo serumo Lp(a), Apo A-I, Apo B, Apo E koncentracijų tyrimą. Aterogeniškumui įvertinti apskaičiuojami išvestiniai rodikliai – kraujo serumo LMTL cholesterolio ir n-DTL cholesterolio koncentracijos, MTL cholesterolio koncentracijos santykis su DTL cholesterolio koncentracija, bendrojo cholesterolio koncentracijos santykis su DTL cholesterolio koncentracija, triacilglicerolių koncentracijos santykis su DTL cholesterolio koncentracija, aterogeninis koeficientas ir aterogeninis plazmos indeksas [134–139].

### **5.5.1 Nėščiųjų medžiagų apykaitos ypatumai**

Fiziologiškai nėštumo metu keičiasi medžiagų apykaita. Nėščiosios organizmas prisitaiko prie naujos užduoties išnešioti ir užauginti vaisių, pasiruošti gimdymui, reikalaujančiam energijos, ir išmaitinti gimusį naujagimį. Keičiasi lipolizės-lipogenezės ir glikogenolizės – gliukoneogenezės proporcijos. Apskaičiuota, kad organizmo bendros „energijos sąnaudos“, susijusios su nėštumu, siekia 80 000 kcal, iš jų „įsisavinta“ tėra apie 10 000 kcal [140]. Efektyvus moters organizmo energijos kaupimo ir gamybos procesas yra svarbus sėkmingo nėštumo veiksnys.

**Lipidų apykaita.** Nėščiosios organizmas kaupia riebalus, pasikeičia lipidų apykaitos rodikliai (lipidograma). Lietuvos autorių duomenimis, tiek cholesterolio, tiek triacilglicerolių kraujo serumo koncentracija nėštumo metu ženkliai padidėja ir nėštumo pabaigoje yra didesnės nei viršutinė normos riba, nustatyta ne nėščioms moterims [11, 12, 116]. Nėščiosios lipidų koncentracijos pokyčiai fiziologiškai koreliuoja ir su KMI nėštumo pradžioje. Lipidų apykaitos rodikliai ir KMI nėštumo metu turi atvirkštinį ryšį – kuo didesnis KMI nėštumo pradžioje, tuo mažiau padidėja lipidų koncentracija nėštumo metu. Lietuvos mokslininkų duomenys sutampa ir su kitų šalių mokslininkų duomenimis [139, 141, 142].

Izraelyje atlikta išsami 6 metų trukmės studija, kurios metu išanalizuoti 1752 moterų lipidų apykaitos rodiklių pokyčiai nėštumo (ar pakartotinių

nėštumų) metu ir praėjus vieneriems metams po gimdymo [141]. Buvo tiriamos ir vertinamos bendrojo cholesterolio, MTL ir DTL cholesterolio ir triacilglicerolių koncentracijos. Lipidų koncentracijos analizuotos kiekvieną nėštumo trečdalį. Šio tyrimo duomenimis, kraujo serumo bendrojo cholesterolio koncentracija pirmąjį nėštumo trečdalį kiek sumažėja, antrąjį – ženkliai padidėja ir pasiekia maksimalias reikšmes, o trečiąjį – kiek sumažėja, bet išlieka padidėjusi lyginant su reikšmėmis iki nėštumo. Praėjus metams po gimdymo kraujo serumo bendrojo cholesterolio koncentracija atitinka buvusią iki nėštumo. Kraujo serumo MTL-Ch ir TAG koncentracijų pokyčių tendencijos iš esmės atitinka aukščiau aprašytus bendrojo cholesterolio koncentracijos pokyčius. DTL-Ch koncentracija kinta kiek kitaip: per pirmąjį nėštumo trečdalį koncentracija nekinta, per antrąjį ji staiga padidėja ir per trečiąjį sumažėja. Praėjus metams po gimdymo DTL-Ch koncentracija dar nebūna pasiekusi savo lygmens, buvusio iki nėštumo. Šio tyrimo autoriai suserimo dėl kumuliacinio kelių nėštumų iš eilės poveikio DTL-Ch koncentracijos mažėjimui, o kartu ir dėl didėjančios aterogenezės rizikos.

Kitas tyrimas analogiškai parodė, kad nėštumo metu kinta lipidų apykaitos rodikliai (Ch, MTL-Ch, DTL-Ch ir TAG) [139]. Autoriai teigia, kad pirmąjį nėštumo trečdalį lipidų koncentracijų reikšmės neviršija normos ribų, o antrąjį ir trečiąjį lipidų koncentracijos reikšmės yra didesnės nei pirmąjį trečdalį ar iki nėštumo. Šio tyrimo duomenimis, trečiąjį nėštumo trečdalį padidėja ir AIP.

Jeigu nėštumas yra kompliktuotas, tai lipidų apykaitos pokyčiai gali būti dar ryškesni [143, 144]. Pavyzdžiui, CD sergančioms nėščiosioms hiperlipidemija yra ryškesnė. Jų kraujo serume auga LMTL-Ch ir TAG koncentracijos, MTL-Ch koncentracija labai priklauso nuo CD gydymo kokybės. Jei CD atveju, nėščiosios kraujo serumo gliukozės koncentracija yra blogai koreguota, tai MTL-Ch koncentracija yra didesnė; ji gali sumažėti taikant tinkamą CD gydymą. CD sergančių nėščiųjų DTL-Ch kraujo serumo koncentracija yra mažesnė, ir tai yra nepalankus kraujagyslių būklei požymis. Nėščiųjų diabetu sergančioms moterims TAG, MTL-Ch koncentracija didėja

iki gimdymo, bendrojo cholesterolio koncentracija trečiąjį nėštumo trečdalį kinta nedaug, o DTL-Ch koncentracija mažėja. Lietuvos autorių duomenimis, TAG koncentracijos padidėjimas gestacinio diabeto atvejais koreliuoja su naujagimio gimimo mase [144].

Moterims, kurių nėštumas komplikotas dėl hipertenzinių būklių (preeklampsijos), taip pat randami lipidų profilio pokyčiai – didesnė TAG koncentracija, mažesnė MTL-Ch koncentracija, statistiškai nereikšminga bendrojo cholesterolio ir DTL-Ch koncentracijų mažėjimo tendencija. Elektroforezės metodu pagrįstų tyrimų duomenimis, nėštumo metu ir dar 4 savaites po gimdymo tokių moterų MTL-Ch molekulės yra mažesnių matmenų (skersmens) [145, 146].

JAV mokslininkai nuodugniai ištyrė 1563 nėščiąsias, iš kurių 116 pagimdė prieš laiką. Mokslininkai nustatė, kad moterims, kurioms nėštumo metu nustatoma dislipidemija (padidėjusios kraujo serumo TAG ir bendrojo cholesterolio koncentracijos), rizika pagimdyti prieš laiką padidėja 2 kartus lyginant su tomis nėščiosiomis, kurių lipidų apykaitos rodikliai atitinka normas [147]. Tokie kraujo lipidų apykaitos pokyčiai siejami su infekcijos ir uždegimo procesais [148].

Jeigu nėštumas komplikavosi sulėtėjusiu vaisiaus augimu (IUGR), tai nustatomos mažesnės TAG ir ApoA lipoproteinų koncentracijos ir didesnis DTL-Ch ir ApoA koncentracijų santykis, mažesnės MTL-Ch koncentracijos [148–151].

**Angliavandenių apykaita.** Gliukozė yra svarbus energijos šaltinis vaisiaus audinių (tarp jų ir smegenų) vystymuisi. Gliukozė pro placenta keliauja lengvesnės pernašos (difuzijos) būdu – jas perneša specialūs ląstelės membranos nuo insulino nepriklausomi gliukozės pernašos baltymai GLUT 1 ir 3. Gliukozės pernaša per vaisiaus ir placentos barjerą priklauso nuo jos koncentracijos moters ir vaisiaus organizme, šio barjero bendrojo paviršiaus ir pernašos molekulių skaičiaus. Siekiant užtikrinti vaisiaus augimo ir vystymosi poreikius, nėščiosios moters organizme gliukozės gamyba padidėja nuo 16 iki

30 procentų [150]. Nustatyta, kad gliukozės gamybos padidėjimas atvirkščiai koreliuoja su moters antropometriniais rodikliais – ūgiu ir kūno mase. Dėl padidėjusios gliukozės gamybos, nėštumo metu išskiriamų augimo faktorių, riebalinio audinio kaupimo nėščiosios organizme vystosi santykinio atsparumo insulinui būseną. Nėštumo metu didėjantis atsparumas insulinui siejamas ir su PPAR- $\gamma$ 1, LPL, adiponektino, TNF, augimo ir placentos išskiriamų hormonų aktyvumo pokyčiais ir pasikeitusiu riebalinio audinio atsaku į šių citokinų poveikį [152]. Tyrimų duomenimis, nėštumo laikotarpiu insulino ir gliukozės koncentracijas sieja atvirkštinė koreliacija [150]. Literatūros duomenimis nėštumo metu, kad būtų užtikrinta nėščiosios normali kraujo serumo gliukozės koncentracija, insulino gamyba padidėja 200-250 proc. [152]. Linijiniai tyrimai patvirtina, kad atsparumas insulinui jau ankstyvuojant nėštumo laikotarpiu koreliuoja su nėščiosios riebalinio audinio kiekiu [153].

Kai nėštumas yra kompliktuotas, šie pokyčiai yra ryškesni. Gestaciniu diabetu sergančioms nėščiosioms, palyginti su sveikomis, nustatomas sutrikęs atsakas insulinui, ir tai gali būti nepalankus prognozinis veiksnys [154, 155]. Net ir tais atvejais, kai nėštumo metu nebuvo nustatyta jokių jo eiga komplikuojančių su nėštumu susijusių ligų (pavyzdžiui, gestacinio diabeto, hipertenzinių nėščiųjų būklių), nėštumo laikotarpiu pasireiškianti hiperglikemija yra nepalankus ir gali būti ilgalaikis metabolinio sindromu išsivystymo prognozinis veiksnys [156, 157]. Italijos mokslininkai yra atlikę ilgalaikius klinikinius tyrimus. Autoriai tyrė dvi moterų grupes, pradedant nėštumo laikotarpiu ir tęsiant tyrimus ilgą laiką po gimdymo. Vieną grupę sudarė 393 moterys, jos buvo tiriamos 6,5 metų; kitoje grupėje buvo 171 moteris ir šios grupės tyrimai truko 8,5 metų. Autoriai nustatė, kad moterims, kurioms nėštumo metu buvo hiperglikemija, nuo 2 iki 4 kartų dažniau negu toms, kurių nėštumo metu kraujo serumo gliukozės koncentracija buvo normali, po 6–8 metų randami metabolinio sindromo komponentai. Be to, metabolinio sindromo išsivystymo rizika padidėja net 10 kartų, jei nėščioji, kuriai randama hiperglikemija, iki nėštumo buvo nutukusi [156, 157]. Kanados mokslininkai, ištyrę 259 nėščiąsias nėštumo metu ir praėjus 3 mėnesiams po

gimdymo, nustatė padidėjusi atsparumą insulinui tarp tų moterų, kurių GTM rezultatai buvo patologiniai [158].

### **5.5.2 Medžiagų apykaitos ypatumai perimenopauzės laikotarpiu**

Su amžiumi moters organizme fiziologiškai gęsta hormoninė kiaušidžių funkcija. Šis procesas yra susijęs su folikulų rezervo sumažėjimu. Folikulų rezervas pradeda mažėti jau perinataliniame laikotarpyje, vyksta per visą gyvenimą, ir paspartėja iki 6 kartų moterims po 39 metų [159]. Kiaušidžių funkcijos sumažėjimo pasėkoje sutrinka hipotalamo, hipofizės ir kiaušidžių ašies grįžtamasis ryšys, didėja gonadotropinių hormonų (FSH ir LH), sutrinka gaminamų estrogenų kiekiai ir jų koncentracijų tarpusavio proporcijos – sumažėja estradiolio kiekis, didėja estrono koncentracija (dėl jo gamybos periferijos audiniuose androstendiono aromatizacijos būdu, o pastarojo šaltinis yra antinksčiai). Perimenopauzės laikotarpiu ir pirmais menopauzės metais testosterono gamyba kiaušidžių stromos ląstelėse nesutrunka, sumažėja DHEA IR DHEAS koncentracijos [121, 160].

Estrogenai teigiamai veikia lipidų apykaitą, kartu didina apsauginės cholesterolio frakcijos DTL-Ch koncentraciją. Hipoestremija perimenopauzės laikotarpiu siejama su sumažėjusiu estrogenų apsauginiu poveikiu organizme [159].

Su amžiumi moterims ne tik didėja bendroji kūno masė, bet vyksta riebalinio ir neriebalinio audinio proporcijų persiskirstymas. Neriebalinio audinio (aktyviosios kūno masės) kiekis mažėja, o riebalinis audinys (pasyvioji kūno masė), priešingai, didėja. Kartu riebalinis audinys persiskirsto centralizacijos link [122–126]. Dėl riebalinio audinio centralizacijos didėja FFA išsiskyrimas ir daugėja labai mažos molekulinės masės lipoproteinų (LMTL) kepenyse. FFA koncentracijos padidėjimas siejamas su sumažėjusiu gliukozės įsisavinimu periferinių audinių ląstelėse, su hiperinsulinemija ir dėl to padidėjusiu atsparumu insulinui. Atsparumas insulinui ir hiperinsulinemija skatina LMTL-Ch gamybą; o dislipidemija įgauna būdingą proaterogeninį lipidų profilį – statistiškai reikšmingai padidėja bendrojo cholesterolio, TAG ir MTL-Ch koncentracijos ir sumažėja DTL-Ch koncentracija [159–161]. Lipidų



koncentracijos pasiekia aterogenines reikšmes, stipriai išauga TAG ir DTL-Ch koncentracijų santykis [162].

JAV mokslininkų duomenimis, lipidų koncentracijos pokyčiai teigiamai koreliuoja su insulino koncentracijos pokyčiais (DTL-Ch ir insulino rodikliai, TAG ir insulino rodikliai) ir su lytinių hormonų koncentracija (DTL-Ch ir laisvojo testosterono rodikliai) [160, 161]. Dislipidemija perimenopauzės laikotarpiu siejama ir su lipoproteinų lipazės aktyvumo sumažėjimu [163].

Azijoje atlikto 4 metų trukmės tyrimo (angl. *The Chin-Shan Community Cohort study*) duomenys parodė, kad TAG, bendrojo cholesterolio, MTL-Ch koncentracijų pokyčiai taip pat koreliuoja su moterų amžiumi, o TAG, MTL-Ch ir DTL-Ch koncentracijų pokyčiai – ir su KMI [164]. Amerikos mokslininkai (angl. *The Fels Longitudinal Study*) nustatė analogišką TAG koncentracijos ir amžiaus ryšį, patvirtino riebalinio audinio kiekio padidėjimo ryšį su bendrojo cholesterolio, TAG ir MTL-Ch koncentracijų padidėjimu [161].

Dėl sutrikusios hormonų pusiausvyros, nutukimo ir atsparumo insulinui moterims po menopauzės dažnėja angliavandenių apykaitos sutrikimų. Padidėja insulino ir gliukozės koncentracijos [160]. JAV ir Azijos mokslininkų tyrimai parodė, kad nepriklausomai nuo amžiaus, KMI, TAG ir MTL-Ch koncentracijų, pati menopauzė yra nepriklausomas hiperglikemijos ir atsparumo insulinui rizikos veiksnys, turintis reikšmės net ir toms moterims, kurios neserga CD [165–167]. Mokslininkai, ištyrę 4107 moterų grupę, iš kurių 2423 buvo po menopauzės, aptiko, kad net 16 proc. moterų po menopauzės nustatomas atsparumas insulinui [167].

Kita vertus, menopauzės laikas priklauso nuo jau esamų medžiagų apykaitos sutrikimų. JAV mokslininkai, ištyrę 489 moteris, iš kurių 143 sirgo I tipo cukriniu diabetu, 186 buvo sergančiųjų sveikos seserys ir 160 sudarė kontrolinę grupę, nustatė, kad sergančioms I tipo cukriniu diabetu moterims, menopauzė pasireiškia 7–9 metais anksčiau negu sveikoms [168].

Su moters amžiumi ir menopauze susiję medžiagų apykaitos proaterogeniniai pokyčiai koreliuoja su antropometriniais riebalinio audinio

pasiskirstymo pokyčiais. Nustatytas atsparumo insulinui ir liemens ir klubų apimčių santykio teigiamas koreliacinis ryšys, bendrojo cholesterolio ir MTL-Ch koncentracijų pokyčių ryšys su visceralinio riebalinio audinio padidėjimu [169].

Taigi, moterims po menopauzės vystosi tokie medžiagų apykaitos pokyčiai – dislipidemija, atsparumas insulinui, hiperglikemija. Jie sudaro metabolinio sindromo komponentus ir didina širdies ir kraujagyslių ligų riziką. Todėl buvo sudarytos ir paskelbtos lipidų apykaitos kontrolės rekomendacijos moterims po menopauzės [170]. Rekomenduojamos kraujo serumo lipidų koncentracijos priklauso nuo individualios, jau esamos širdies ir kraujagyslių susirgimų rizikos. Rizikos laipsnį nustatyti rekomenduojama naudoti SCORE rizikos skalę (angl. *Systematic Coronary Risk Evaluation*) [171]. Rekomenduojamos siektinos lipidų koncentracijų reikšmės moterims po menopauzės pateikiamos 6 lentelėje [170].

**6 lentelė.** Siektinos lipidų koncentracijų reikšmės

Pacienčių grupė	Cholesterolio koncentracija	MTL-Ch koncentracija
Didelė širdies ir kraujagyslių ligų rizika, kai yra KŠL, apatinių galūnių kraujagyslių aterosklerozė, pažeistos galvos smegenų kraujagyslės ir/ar yra CD	< 4,5 mmol/l < 175 mg/dl	< 2,6 mmol/l <100 mg/dl
Didelė širdies ir kraujagyslių ligų rizika, kai nėra KŠL simptomų, bet rizika išlieka didelė per metus	< 5,0 mmol/l < 190 mg/dl	<3,0 mmol/l < 115 mg/dl
		< 2,6 mmol/l <100 mg/dl

## 5.6 Metabolinis sindromas

**Apibrėžimas.** Metaboliniu sindromu vadinama tarpusavyje susijusių klinikinių ir biocheminių pokyčių visuma, kurią nulemia atsparumas (rezistentiškumas) insulinui. Mokslinėje literatūroje galima sutikti ir kitų šio sindromo pavadinimų (sinonimų): polimetabolinis sindromas, pliurimetabolinis sindromas, dismetabolinis sindromas, X sindromas, chaoso sindromas, mirtinas kvartetą, rezistentiškumo insulinui sindromas [172].

**Istorinė apžvalga.** XXI amžiaus pradžioje tampame naujų, visuomenei svarbių reiškinų liudininkais. Pažangių technologijų vystymasis, nuolat gerėjantis mokslinės informacijos prieinamumas ir mokslininkų tarpusavio komunikacijos galimybės spartina naujos medicinos informacijos gausėjimą. Auganti specialybės žinių ir technologijų įvairovė stipriai susiaurina medicinos sričių specializaciją.

Tobulėjančios medicinos žinios ir technologijos daro įtaką visuomenės sveikatai. Gerėja perinatalinė moterų ir naujagimių priežiūra, daug pasiekta infekcinių ligų kontrolės srityje, nuolat vystosi operacinio gydymo metodai. Keičiasi sveikatos priežiūros paslaugų prieinamumas. Ilgėja žmonių gyvenimo trukmė. Visi šie veiksniai lemia sergamumo ir mirtingumo priežasčių proporcijų kaitą.

Medicinos mokslui ir technologijoms tobulėjant, atsiskleidė anksčiau medicinoje nežinotos, todėl ir neapdarintos būklės, vadinamos civilizacijos ligomis. Joms gydyti reikia tarpdisciplininio požiūrio, siauro profilio specialistų bendradarbiavimo. Tokioms būklėms būtų galima priskirti ir metabolinį sindromą.

1967 metais pirmajame Europos diabeto tyrimų asociacijos (angl. *European Association for the Study of Diabetes – EASD*) kongrese Pietro Avogaro su bendradarbiais pilvinio nutukimo, hipertenzijos, lipidų ir angliavandenių apykaitos sutrikimo koegzistavimą pavadino pliurimetaboliniu sindromu ir aptarė šio sindromo reikšmę širdies išeminės ligos rizikai [173].

1988 metais Gerald M. Reaven plačiau pažvelgė į aterosklerozės etiologiją [174]. Jis atkreipė dėmesį į atsparumo insulinui vaidmenį. Pirmą kartą paminėjo atsparumą insulinui kartu su kitais veiksniais kaip būklę, didinančią širdies išeminės ligos vystymosi riziką. Šią būklę pavadino X sindromu dėl ne visai aiškių jo simptomų tarpusavio ryšių. Pasak Gerald M. Reaven, klasikinį X sindromą sudaro šeši komponentai: atsparumas insulinui, hiperinsulinemija, gliukozės toleravimo sutrikimas, dislipidemija, arterinė hipertenzija ir išeminė širdies liga.

Po metų Norman M. Kaplan vaizdingai aprašė vadinamąjį mirtiną kvartetą (angl. *deadly quartet*) – centrinį nutukimą, arterinę hipertenziją, gliukozės toleravimo sutrikimą ir hipertriacilglicerolemiją [175].

Metabolinio sindromo komponentų sąrašas didėjo, gausėjant šia tematika atliekamų mokslinių darbų. Šį sąrašą įvairūs autoriai papildydavo ne tik etiologiniais veiksniais (kaip atsparumas insulinui, nutukimas), bet ir klinikiniais, biocheminiais pokyčiais ir simptomais (pvz., mikroalbuminurija, hiperurikemija) [172]. Su metaboliniu sindromu siejamų būklių ir ligų sąrašas pateikiamas 7 lentelėje [172, 176–201]. Lietuvos autorių duomenimis, KŠL sergančiųjų pacientų grupėje metabolinio sindromo komponentai pasireiškė ypač dažnai: arterinė hipertenzija 36,2–55,3 proc., CD – 9,7–23,4, o dislipidemija – net 88,9–97,6 proc. šių pacientų [6].

**7 lentelė.** Su metaboliniu sindromu siejamos būklės ir ligos

<b>Būklės</b>	<b>Ligos</b>
Atsparumas insulinui [176, 179, 182]	II tipo cukrinis diabetas [176–180]
Hiperglikemija [177–179]	Arterinė hipertenzija [176–180]
Hiperinsulinemija [179]	Aterosklerozė [182, 185]
Gliukozės toleravimo sutrikimas [176, 179]	Išeminė širdies liga [5, 185]
Dislipidemija [179, 180, 182]	Tromboembolija [183]
Padidėjusi triacilglicerolių koncentracija kraujo serume [176, 178, 179]	Nealkoholinė suriebėjusių kepenų liga [172, 179]
Padidėjusi kraujo serumo MTL-cholesterolio koncentracija [179]	Depresija [186, 187]
Sumažėjusi kraujo serumo DTL-cholesterolio koncentracija [177–179]	Alzheimerio liga [188, 159]
Nutukimas arba centrinis nutukimas [176, 177, 179, 180]	Policistinių kiaušidžių sindromas ir moterų nevaisingumas [179, 190, 199, 200]
Krešėjimo sistemos sutrikimai (hiperfibrinogenemija, fibrinolizės sutrikimai, padidėjusi trombocitų agregacija) [179, 181–183, 201]	Hirsutizmas [190]
Padidėjęs pogumburio, hipofizės ir antinksčių sistemos aktyvumas [172, 184]	IUGR [191, 193]
Padidėjusi homocisteino koncentracija kraujo serume [181, 185, 188]	Priešlaikinis gimdymas [191, 193]
Mikroalbuminurija [176, 179]	Gestacinis diabetas [192]
Hiperurikemija [172]	Preeklampsija [193]
Uždegimo procesai (padidėjusi CRB koncentracija) [181, 182]	Makrosomija [194, 195]
	Onkologinės ligos [196–198]

Galiausiai Pasaulio sveikatos organizacija (angl. *The World Health Organization – WHO*) rekomendavo vartoti vieną – metabolinio sindromo pavadinimą – ir pasiūlė šio sindromo diagnostikos kriterijus [176]. Vėliau buvo

sukurtos ir rekomenduotos kitos diagnostikos metodikos ir netgi sugriežtinti kriterijai [177, 178, 202, 203]. Tačiau metabolinio sindromo pavadinimas išlieka.

8–11 lentelėse pateikti PSO 1998, NCEP/ATP III 2001, IDF 2005 ir AHA 2009 rekomenduoti metabolinio sindromo diagnostikos kriterijai [176–178, 202, 203].

**8 lentelė.** Pasaulio sveikatos organizacijos 1998 metais rekomenduoti metabolinio sindromo diagnostikos kriterijai (PSO 1998)

<b>Pagrindinis (būtinasis) kriterijus</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Atsparumas insulinui (nustatytas euglikeminio hiperinsulineminio klampo metodu arba apskaičiavus HOMA-IR indeksą)</li> <li>○ arba nustatytas angliavandenių apykaitos sutrikimas (sutrikusi glikemija nevalgius, arba gliukozės toleravimo sutrikimas, arba II tipo cukrinis diabetas)</li> </ul>
<b>Papildomi kriterijai (bet kurie du)</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Arterinė hipertenzija – sistolinis kraujo spaudimas <math>\geq 140</math> mmHg ir/ar diastolinis kraujo spaudimas <math>\geq 90</math> mmHg arba vartojami vaistai nuo arterinės hipertenzijos</li> <li>2. Sumažėjusi kraujo serumo DTL-Ch koncentracija <math>&lt; 0,9</math> mmol/l (vyrams) arba <math>&lt; 1,0</math> mmol/l (moterims)</li> <li>3. Padidėjusi kraujo serumo TAG koncentracija <math>&gt; 1,7</math> mmol/l</li> <li>4. Nutukimas <ul style="list-style-type: none"> <li>○ KMI <math>&gt;30</math> kg/m<sup>2</sup> arba</li> <li>○ liemens ir klubų apimčių santykis (<i>WHR</i>) <math>&gt;0,9</math> (vyrams) arba <math>&gt;0,85</math> (moterims)</li> </ul> </li> <li>5. Mikroalbuminurija <ul style="list-style-type: none"> <li>○ albuminų šlapime <math>&gt;20</math> mg/min arba albuminų ir kreatinino santykis <math>&gt;30</math> mg/g</li> </ul> </li> </ol>

**9 lentelė.** Nacionalinės cholesterolio švietimo programos / Suaugusiųjų gydymo gairių III ekspertų 2001 metais rekomenduoti metabolinio sindromo diagnostikos kriterijai (NCEP/ATP III 2001)

<b>Pagrindinis (būtinasis) kriterijus nenurodytas</b>
<b>Diagnozės nustatymo kriterijai (bet kurie trys)</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Arterinė hipertenzija – sistolinis kraujo spaudimas <math>\geq 130</math> mmHg ir/ar diastolinis kraujo spaudimas <math>\geq 85</math> mmHg</li> <li>2. Sumažėjusi kraujo serumo DTL-Ch koncentracija <math>&lt;1,03</math> mmol/l (vyrams) arba <math>&lt;1,29</math> mmol/l (moterims)</li> <li>3. Centrinis nutukimas – liemens apimtis <math>&gt;102</math> cm (vyrams) arba <math>&gt; 88</math> cm (moterims)</li> <li>4. Kraujo serumo gliukozės koncentracija nevalgius <math>\geq 6,1</math> mmol/l</li> </ol>

**10 lentelė.** Tarptautinės diabeto federacijos 2005 metais rekomenduoti metabolinio sindromo diagnostikos kriterijai (TDF 2005)

<b>Pagrindinis (būtinasis) kriterijus</b>
Centrinis nutukimas Europiečių liemens apimtis $> 94$ cm (vyrams); $> 80$ cm (moterims)
<b>Papildomi kriterijai (bet kurie du)</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Arterinė hipertenzija – sistolinis kraujo spaudimas <math>\geq 130</math> mmHg ir/ar diastolinis kraujo spaudimas <math>\geq 85</math> mmHg arba vartojami vaistai nuo arterinės hipertenzijos</li> <li>2. Sumažėjusi kraujo serumo DTL-Ch koncentracija <math>&lt;1,03</math> mmol/l (vyrams) arba <math>&lt;1,29</math> mmol/l (moterims)</li> <li>3. Padidėjusi kraujo serumo TAG koncentracija <math>&gt; 1,7</math> mmol/l</li> <li>4. Kraujo serumo gliukozės koncentracija nevalgius <math>\geq 5,6</math> mmol/l arba cukrinis diabetas</li> </ol>

**11 lentelė.** Bendru organizacijų (Tarptautinės diabeto federacijos epidemiologijos ir prevencijos darbo grupės, Nacionalinio širdies, plaučių ir kraujo instituto, Amerikos širdies asociacijos, Pasaulio širdies federacijos, Tarptautinės aterosklerozės draugijos ir Tarptautinės nutukimo tyrimų asociacijos) sutarimu 2009 metais rekomenduoti metabolinio sindromo diagnostikos kriterijai (AHA 2009)

<b>Pagrindinis (būtinasis) kriterijus</b>
Centrinis nutukimas – padidėjusi pilvo apimtis (pagal populiacijos normas*)
<b>Papildomi kriterijai (bet kurie du)</b>
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Padidėjusi TAG koncentracija <math>\geq 150</math> mg/dl (1,7 mmol/l) arba vartojami vaistai nuo dislipidemijos</li> <li>2. Sumažėjusi DTL-Ch koncentracija <math>&lt; 40</math> mg/dl (1,0 mmol/l) (vyrams) arba <math>&lt; 50</math> mg/dl (1,3 mmol/l) (moterims)</li> <li>3. Arterinė hipertenzija sistolinis kraujo spaudimas <math>\geq 130</math> mmHg ir/ar diastolinis kraujo spaudimas <math>\geq 85</math> mmHg arba vartojami vaistai nuo arterinės hipertenzijos</li> <li>4. Padidėjusi gliukozės koncentracija nevalgius <math>\geq 100</math> mg/dl arba vartojami vaistai nuo gliukozės apykaitos sutrikimo</li> </ol>

\*) *Pastaba.* Kol nėra gauta daugiau duomenų, rekomenduojama [203] remtis TDF 2005 [178] ir AHA/NHLBI 2005 [202] kriterijais, t. y. Europos populiacijoje liemens apimtis  $> 94$  cm (vyrams) ir  $> 80$  cm (moterims).

**Epidemiologija.** Įvairių autorių duomenimis, atsižvelgiant į naudojamą metabolinio sindromo diagnostavimo metodiką, šio sindromo dažnis besimptomėje populiacijoje svyruoja nuo 22 proc. iki 35 proc., o sergančiųjų cukriniu diabetu – net 65 proc. Su amžiumi metabolinio sindromo dažnis didėja. Vyrams metabolinis sindromas diagnozuojamas dažniau [204, 205].

Lietuvos autorių duomenimis, metabolinio sindromo dažnis tarp vyrų yra 11,3–34,4 proc., tarp moterų – 9,4–54,1 proc. Mūsų šalyje taip pat būdinga metabolinio sindromo dažnio priklausomybės nuo diagnostikos metodikos ir dažnėjimo su amžiumi tendencija. Kaimo vietovių gyventojams metabolinis sindromas nustatomas kiek dažniau nei miesto gyventojams – remiantis PSO



rekomenduotais kriterijais, metabolinio sindromo paplitimas tarp kaimo vietovių gyventojų vyrų nustatytas 15,1 proc., moterų – 21,5 proc., tarp miesto gyventojų – atitinkamai 11,3 ir 9,4 proc. Duomenys apie proporcijas tarp lyčių yra prieštaringi – naudojant PSO rekomenduotą metodiką, metabolinio sindromo dažnis yra didesnis tarp vyrų, o remiantis Nacionalinės cholesterolio švietimo programos / Suaugusiųjų gydymo gairių III ekspertų rekomenduotu apibrėžimu ir TDF rekomenduotais diagnostikos kriterijais metabolinis sindromas dažniau nustatomas moterims nei vyrams ir šis skirtumas yra statistiškai reikšmingas [5, 7, 206, 207].

**Etiopatogenezė.** Metabolinio sindromo etiopatogenezė nėra iki galo iširta, tačiau dauguma autorių sutinka, kad metabolinius sutrikimus, kurie sudaro metabolinio sindromo komponentus, lemia atsparumas insulinui [47, 172, 208]. Atsparumas insulinui yra tokia organizmo būklė, kai pasireiškia neadekvatus endogeniniam ar egzogeniniam insulino kiekiui angliavandenių, lipidų ir baltymų apykaitos metabolinis atsakas. Šis procesas gali vykti griaučių raumenyse, riebaliniame audinyje, kepenyse, kituose organuose. Manoma, kad atsparumo insulinui išsivystymą gali lemti ir įgimti, ir įgyti veiksniai [172]:

**Įgimti veiksniai:**

1. Genetiniai veiksniai. Pastaruoju metu tyrėjai vis daugiau dėmesio skiria genetinei atsparumo insulinui ir metabolinio sindromo išsivystymo predispozicijai. Genų, koduojančių mediatorius, veikiančius įvairias insulino ir insulino receptoriaus sąveikos grandis, bei šių genų galimų mutacijų ir/arba polimorfizmų sąrašas nuolat ilgėja. Tarp tokių genų kandidatų minimi:

- a) kalpaino geno polimorfizmai;
- b) PPAR (angl. *peroxisome proliferator activator receptor*) genų polimorfizmai;
- c) baltymų, reguliuojančių maisto suvartojimą, medžiagų ir energijos apykaitą, jautrumą insulinui (leptino, adiponektino, rezistino,

*tanis* ir kitų), genai bei šių baltymų receptorių periferinėse ląstelėse genai.

2. Be genetinių veiksnių, atsparumo insulinui ir metabolinio sindromo išsivystymui turi reikšmės įgimti veiksniai, susiję su mažu gimimo svoriu (angl. *thrifty phenotype vs thrifty genotype*). Tokiais atvejais adaptaciniai mechanizmai, turintys kompensuoti mažą gimimo svorį, skatina atsparumą insulinui, centrinį nutukimą ir kitus metabolinio sindromo komponentus.

#### Igyti veiksniai:

1. Antsvoris arba nutukimas, ypač centrinis, t. y. toks riebalinio audinio pasiskirstymas, kai dominuoja pilvo poodinis riebalinis audinys ir visceralinis riebalinis audinys. Būklė, kai santykinai daugiau yra šio riebalinio audinio, gali būti patogeninė net esant normaliam kūno masės indeksui (KMI).
2. Mažas fizinis aktyvumas.
3. Ydingi mitybos įpročiai.

#### Atsparumo insulinui mechanizmai [47, 208]:

1. Insulino receptoriaus lygmenyje (ląstelių membranos mechanizmai):
  - a) ląstelių membranų insulino receptoriaus subvieneto tirozino kinazės funkcijos sutrikimas (dėl mutacijos keičiasi tirozino padėtis insulino receptoriaus  $\beta$  subvieneto struktūroje);
  - b) insulino receptorių kiekio periferinėse ląstelėse sumažėjimas (dažniausiai tai yra antrinis procesas, kuris pasireiškia dėl insulino receptorių biosintezės slopinimo esant ilgalaikiai hiperglikemijai – angl. *down regulation*), pavyzdžiui, esant centriniam nutukimui.
2. Žemiau insulino receptoriaus lygmens (viduląsteliniai mechanizmai):
  - a) viduląstelinių reguliacijos peptidų sistema:
    - fosforilinimo kaskados sutrikimas (serino, treonino, tirozino kinazių aktyvacija);
    - sąveikos su G baltymu ir GPT (angl. *glutynamic pyruvic transaminase*) rišančiu baltymu sutrikimas;
    - ląstelės membranos fosfolipazės aktyvacijos sutrikimas;

- gliukozės pernašos baltymų, priklausomų nuo insulino, daugiausia GLUT-4 (angl. *glucose transporter-4*), aktyvumo ir kiekio sumažėjimas;

b) ląstelės fermentų sistema:

- gliukoneogenezės fermentų aktyvumo padidėjimas kepenyse;
- glikogeno sintetazės aktyvumo sumažėjimas raumenyse;
- lipazės (triacilglicerolių) aktyvumo padidėjimas riebaliniame audinyje.

3. Kiti mechanizmai:

a) gliukotoksiškumas;

b) padidėjusi amilino koncentracija (amilinas – tai kasos salėlių amiloido polipeptidas (angl. *islet amyloid polypeptide* – IAPP), kaip ir insulinas, sintetinamas kasos β ląstelėse; savo struktūra panašus į su kalcitonino genu susijusį peptidą (KGSP), veikia kaip insulino antagonistas ir slopina glikogeno sintezę griaučių raumenyse);

c) kapiliarų tankio griaučių raumenyse sumažėjimas, dėl to ilgėja insulino difuzijos iki raumenų ląstelių laikas;

d) griaučių raumenų skaidulų santykio pokyčiai – mažėja jautrių insulinui raudonųjų skaidulų, kurios lėtai susitraukinėja ir kuriose vyrauja nuo deguonies priklausomas metabolizmas, ir didėja baltųjų skaidulų, atsparių insulinui poveikiui ir greitai susitraukiančių.

Nuolatos kyla diskusijų dėl skirtingų medžiagų apykaitos grandžių reikšmės atsparumo insulinui patogenezėje, dėl jų tarpusavio ir priežastinio ryšio. Dar nėra visai aišku, ar atsparumas insulinui yra pastovus, ar progresuojantis reiškinys. Yra duomenų, kad metabolinis sindromas gali išsivystyti ne tik antsvorį turintiems ar nutukusiems žmonėms, bet ir žmonėms su normalia kūno mase ir KMI [209]. Taigi, atsparumo insulinui klausimai yra tiriami toliau.

### **Metabolinis sindromas gydytojo akušerio ginekologo praktikoje.**

Literatūros duomenimis, remiantis Nacionalinės cholesterolio švietimo programos / Suaugusiųjų gydymo gairių III ekspertų apibrėžimu ir TDF rekomenduotais diagnostikos kriterijais Lietuvoje metabolinis sindromas dažniau nustatomas moterims nei vyrams ir šis skirtumas yra statistiškai reikšmingas [5, 7, 206, 207]. Perimenopauzę lydi padidėjęs atsparumas insulinui [165–167]. Su metaboliniu sindromu siejama daugelis sutrikimų, patenkančių į gydytojo akušerio ginekologo akiratį. Tarp tokių sutrikimų yra policistinių kiaušidžių sindromas, nevaisingumas, nevaisingumo gydymo problemos (kiaušidžių hiperstimuliacijos pavojus), disfunkcinis kraujavimas ir su santykinė hiperestremija susijusios būklės – gimdos gleivinės hiperplazija ir vėžio rizika, nėštumo patologija – gestacinis diabetas, nėščiųjų hipertenzinės būklės, priešlaikinis gimdymas, IUVAS, stambaus vaisiaus patologija [179, 190–195, 197–200, 211, 212]. Todėl gydytojai akušeriai ginekologai dažnai savo praktikoje susiduria su metabolinio sindromo problema.

## 6. TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

### 6.1 Tyrimo medžiaga

Mokslinis tyrimas yra ilgalaikio kohortos stebėjimo tyrimas. Šis darbas yra mokslinio projekto, pradėto 1986-1987 metais Vilniaus universiteto Akušerijos ir ginekologijos klinikoje tęsinys.

Tiriamąjį laikotarpį pradžioje, t. y. 1986–1987 metais (toliau – pirmasis tyrimas), ištirtos 386 sveikos nėščiosios (toliau – pirmoji tyrimo grupė). Moterys tyrimui pasirinktos atsitiktinės atrankos būdu nėštumo pradžioje. Joms atlikti antropometriniai matavimai, ištirti medžiagų apykaitos rodikliai, surinkta persirgtų ligų, šeimos, gyvenamos anamnezė. Šios moterys nėštumo laikotarpiu buvo tirtos kelis kartus.

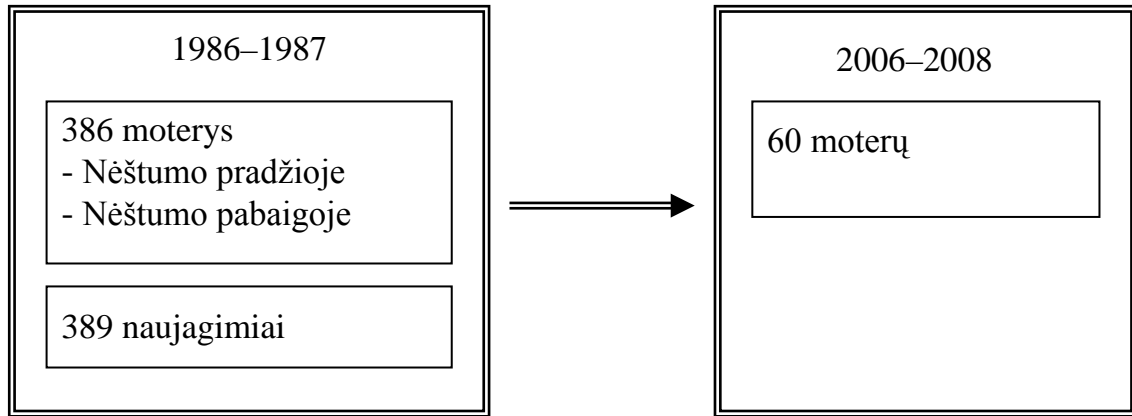
Po gimdymo buvo matuojama gimusių naujagimių kūno masė ir ūgis, fiksuota naujagimių lytis. Tyrimo rezultatai apibendrinti 1989 metais Gražinos Drašutienės disertacijoje „Motinos konstitucinio tipo ir gyvenimo būdo įtaka vaisiaus fiziniam išsivystymui“ [12]. Šiame darbe panaudoti nėštumo pradžioje ir pabaigoje atliktų tyrimų duomenys ir naujagimių duomenys.

Tiriamąjį laikotarpį pabaigoje, t. y. 2006–2008 metais (toliau – antrasis tyrimas), pakartotinai ištirta 60 moterų (antrojo tyrimo grupė).

Kadangi tyrimas yra ilgalaikio stebėjimo, 2006–2008 metais pavyko susisiekti iš viso su 108 moterimis ar jų artimaisiais iš 386 pirmojo tyrimo dalyvių (28 proc.), 278 moterų (72 proc.) nepavyko rasti. Iš 108 moterų 26 moterys dalyvauti tyrime atsisakė, 21 moteris išvyko iš Lietuvos, viena ankstesnio tyrimo dalyvė mirė ir apie tai informavo šios moters artimieji. Tik 60 ankstesnio tyrimo dalyvių atvyko pakartotiniams tyrimams. Taigi, pakartotinai ištirta 15,5 proc. pirmojo tyrimo dalyvių.

Tiriant moteris pakartotinai, joms pakartotinai atlikti antropometriniai matavimai, surinkta persirgtų ligų, šeimos, gyvenamos anamnezė, medžiagų apykaitos rodiklių tyrimų spektras buvo papildytas.

Vidutinis laiko intervalas tarp pirmojo ir antrojo tyrimų yra 20,4 metų (individualiai svyruoja nuo 19,3 iki 21,9 metų). Todėl galima supaprastintai teigti, kad tarp dviejų tyrimų etapų visoms moterims yra praėję apie 20 metų. Tyrimo schema pateikiama 1 paveiksle.



1 pav. Tyrimo struktūra

## 6.2 Tyrimo metodai

Darbe buvo nagrinėjami moterų antropometriniai rodikliai, medžiagų apykaitos rodikliai, klinikinių tyrimų duomenys, moterų gyvenimo, ligų, akušerinės ir ginekologinės, gyvensenos ir šeimos anamnezės duomenys ir naujagimių, gimusių 1986–1987 metais, duomenys.

### 6.2.1 Anketinė apklausa

Duomenys apie tiriamųjų moterų gyvenimo sąlygas, persirgtas ligas, akušerinės ir ginekologinės anamnezės, gyvensenos ir šeimos anamnezės rinkti anketinės apklausos būdu. *Pastaba.* Šiame moksliniame darbe naudota tik nedidelė anamnezės duomenų dalis. Todėl priede Nr. 4 pateikti tik atskiri klausimai.

### 6.2.2 Antropometriniai rodikliai

Visoms moterims pirmojo ir antrojo tyrimo metu atlikti šie antropometriniai matavimai ir apskaičiuoti antropometriniai rodikliai: ūgis, kūno masė, kūno masės indeksas (KMI), kūno apimtys, odos riebalinių klosčių

storis, pasyvioji kūno masė. Visi rodikliai vertinti nėštumo pradžioje, nėštumo pabaigoje ir po 20 metų.

**Moterų ūgis** buvo matuojamas standartiniu vertikaliuoju ūgio matuokliu – mediniu stadiometru (matavimo tikslumas  $\pm 5$  mm) laikantis įprastinių kūno padėties reikalavimų.

**Moterų kūno masė** pirmojo tyrimo metu buvo matuojama medicininėmis Ferbenkso mechaninėmis svarstyklėmis 100 g tikslumu. Svarstyklės reguliariai tikrintos standartiniais svoriais (4×10 kg ir 8×10 kg). Moters kūno masė antrojo tyrimo metu buvo matuojama medicininėmis elektroninėmis svarstyklėmis 100 g tikslumu. Tiriamos moterys buvo sveriamos rytą nevalgiusios, lengvai apsirengusios (tik apatiniais drabužiais) ir pasišlapinusios.

Tiriamųjų **kūno masės indeksas** (KMI) apskaičiuotas pagal formulę:

$$\text{KMI} = \text{kūno masė (kg)} / \text{ūgis (m)}^2.$$

**Kūno apimtys** matuotos centimetrine juoste, ją periodiškai keičiant. Tiriamosioms moterims buvo nustatinėjamos krūtinės, pilvo (liemens) ir klubų (tik II tyrimo metu) apimtys.

Tiriamųjų **liemens ir klubų santykis** (LKS) apskaičiuotas pagal formulę:

$$\text{LKS} = \text{liemens apimtis (cm)} / \text{klubų apimtis (cm)}.$$

**Odos riebalinių klosčių storis** matuotas dešinėje kūno pusėje Holtain tipo kaliperiu (*Siber Hegner*, Šveicarija), skalė 400 mm, žingsnis 0,2 mm, klostės spaudimo slėgis 10 g/mm<sup>2</sup>. Ta pati klostė buvo matuojama tris kartus, paskui apskaičiuojamas ir registruojamas aritmetinis vidurkis. Matuotos aštuonios odos riebalinės klostės pagal specialią matavimo metodiką [213]:

- smakro – pasmakrės viduryje sagitaline kryptimi;
- I krūtinės – ties didžiojo krūtinės raumens pažastiniu kraštu įstrižine kryptimi;
- pomentinė – 2 cm po mentės apatiniu kampu raukšlės susidarymo kryptimi;

- žasto dvigalvio raumens (arba priekinė) – žasto viduryje virš dvigalvio raumens išilgine kryptimi;
- žasto trigalvio raumens (arba užpakalinė) – žasto viduryje virš trigalvio raumens išilgine kryptimi;
- pilvo – 2–3 cm į šoną nuo bambos skersine kryptimi;
- šlaunies – šlaunies viduryje ties tiesiuoju šlaunies raumeniu išilgine kryptimi, atpalaidavus koją;
- blauzdos medialinė – blauzdos medialinėje pusėje ties didžiausios apimties vieta išilgine kryptimi (matuota sėdinčiai moteriai, šlaunis ir blauzda sulenkta).

Apskaičiuotos šios **odos riebalinių klosčių sumos**:

- aštuonių odos riebalinių klosčių suma apskaičiuota susumavus smakro, I krūtinės, pomentinės, žasto dvigalvio ir trigalvio raumens, pilvo, šlaunies ir blauzdos odos riebalinių klosčių rodmenis;
- kūno viršutinės dalies odos riebalinių klosčių suma – susumavus smakro, I krūtinės, pomentinės, žasto dvigalvio ir trigalvio raumens klosčių rodmenis;
- kūno apatinės dalies odos riebalinių klosčių suma – susumavus pilvo, šlaunies ir blauzdos odos riebalinių klosčių rodmenis;
- liemens odos riebalinių klosčių suma – susumavus smakro, I krūtinės, pomentinės, pilvo odos riebalinių klosčių rodmenis;
- liemens viršutinės dalies odos riebalinių klosčių suma – susumavus smakro, I krūtinės, pomentinės odos riebalinių klosčių rodmenis;
- galūnių odos riebalinių klosčių suma – susumavus žasto dvigalvio ir trigalvio raumens, šlaunies ir blauzdos odos riebalinių klosčių rodmenis;
- viršutinės galūnės odos riebalinių klosčių suma – žasto dvigalvio ir trigalvio raumens odos riebalinių klosčių rodmenis;
- apatinės galūnės odos riebalinių klosčių suma – susumavus šlaunies ir blauzdos odos riebalinių klosčių rodmenis.



Apskaičiuoti šie **odos riebalinių klosčių sumų santykiai**:

- kūno viršutinės dalies odos klosčių sumos ir kūno apatinės dalies odos klosčių sumos santykis;
- liemens odos klosčių sumos ir galūnių odos klosčių sumos santykis;
- liemens viršutinės dalies odos klosčių sumos ir aštuonių klosčių sumos santykis.

**Santykinė pasyvioji kūno masė** apskaičiuota pagal šias formules:

1. Kūno tankis (KT) – pagal J. H. Wilmore ir A. R. Behnke formulę [214]:

$$KT = 1,06234 - 0,00068(X1) - 0,00039(X2) - 0,00025(X3),$$

čia: X1 – pomentinė, X2 – žasto užpakalinė, X3 – šlaunies odos klostė.

2. Pasyviosios kūno masės procentas – pagal W. E. Siri formulę [215]:

$$[(4,95 / KT) - 4,50] \times 100,$$

čia KT – kūno tankis pagal J. H. Wilmore ir A. R. Behnke formulę.

**Pasyviosios masės absoliutūs kiekis** kilogramais apskaičiuotas pagal formulę:

$$(\text{kūno masė} \times \text{pasyvioji masė proc.}) / 100.$$

**Pasyviosios kūno masės indeksas** (angl. *Fat mass Ratio (kg) / height<sup>2</sup>*) apskaičiuotas pagal formulę:

$$\text{pasyvioji masė (kg)} / \text{ūgis(m)}^2.$$

**Naujagimių kūno masė** buvo vertinta tuoj pat po gimimo pirmojo tyrimo metu (1986–1987 metais). Naujagimiai buvo sveriami elektroninėmis naujagimių svarstyklėmis 20 g tikslumu. Vertindami naujagimių gimimo masės duomenis, atmetėme dvynių poros gimimo masės rodiklius, nes dėl daugiavaisio nėštumo vystymosi ypatumų dvyniai gali neišnaudoti viso savo genetinės programos potencialo ir motinos organizmo galimybių ir nepasiekti potencialios gimimo masės.

Apskaičiuotas absoliučios **pasyviosios kūno masės priaugio nėštumo metu (kg) santykis su naujagimio gimimo mase.**

### 6.2.3 *Medžiagų apykaitos rodikliai*

Moterų medžiagų apykaita buvo vertinama pagal įvairių medžiagų koncentracijas veninio kraujo serume. Tyrimams kraujo imta daugiau kaip 12 val. nevalgiusioms moterims iš alkūnės vienos tiesiai į vakuuminius mėgintuvėlius. Tyrimai atlikti Vilniaus universiteto ligoninės „Santariškių klinikų“ Laboratorinės diagnostikos centre pagal galiojančias metodikas. Nustatytos kraujo serumo bendrojo cholesterolio, DTL cholesterolio, MTL cholesterolio, triacilglicerolių ir gliukozės koncentracijos (pirmojo ir antrojo tyrimo duomenys) ir kraujo serumo insulino, leptino ir adiponektino koncentracijos (antrojo tyrimo duomenys). Buvo vertinti medžiagų apykaitos rodiklių pokyčiai nuo nėštumo pradžios iki 37–40 savaitės ir per 20 metų laikotarpį (pirmojo ir antrojo tyrimo duomenys).

#### 6.2.3.1 *Lipidų apykaitos rodikliai*

Pirmojo tyrimo metu (1986-1987 metais) kraujo serumo **bendrojo cholesterolio, DTL cholesterolio, MTL cholesterolio, triacilglicerolių koncentracijos** buvo nustatomos naudojant *Lachema* (Čekija) reagentus [12]. Antrojo tyrimo metu (2006–2008) bendrojo cholesterolio, DTL cholesterolio, MTL cholesterolio, triacilglicerolių koncentracijos buvo tiriamos *Dimension RxL* (*Siemens*) biocheminiu analizatoriumi, naudojant *Dade Behring Inc.* (JAV) reagentus. Vilniaus universiteto ligoninės „Santariškių klinikų“ Laboratorinės diagnostikos centro laboratorija pateikė šias lipidų apykaitos rodiklių normas:

- kraujo serumo cholesterolio koncentracija < 5,2 mmol/l;
- kraujo serumo DTL cholesterolio koncentracija >1,2 mmol/l (moterims);
- kraujo serumo MTL cholesterolio koncentracija 2,6–3,5 mmol/l;
- kraujo serumo triacilglicerolių koncentracija ≤ 1,8 mmol/l.

Ilgalaikiams lipidų apykaitos pokyčiams vertinti buvo apskaičiuoti tokie išvestiniai lipidų apykaitos rodikliai:

Kraujo serumo **labai mažo tankio lipoproteinų cholesterolio koncentracija** (LMTL-Ch) apskaičiuota pagal formulę [134]:

$$\text{LMTL-Ch} = \text{Ch} - \text{DTL-Ch} - \text{MTL-Ch}.$$

Kraujo serumo **ne didelio tankio lipoproteinų cholesterolio koncentracija** (n-DTL-Ch) apskaičiuota pagal formulę:

$$\text{n-DTL-Ch} = \text{Ch} - \text{DTL}.$$

**Aterogeninis koeficientas** (AC) apskaičiuotas pagal formulę [216]:

$$\text{AC} = (\text{Ch} - \text{DTL-Ch}) / \text{DTL-Ch}.$$

**Aterogeninis plazmos indeksas** (AIP) apskaičiuotas pagal formulę [136]:

$$\text{AIP} = \log (\text{TAG} / \text{DTL-Ch} - \text{Ch});$$

čia TAG, DTL-Ch ir Ch koncentracijos matavimo vienetai - mmol/l.

Apskaičiuoti šie **lipidų apykaitos rodiklių santykiai**:

- kraujo serumo MTL-Ch koncentracijos santykis su kraujo serumo DTL-Ch koncentracija – (MTL-Ch/DTL-Ch);
- kraujo serumo bendrojo cholesterolio koncentracijos santykis su kraujo serumo DTL-Ch koncentracija – (Ch/ DTL-Ch);
- kraujo serumo TAG koncentracijos santykis su kraujo serumo DTL-Ch koncentracija – (TAG/ DTL-Ch).

### **6.2.3.2 Angliavandenių apykaitos rodikliai**

Pirmojo tyrimo metu kraujo serumo **gliukozės koncentracija** buvo nustatoma gliukozoksidaciniu metodu *Eksan-G* (Lietuva) analizatoriumi [12]. Antrojo tyrimo metu kraujo serumo **gliukozės koncentracija** buvo nustatoma *Dimension RxL* (*Siemens*) biocheminiu analizatoriumi, naudojant *Dade Behring Inc.* (JAV) reagentus. Vilniaus universiteto ligoninės „Santariškių klinikų“ Laboratorinės diagnostikos centro laboratorijos pateikta kraujo serumo gliukozės koncentracijos norma 4,2–6,1 mmol/l.

Kraujo serumo **insulino koncentracija** buvo nustatoma kietosios fazės dvigubos chemiliuminescencinės imunometrinės analizės metodu, *IMMULITE 2000* (*Siemens*) analizatoriumi. Vilniaus universiteto ligoninės „Santariškių

klinikų“ Laboratorinės diagnostikos centro laboratorijos pateikta kraujo serumo insulino koncentracijos norma 43–210 pmol/l, arba 6–29,1 μU/ml.

**Atsparumas insulinui** nustatytas naudojant homeostazės modelį – taikant HOMA-IR indeksą, kuris apskaičiuotas pagal formulę:

$$\text{HOMA-IR} = \frac{(\text{plazmos insulinas nevalgius } [\mu\text{U/ml}]) \times (\text{plazmos gliukozė nevalgius } [\text{mmol/l}])}{22,5};$$

norma, kai HOMA-IR = 2,1–2,7 [217].

### **6.2.3.3 Adipokinių apykaitos rodikliai**

Kraujo serumo **leptino koncentracija** buvo tiriama imunoradiometriniais būdais, naudojant *Human Leptin IRMA DSL-23100i* (Diagnostic Systems Laboratories Inc., JAV) reagentus. Vilniaus universiteto ligoninės „Santariškių klinikų“ Laboratorinės diagnostikos centro laboratorijos pateikta kraujo serumo leptino koncentracijos norma  $8,9 \pm 6,1$  ng/ml.

Kraujo serumo **adiponektino koncentracija** buvo nustatoma radioimuniniu metodu naudojant *Human Adiponectin RIA Kit* (LINCO Research, JAV) reagentus. Kraujo serumo adiponektino koncentracijos normos dydžiai nepateikti, vertinama individualiai.

Apskaičiuoti šie **adipokinių apykaitos santykiniai rodikliai**:

- kraujo serumo leptino koncentracijos santykis su kraujo serumo adiponektino koncentracija;
- kraujo serumo adiponektino koncentracijos santykis su moterų KMI.

### **6.2.4 Klinikiniai tyrimai**

Tiriamosioms **AKS** matuotas pagal Amerikos širdies asociacijos rekomendacijas [218] gyvsidabrinis sfigmomanometru, moterims pailsėjus ir patogiai sėdint. AKS matuotas ant abiejų rankų tris kartus, fiksuotas gautų duomenų vidurkis.

### **6.2.5 Metabolinio sindromo diagnostikos kriterijai**

Pagal 2006–2008 metais gautus tyrimų rezultatus moterims buvo nustatytas **metabolinis sindromas**.

Moterys buvo suskirstytos į dvi grupes – turinčiųjų metabolinį sindromą (toliau – MS(+)) (22 moterys) ir sveikųjų (toliau – MS (-))(38 moterys).

Metabolinio sindromo diagnozė tiriamosioms nustatyta remiantis AHA 2009 diagnostikos kriterijais (11 lentelė) [202]. Metabolinis sindromas buvo nustatomas moterims, kurioms išmatuota pilvo apimtis > 80 cm ir rasti bent du iš šių kriterijų:

- padidėjusi TAG koncentracija  $\geq 150$  mg/dl (1,7 mmol/l) arba vartojami vaistai nuo dislipidemijos;
- sumažėjusi DTL-Ch koncentracija  $< 50$  mg/dl (1,3 mmol/l);
- arterinė hipertenzija (sistolinis kraujo spaudimas  $\geq 130$  mmHg ir/ar diastolinis kraujo spaudimas  $\geq 85$  mmHg) arba vartojami vaistai nuo arterinės hipertenzijos;
- padidėjusi gliukozės koncentracija nevalgiu  $\geq 100$  mg/dl arba vartojami vaistai nuo gliukozės apykaitos sutrikimo.

Tam tikrais atvejais tyrimo rezultatams patikslinti buvo naudojamos ir kitos metabolinio sindromo diagnozės nustatymo metodikos – PSO 1998, NCEP/ATP III 2001, TDF 2005 ir AHA 2009 (8–10 lentelės) [176-178]. Šių metodikų taikymas kiekvienu konkrečiu atveju yra aptariamas atskirai.

Pagal PSO 1998 metodiką metabolinis sindromas buvo diagnozuojamas moterims, kurioms nustatytas atsparumas insulinui apskaičiavus HOMA-IR indeksą ir rasti bent du iš šių kriterijų:

- arterinė hipertenzija (sistolinis kraujo spaudimas  $\geq 140$  mmHg ir/ar diastolinis kraujo spaudimas  $\geq 90$  mmHg) arba vartojami vaistai nuo arterinės hipertenzijos;
- sumažėjusi kraujo serumo DTL-Ch koncentracija  $< 1,0$  mmol/l;
- padidėjusi kraujo serumo TAG koncentracija  $> 1,7$  mmol/l;

- nutukimas (KMI >30 kg/m<sup>2</sup> arba liemens ir klubų apimčių santykis > 0,85).

Pagal NCEP/ATP III 2001 metodiką metabolinis sindromas buvo nustatomas moterims, kurioms rasti bent trys iš šių kriterijų:

- arterinė hipertenzija (sistolinis kraujo spaudimas  $\geq$  130 mmHg ir/ar diastolinis kraujo spaudimas  $\geq$  85 mmHg );
- sumažėjusi kraujo serumo DTL-Ch koncentracija < 1,29 mmol/l;
- centrinis nutukimas – liemens apimtis > 88 cm;
- kraujo serumo gliukozės koncentracija nevalgius  $\geq$  6,1 mmol/l.

Pagal IDF 2005 metodiką metabolinis sindromas buvo nustatomas moterims, kurioms išmatuota pilvo apimtis > 80 cm ir rasti bent du iš šių kriterijų:

- arterinė hipertenzija (sistolinis kraujo spaudimas  $\geq$  130 mmHg ir/ar diastolinis kraujo spaudimas  $\geq$  85 mmHg) arba vartojami vaistai nuo arterinės hipertenzijos;
- sumažėjusi kraujo serumo DTL-Ch koncentracija <1,29 mmol/l;
- padidėjusi kraujo serumo TAG koncentracija > 1,7 mmol/l;
- kraujo serumo gliukozės koncentracija nevalgius  $\geq$  5,6 mmol/l arba cukrinis diabetas.

*Pastaba.* Visus antropometrinius ir AKS matavimus, anketinę apklausą atliko darbo autorė, veninio kraujo tyrimams atlikti paimdavo akušerė. Mokslinio tyrimo metu tiriamosioms buvo atliekami ir kiti klinikiniai tyrimai, tačiau jų rezultatai šiame darbe nepateikiami, todėl šie tyrimai ir nepateikiami.

### **6.2.5 Statistinės analizės metodai**

Tyrimo duomenys buvo apdorojami įvairiais statistikos metodais. Darbe pateikiami aprašomosios statistikos duomenys: aritmetiniai rodiklių vidurkiai (M), standartinis nuokrypis (SD), minimalios (min) ir maksimalios (max) rodiklių reikšmės, 95 proc. pasikliautinieji intervalai (PI), šansų santykis (ŠS). Kokybinių požymių statistinis ryšys vertintas Piersono (<sup>2</sup>) kriterijumi.

Parametrinių kriterijų skirtumai tarp grupių vertinti ANOVA analizės metodu (lyginant tarpusavyje tris grupes) arba pagal Stjudento  $t$  kriterijų (lyginant dvi grupes). Statistinė analizė atlikta naudojant paketus „MS Excel“ ir „SPSS 17.0“. Analizės rezultatai laikyti statistiškai reikšmingais, jei paklaidos tikimybės reikšmė  $p < 0,05$ , labai reikšmingais, jei paklaidos tikimybės reikšmė  $p < 0,001$ .

### ***6.3 Etikos aspektai***

Antrasis tyrimas atliktas gavus Lietuvos bioetikos komiteto „Leidimą atlikti biomedicininį tyrimą“ Nr. 24 (2006-05-22) (1 priedas), laikėtis atitinkamų teisės aktų reikalavimų. Visos tyrimo dalyvės apie numatomą tyrimą informuotos raštu, joms įteikta „Asmens, kviečiamo dalyvauti biomedicininiame tyrime, informavimo forma“ (2 priedas). Visos tyrimo dalyvės pasirašė „Informuoto asmens sutikimą dalyvauti biomedicininiame tyrime“ (3 priedas).

## 7. REZULTATAI

Priminsime, kad mūsų tyrimai buvo atlikti dviem etapais. 1986-1987 metais buvo ištirtos 386 sveikos nėščiosios (pirmasis tyrimas), o 2006-2008 m. tos pačios moterys buvo pakviestos dalyvauti tyrimo tęsinyje. Iš 386 pirmojo tyrimo dalyvių pavyko susisiekti su 108 moterimis ar jų artimaisiais. Iš šių moterų 26 dalyvauti pakartotiniuose tyrimuose atsisakė, 21 – buvo išvykusi iš Lietuvos, o 1 ankstesniojo tyrimo dalyvė buvo mirusi (apie moters mirtį informavo jos artimieji). Taigi, po 20 metų mes turėjome galimybę patikrinti 60-ties moterų (15,5 proc. pirmojo tyrimo dalyvių) kūno sandaros ir medžiagų apykaitos tyrimų duomenis.

### 7.1 Tiriamųjų moterų charakteristika

Dauguma pirmojo tyrimo dalyvių (75,1 proc.) tyrimo metu buvo 21–30 metų amžiaus (vidurkis – 26,9 metų, amžiaus intervalas – nuo 18,6 iki 40,5 metų). Taip pat dauguma moterų (64,2 proc.) gimdė pirmą kartą, kitos (35,8 proc.) gimdė pakartotinai. Pirmajame tyrimo etape visos moterys buvo suskirstytos į grupes pagal savo konstitucinį tipą – asteninį, normosteninį ir hipersteninį (atitinkamai 15,8 proc. 52,6 proc. ir 31,6 proc.).

Dauguma antrojo tyrimo dalyvių (73,3 proc.) buvo 40,1–50,0 metų amžiaus (vidurkis – 47,3 metų, amžiaus intervalas – nuo 39,3 iki 62,5 metų). Moterys gimdė nuo 1 iki 5 kartų, didžioji dalis – 35 moterys (58,33 proc.) gimdė 2 kartus. Beveik trečdaliui tiriamųjų (19 moterų) buvo menopauzė (savaiminė ar jatrogeninė). Antrajame tyrimo moterų konstitucinis tipas etape nebuvo vertintas, tačiau vertintas jų KMI (kūno masės indeksas): 24 moterų (40 proc.) KMI buvo normalus (nuo 18,03 iki 24,99), 18 moterų (30 proc.) turėjo antsvorio (KMI nuo 25,00 iki 29,99) ir 18 moterų (30 proc.) buvo nutukusios (KMI  $\geq$  30,0). Tiriamosios grupės dalyvių amžiaus pasiskirstymas per pirmąjį ir antrąjį tyrimą pateikiamas 12 lentelėje.



**12 lentelė.** Tiriamosios grupės dalyvių amžiaus pasiskirstymas

I tyrimas			II tyrimas		
Amžius, m.	N	Proc.	Amžius, m.	N	Proc.
Iki 40,0	3	5,0	Iki 20 m.	3	5,0
40,1–45,0	18	30,0	20,1–25,0	23	38,3
45,1–50,0	26	43,3	25,1–30,0	22	36,7
50,1–55,0	8	13,3	30,1–35,0	7	11,7
55,1–60,0	4	6,7	35,1–40,0	4	6,7
> 60,0	1	1,7	> 40,0	1	1,7
Iš viso	60	100	Iš viso	60	100

Siekiant išvengti mūsų tyrimų atsitiktinio vertinimo, mes palyginome pakartotiniams tyrimams atvykusių (N=60) moterų ir visos pradinės grupės moterų bei nedalyvavusių antrajame tyrime moterų įvairius rodiklius, kurie buvo nustatyti prieš 20 metų. Mums reikėjo įsitikinti, ar atvykusios pakartotiniams tyrimams moterys pagal savo antropometrinius ir kitus duomenis nėra kokia nors išskirtinė grupė, kurių tyrimo rezultatai neatitiktų bendros rodiklių visumos. Lyginome moterų amžiaus, kūno masės, ūgio, KMI rodiklius, pirmą kartą gimdančių moterų santykį su pakartotinai gimdančiomis, gimusių naujagimių pasiskirstymą pagal lytį ir kūno masę. Minėtų duomenų palyginimas pateikiamas 13 ir 14 lentelėse.

**13 lentelė.** Tiriamųjų moterų amžiaus, kūno masės, ūgio, KMI ir jų naujagimių gimimo masės palyginimas

Rodiklis	N	Amžius, m	Kūno masė, kg	Ūgis, cm	KMI	Naujagimių kūno masė, g
Moterų grupės						
Tiriamoji grupė	60	26,2	62,8	164,9	23,06	3470
Pakartotinai neištirtos moterys	326	25,7	63,1	164,6	23,30	3538
Pirmojo tyrimo grupė	386	25,8	63,1	164,7	23,26	3537
p * (60/326)		0,40	0,83	0,71	0,65	0,59
p * (60/386)		0,48	0,86	0,75	0,69	0,65

\*) p pagal Stjudento t kriterijų.

**14 lentelė.** Pirmą kartą ir pakartotinai gimdžusių moterų skaičiaus santykio palyginimas

Rodiklis	Iš viso	Paritetas			
		Pirmą kartą gimdžiusios		Pakartotinai gimdžiusios	
		N	Proc.	N	Proc.
Tiriamoji grupė	60	37	61,7	23	38,3
Pakartotinai neištirtos moterys	324	206	63,6	118	36,4
Pirmojo tyrimo grupė	384	243	63,3	141	36,7
p * (60/324)					0,78
p * (60/384)					0,81

\*) p pagal  $\chi^2$  kriterijų.

*Pastaba.* Pirmojo tyrimo grupėje vertinti tik 384 moterų duomenys, pakartotinai neištirtų moterų grupės vertinti 324 moterų duomenys, nes dviejų moterų akušerinė anamnezė yra neišsami.

Iš pateiktų duomenų matyti, kad tiriamosios grupės moterų (N=60) amžius ir antropometriniai duomenys (kūno masė, ūgis, KMI) pirmojo tyrimo metu nesiskyrė nuo analogiškų duomenų tų moterų, kurios nedalyvavo antrajame tyrime (N=326) ar visos pirmojo tyrimo grupės (N=386). Nebuvo statistiškai reikšmingo skirtumo ir tarp šių grupių pirmą kartą ir pakartotinai gimdančių moterų skaičiaus proporcijų.

Tiriamosios grupės moterys pagimdė 39 proc. berniukų ir 61 proc. mergaičių, pakartotinai neištirtos moterys – atitinkamai 47,2 proc. ir 52,8 proc. Skirtumas tarp gupių pagal  $\chi^2$  kriterijų yra statistiškai nereikšmingas ( $p=0,24$ ).

Taigi, atlikta 1986-1987 metų duomenų analizė parodė, kad visais analizuotais atvejais nėra statistiškai reikšmingų skirtumų tarp grupių – nei lyginant antrojo tyrimo dalyves (60 moterų) su pakartotinai neiširtomis moterimis (326 moterimis), nei lyginant jas su visa pradine tyrimo grupe (386 moterimis). Todėl galima teigti, kad antrojo (pakartotinio) tyrimo moterų grupė yra reprezentatyvi visos pradinės grupės atžvilgiu ir kad toliau pateikiami tyrimų duomenys ir išvados yra taikytini ir visai pradinei grupei.

## **7.2 Moterų kūno ilgalaikiai pokyčiai**

### ***7.2.1 Tirtų moterų antropometrinių rodiklių pokyčiai per dvidešimt metų***

**Ūgis.** Atlikę pirmąjį tyrimą nustatėme, kad vidutinis moterų ūgis buvo 165,0 cm (SD=4,9; min-max 151–176), o po dvidešimties metų vidutinis moterų ūgis buvo 164,9 cm (SD=4,8; min-max 151–172). Statistiškai reikšmingų abiejų tyrimų rodiklių skirtumų neaptikta ( $p=0,88$ ). Žmogaus ūgis yra antropometrinis rodiklis, kuris yra nulemtas genetiškai, aplinkos sąlygų augimo laikotarpiu, suaugusiems žmonėms kinta nedaug, todėl statistiškai reikšmingų pokyčių ir nesitikėta. Daugiau kaip du trečdaliai moterų (70 proc.) turėjo 160–169 cm ūgį. Vertindami individualius moterų ūgio pokyčius nustatėme, kad 48 moterys (80 proc.) abiejų tyrimų metu turėjo tą patį ūgio rodiklį, 9 moterų (15 proc.) ūgio skirtumas sudarė tik 1 cm, o vienos moters

(1,66 proc.) ūgis buvo sumažėjęs net 8 cm. Ši konkretų ūgio skirtumą lėmė degeneracinė sąnarių liga.

**Kūno masė.** Pirmojo tyrimo metu nustatyta vidutinė moterų kūno masė 62,7 kg (SD=10,8; min-max 40,0–93,0). Po 20 metų vidutinė kūno masė šoktelėjo iki 74,0 kg (SD=14,3; min-max 42,2–110,3). Abiejų tyrimų vidutinių rodiklių skirtumas statistiškai reikšmingas ( $p < 0,001$ ). Dauguma moterų (76,7 proc.) pirmojo tyrimo metu svėrė iki 70,0 kg ir tik 23,3 proc. moterų turėjo didesnę nei 70 kg kūno masę. Po 20 metų, t. y. atlikus antrąjį tyrimą, jau tik 43,3 proc. moterų svėrė iki 70,0 kg, o visų kitų (56,7 proc.) kūno masė buvo didesnė nei 70,0 kg. Tiriamųjų moterų pasiskirstymas pagal kūno masę nėštumo pradžioje ir po 20 metų pateikiamas 12 lentelėje.

**12 lentelė.** Moterų pasiskirstymas pagal kūno masės rodiklius

Kūno masė, kg	I tyrimas		II tyrimas	
	N	Proc.	N	Proc.
<50,0	6	10,0	2	3,3
50,1–60,0	22	36,7	7	11,7
60,1–70,0	18	30,0	17	28,3
70,1–80,0	9	15,0	14	23,3
80,1–90,0	3	5,0	10	16,7
>90,0	2	3,3	10	16,7
Iš viso	60	100,0	60	100,0

Vertinome individualius moterų kūno masės pokyčius. Tarp pakartotinai ištirtų moterų aptikome tik penkias tiriamąsias (8,3 proc.), kurių kūno masė po 20 metų buvo nedaug (1,2–4,7 kg) sumažėjusi. Visos šios moterys pirmojo tyrimo metu svėrė nuo 53,0 iki 73,1 kg, t. y. priklausė mažiausiai sveriančiųjų grupei (51,9–73,5 kg). Kitų 55 tiriamųjų (91,7 proc.) kūno masė per 20 metų buvo padidėjusi. Kas šešta moteris (16,7 proc.) buvo priaugusi iki 5,0 kg, vis dėlto beveik trečdalis pakartotinai ištirtųjų (30,1 proc.) priaugo nuo 15,0 kg iki

38,7 kg. Vidutinis kūno masės teigiamas pokytis per 20 metų sudarė 12,5 kg. Individualių kūno masės pokyčių duomenys pateikiami 13 lentelėje.

**13 lentelė.** Moterų pasiskirstymas pagal individualius kūno masės rodiklių pokyčius po 20 metų

Kūno masės pokyčiai		N	Proc.
Kūno masė sumažėjo (kg)		5	8,3
Kūno masė padidėjo (kg)	<5,0	10	16,7
	5,1–10,0	16	26,7
	10,1–15,0	11	18,3
	15,1–20,0	7	11,7
	20,1–25,0	7	11,7
	>25,0	4	6,7
Iš viso		60	100,0

Taigi, kūno masės ilgalaikių pokyčių duomenys rodo, kad artėjant link menopauzės, moterys yra linkusios ženkliai padidinti savo kūno masę.

**Kūno masės indeksas (KMI).** Moterų vidutinis KMI rodiklis nėštumo pradžioje buvo 22,99 (SD=3,65; min-max 17,09–34,58). Po 20 metų vidutinis tiriamųjų KMI rodiklis buvo padidėjęs iki 27,17 (SD=4,97; min-max 18,03–37,77). Kaip ir kūno masės atveju, skirtumas tarp pirmojo ir antrojo tyrimo vidutinių KMI rodiklių yra statistiškai reikšmingas ( $p<0,001$ ). Dauguma moterų, t. y. 46 (76,7 proc.), nėštumo pradžioje turėjo fiziologines normas atitinkantį KMI rodiklį, 11 iš 60 moterų (18,3 proc.) turėjo antsvorio ir tik 3 iš 60 (5 proc.) buvo nutukusios. Po 20 metų fiziologiškai normalų KMI rodiklį turėjo tik 24 moterys (40 proc.), o kitus 60 proc. vienodai pasidalijo nutukusios ir turinčios antsvorio moterys. Tiriamųjų moterų pasiskirstymas pagal KMI klasifikacinius intervalus nėštumo pradžioje ir po 20 metų pateikiamas 14 lentelėje.

**14 lentelė.** Moterų pasiskirstymas pagal KMI klasifikacinius intervalus

KMI klasifikacinis intervalas, kg/m <sup>2</sup>	I tyrimas		II tyrimas	
	N	Proc.	N	Proc.
≤ 24,99	46	76,7	24	40
25,00–29,99	11	18,3	18	30,0
≥ 30,0	3	5,0	18	30,0
Iš viso	60	100,0	60	100,0

Mus domino klausimas, kokią įtaką moterų pasiskirstymui pagal KMI klasifikacinius intervalus, kurie apibūdina normalios kūno masės, antsvorio arba nutukimo grupes, turėjo individualūs kūno masės pokyčiai, o kartu ir padidėję KMI rodikliai. Mūsų tyrimų duomenys parodė, kad nepaisant individualių kūno masės ir KMI rodiklių pokyčių, beveik pusė moterų (46,6 proc.) išliko tame pačiame KMI klasifikaciniame intervale. 40 proc. moterų, pasikeitus kūno masei ir KMI rodikliui, perėjo iš fiziologinės normos intervalo ( $KMI < 24,99$ ) į antsvorio intervalą ( $KMI = 25,00–29,99$ ) arba iš antsvorio intervalo ( $KMI = 25,00–29,99$ ) į nutukimo intervalą ( $KMI \geq 30,0$ ). Septynios moterys iš 60 (11,7 proc.) po 20 metų turėjo labai padidėjusį KMI rodiklį ir iš fiziologinės normos intervalo jos peršoko tiesiai į nutukusiųjų grupę ( $KMI \geq 30,0$ ). Tik viena moteris pagal KMI rodiklį iš antsvorio intervalo pateko į KMI fiziologinės normos grupę.

KMI yra glaudžiai susijęs su kūno mase ir ūgiu. Kadangi ūgis reikšmingai nepakito per 20 metų, o moterų kūno masė statistiškai reikšmingai padidėjo, natūralu, kad KMI padidėjimą galima sieti būtent su kūno masės pokyčiais.

**Odos riebalinės klostės.** Išanalizavome moterų odos riebalinių klosčių storio pokyčius per 20 metų. Nustatėme, kad tiriamųjų smakro, pomentinės ir žasto dvigalvio raumens klosčių storio pokyčiai absoliučiaisiais skaičiais yra statistiškai nereikšmingi (p reikšmė svyruoja nuo 0,31 iki 0,77). Statistiškai reikšmingai pastorėjo tik I krūtinės klostė – nuo 8,5 mm (SD=3,9, min-max 3,0–22,0) iki 11,9 mm (SD=4,8, min-max 5,0–42,0) ( $p < 0,001$ ). Kitos keturios klostės statistiškai reikšmingai suplonėjo. Mažiausias vidutinių rodiklių skirtumas mažėjimo kryptimi nustatytas pilvo klostei ( $p = 0,003$ ); žasto trigalvio raumens, šlaunies ir blauzdos klosčių vidutinių rodiklių skirtumo patikimumas labai ryškus ( $p < 0,001$ ). Tiriamųjų moterų odos riebalinių klosčių storio absoliutūs rodikliai nėštumo pradžioje ir po 20 metų pateikiami 15 lentelėje.

Atkreiptinas dėmesys į tas klostes, kurių vidutinių rodiklių skirtumas statistiškai reikšmingas. Išskyrus statistiškai patikimai pastorėjusią I krūtinės klostę, likusių (statistiškai patikimai sumažėjusių) keturių klosčių absoliučių reikšmių išsibarstymas irgi labai sumažėjo, t. y. sumažėjo skirtumas tarp minimalių ir maksimalių reikšmių.

**15 lentelė.** Moterų riebalinių klosčių storio rodikliai nėštumo pradžioje ir po 20 metų, mm

Klostė, mm	I tyrimas		II tyrimas		p
	M±SD	Min-max	M±SD	Min-max	
Smakro	10,3±3,1	4,4–18,0	9,8±2,8	4,6–16,3	0,33
Pomentinė	16,2±8,1	6,0–39,4	17,6±6,9	7,1–34,0	0,31
I krūtinės	8,5±3,9	3,0–22,0	11,9±4,8	5,0–42,0	<b>&lt;0,001</b>
Pilvo	27,8±11,6	8,2–70,0	22,1±8,5	7,4–38,4	<b>0,003</b>
Žasto trigalvio raumens	20,4±8,4	9,2–42,0	16,0±4,0	9,2–28,1	<b>&lt;0,001</b>
Žasto dvigalvio raumens	11,3±6,7	3,2–42,0	11,0±4,2	4,4–24,6	0,77
Šlaunies	38,4±16,3	6,3–80,0	23,5±6,1	12,3–36,5	<b>&lt;0,001</b>
Blauzdos	20,9±8,9	6,0–45,0	14,5±4,6	7,4–25,0	<b>&lt;0,001</b>

Mus taip pat domino klausimas, kaip per 20 metų pasikeitė santykinė kiekvienos klostės dalis bendrojoje odos riebalinių klosčių rodiklių sumoje. Kai visų aštuonių klosčių rodiklių suma prilyginama 100 proc., kiekvienos klostės santykinė dalis nėštumo pradžioje ir po 20 metų, su amžiumi kiekvienos klostės santykinė dalis keičiasi. Mes nustatėme, kad nuo tyrimo pradžios iki tyrimo pabaigos atskirų klosčių santykinė dalis keičiasi labai nevienodai.

Tiriamųjų moterų odos riebalinių klosčių bendros storių sumos santykinė dalis nėštumo pradžioje ir po 20 metų pateikiama 16 lentelėje.

**16 lentelė.** Moterų riebalinių klosčių bendros storių sumos santykinė dalis

Klostė, proc.	I tyrimas		II tyrimas		p
	M±SD	Min-max	M±SD	Min-max	
Smakro	7,0±1,8	4,3–15,1	7,8±2,0	4,4–14,3	<b>0,02</b>
Pomentinė	10,4±2,8	5,6–21,4	13,7±3,3	7,0–23,9	<b>&lt;0,001</b>
I krūtinės	5,6±1,7	2,6–9,6	9,3±2,1	4,7–13,5	<b>&lt;0,001</b>
Pilvo	18,0±4,1	10,0–27,3	17,1±4,3	8,6–29,5	0,24
Žasto trigalvio raumens	13,3±2,7	8,1–22,6	12,8±1,7	9,8–16,6	0,24
Žasto dvigalvio raumens	7,1±2,2	3,3–15,1	8,6±2,0	4,7–13,0	<b>&lt;0,001</b>
Šlaunies	24,8±5,4	4,6–36,9	19,0±4,2	10,1–28,9	<b>&lt;0,001</b>
Blauzdos	13,8±4,3	4,5–26,0	11,6±2,5	5,9–19,9	<b>&lt;0,001</b>
Aštuonių klosčių storių suma	100		100		-

Radome, kad tik dviejų klosčių – pilvo ir žasto trigalvio raumens – dalis bendrojoje poodinio riebalinio audinio masėje statistiškai patikimai nepasikeitė (abiem atvejais 0,24). Keturių odos riebalinių klosčių santykinė dalis bendrajame poodinio riebalinio audinio kiekyje padidėjo statistiškai reikšmingai: smakro klostės nuo 7,0 proc. (SD=1,8, min-max 4,3–15,1) iki 7,8 proc. (SD=2,0, min-max 4,4–14,3) ( $p < 0,02$ ), pomentinės klostės nuo 10,4 proc. (SD=2,8, min-max 5,6–21,6) iki 13,7 proc. (SD=3,3, min-max 7,0–23,9), I krūtinės klostės nuo 5,6 proc. (SD=1,7, min-max 2,6–9,6) iki 9,3 proc.



(SD=2,1, min-max 4,7–13,5) ( $p<0,001$ ) ir žasto dvigalvio raumens klostės nuo 7,1 proc. (SD=2,2, min-max 3,3–15,1) iki 8,6 proc. (SD=2,0, min-max 4,7–13,0) ( $p<0,001$ ). Šlaunies ir blauzdos klosčių procentinė dalis statistiškai reikšmingai sumažėjo ( $p<0,001$ ): šlaunies klostė – nuo 24,8 proc. (SD=5,4, min-max 4,6–36,9) iki 19,0 proc. (SD=4,2, min-max 10,1–28,9), blauzdos – nuo 13,8 proc. (SD=4,3, min-max 4,5–26,0) iki 11,6 (SD=2,5, min-max 5,9–19,9).

Remiantis mūsų tyrimų duomenimis, galima teigti, kad bendrojoje poodinio riebalinio audinio masėje per 20 metų padidėjo viršutinės kūno dalies poodinio riebalinio audinio, o apatinės kūno dalies, atvirkščiai, sumažėjo. Tokie topografiniai riebalinio audinio pokyčiai reiškia, kad per šį laikotarpį tiriamųjų moterų figūra keičiasi įgaudama cilindro formą, išnyksta moteriškajai lyčiai būdingas kriaušės formos siluetas.

### **Odos riebalinių klosčių rodiklių sumos ir jų tarpusavio santykiai.**

Tyrimo eigoje ištyrėme poodinio riebalinio audinio topografijos pokyčius. Vertinome odos riebalinių klosčių rodiklių sumas, šių sumų pokyčius per 20 metų, taip pat rodiklių sumų tarpusavio santykius ir tų santykių pokyčius.

Vertinimui pasirinkome šias odos riebalinių klosčių sumas:

- visų aštuonių klosčių,
- kūno viršutinės dalies klosčių (smakro, pomentinės, I krūtinės ir abiejų žasto),
- kūno apatinės dalies klosčių (pilvo, šlaunies ir blauzdos),
- liemens klosčių (smakro, pomentinės, I krūtinės ir pilvo),
- liemens viršutinės dalies klosčių (pomentinės ir I krūtinės),
- galūnių klosčių (abiejų žasto, šlaunies ir blauzdos),
- viršutinės galūnės klosčių (abiejų žasto klosčių),
- apatinės galūnės klosčių (šlaunies ir blauzdos).

Tiriamosios grupės moterų odos riebalinių klosčių sumos pateikiamos 17 lentelėje.

**17 lentelė.** Moterų odos riebalinių klosčių sumos

Odos riebalinių klosčių suma, mm	I tyrimas		II tyrimas		p
	M±SD	Min-max	M±SD	Min-max	
Aštuonių klosčių	153,9± 54,3	72,8– 279,0	126,5± 31,8	70,6– 198,9	<b>0,0011</b>
Kūno viršutinės dalies klosčių	66,8± 26,3	32,0– 139,0	66,4± 19,1	35,7– 117,1	0,93
Kūno apatinės dalies klosčių	87,1± 31,3	40,0– 154,0	60,1± 15,1	31,7– 89,1	<b>&lt;0,001</b>
Liemens klosčių	62,8± 23,8	25,9– 141,6	61,4± 19,8	27,1– 102,2	0,73
Liemens viršutinės dalies klosčių	24,8± 11,5	11,0– 57,4	29,8± 10,7	12,1– 25,0	<b>0,0173</b>
Galūnių klosčių	91,0± 34,7	43,8– 183,0	65,1± 15,8	37,4– 106,9	<b>&lt;0,001</b>
Viršutinės galūnės klosčių suma	31,7± 14,1	14,3– 83,0	27,0± 9,1	14,6– 52,7	<b>0,011</b>
Apatinės galūnės klosčių	60,2± 22,7	27,0– 116,0	38,0± 9,8	20,3– 59,5	<b>&lt;0,001</b>

Radome, kad visų aštuonių odos riebalinių klosčių suma, kuri charakterizuoja poodinio riebalinio audinio visumą organizme, per 20 metų statistiškai patikimai sumažėjo – nuo 153,9 mm (SD=54,3, min-max 72,8–279,0) iki 126,5 mm (SD=31,8, min-max 70,6–198,9) (p=0,0011). Tai rodo, kad mūsų tirtų moterų bendra poodinio riebalinio audinio masė per tiriamąjį laikotarpį sumažėjo.

Tiriant atskirų kūno sričių poodinio riebalinio audinio kiekybinius pokyčius per 20 metų, viršutinės kūno dalies odos riebalinių klosčių storio rodiklių suma, taip pat liemens klosčių analogiška suma per 20 metų

statistiškai nepakito (atitinkamai  $p=0,93$  ir  $p=0,73$ ). Vis dėlto vertindami skyrium tik viršutinės liemens dalies klosčių analogiškus rodiklius, nustatėme statistiškai reikšmingą padidėjimą ( $p=0,0173$ ), o visų kitų analizuojamų odos riebalinių klosčių rodiklių sumos statistiškai reikšmingai sumažėjo.

Moterų poodinio riebalinio audinio pasiskirstymas įvairiose kūno vietose buvo vertinamas pagal atskirų kūno sričių odos klosčių sumų santykinius duomenis.

Apskaičiavome šiuos suminių rodiklių santykius:

- kūno viršutinės dalies odos klosčių sumos santykį su analogišku kūno apatinės dalies klosčių rodikliu,
- liemens odos klosčių sumos santykį su galūnių odos klosčių analogišku rodikliu,
- liemens viršutinės dalies klosčių sumos santykį su visų aštuonių klosčių analogišku rodikliu.

Statistinė duomenų analizė parodė, kad per 20 metų visi pasirinkti santykiniai antropometriniai tiriamųjų moterų rodikliai labai padidėjo ( $p<0,001$ ) (18 lentelė).

**18 lentelė.** Moterų riebalinių klosčių sumų santykiai

Odos riebalinių klosčių sumų santykiai	I tyrimas		II tyrimas		p
	M±SD	Min-max	M±SD	Min-max	
Kūno viršutinės dalies klosčių sumos santykis su kūno apatinės dalies klosčių suma	0,79± 0,20	0,48– 1,49	1,12± 0,24	0,70– 1,87	<b>&lt;0,001</b>
Liemens klosčių sumos santykis su galūnių klosčių suma	0,72± 0,22	0,40– 1,74	0,95± 0,27	0,49– 1,87	<b>&lt;0,001</b>
Liemens viršutinės dalies klosčių sumos santykis su aštuonių klosčių suma	0,16± 0,04	0,09– 0,29	0,23± 0,04	0,15– 0,35	<b>&lt;0,001</b>

**Pasyvioji kūno masė ir jos indeksai.** Tyrėme pasyvosios kūno masės, išreikštos tiek absoliučiaisiais skaičiais (kg), tiek ir santykinėmis reikšmėmis (proc.), pokyčius. Papildomai apskaičiavome pasyvosios kūno masės indeksą (angl. *Fat mass Ratio*). Jei KMI apibūdina bendrosios kūno masės santykį su ūgiu, tai minėtas indeksas išreiškia individo pasyvosios kūno masės santykį su jo ūgiu.

Nustatėme, kad tirtų moterų santykinė pasyvioji kūno masė po 20 metų statistiškai reikšmingai sumažėjo – pirmojo tyrimo metu pasyvosios kūno masės rodiklių vidurkis buvo 36,5 proc. (SD=3,89, min-max 25,2–45,5), antrojo tyrimo metu – 26,8 proc. (SD=2,94, min-max 22,2–33,1) ( $p<0,001$ ). Ta pati pasyvioji kūno masė, išreikšta absoliučiaisiais skaičiais, statistiškai patikimai nepakito ( $p=0,19$ ).

Išvestinis pasyvosios kūno masės ir ūgio indeksas taip pat statistiškai reikšmingai nepakito ( $p=0,34$ ). Pasyvosios kūno masės rodikliai pateikiami 19 lentelėje.

**19 lentelė.** Moterų pasyvosios kūno masės rodikliai

Pasyvosios kūno masės rodikliai	I tyrimas		II tyrimas		p
	M±SD	Min-max	M±SD	Min-max	
Pasyvioji kūno masė, proc.	36,5±3,9	25,2–45,1	26,8±2,9	22,2–33,1	<b>&lt;0,001</b>
Pasyvioji kūno masė, kg	18,6±6,6	9,7–40,6	20,1±5,6	10,2–36,5	0,19
Pasyvosios kūno masės indeksas, kg/m <sup>2</sup>	6,8±2,4	4,1–15,1	7,2±2,2	4,3–12,3	0,34

**Kūno apimtys.** Tyrimais patvirtinę, kad pasyvioji moterų kūno masė, išreikšta absoliučiais skaičiais statistiškai patikimai nepakito, o santykinai – netgi sumažėjo, mus ypač domino moterų kūno apimčių tyrimai, visų pirma krūtinės ir pilvo apimčių, bei jų pokyčiai per 20 metų laikotarpį. Pirmojo

tyrimo metu buvo nustatytas krūtinės apimties rodiklių vidurkis 87,9 cm (SD=6,1, min-max 74–102). Po 20 metų krūtinės apimtis tiriamųjų moterų smarkiai padidėjo – vidurkis 102,5 cm (SD=12,2, min-max 79,0–128,0). Šis pokytis yra statistiškai reikšmingas ( $p < 0,001$ ).

Pilvo apimties rodikliai charakterizuoja visceralinės masės statusą. Pirmojo tyrimo metu buvo nustatytas pilvo apimties rodiklių vidurkis 83,7 cm (SD=8,5 cm; min-max 67–105,0). Po 20 metų tų pačių moterų pilvo apimtis šoktelėjo iki 88,1 cm (SD=13,4 cm; min-max 63,0–115,0). Pilvo apimtis padidėjo statistiškai patikimai ( $p = 0,04$ ).

## 7.2.2 Tirtų moterų medžiagų apykaitos pokyčiai per dvidešimt metų

### 7.2.2.1 Lipidų apykaitos rodiklių pokyčiai

Vertinome lipidų apykaitos pokyčius. Gauti lipidų apykaitos rodiklių duomenys pateikiami 20 lentelėje.

**20 lentelė.** Moterų lipidų apykaitos rodikliai

Lipidų apykaitos rodikliai	I tyrimas		II tyrimas		p
	M±SD	Min-max	M±SD	Min-max	
Ch, mmol/l	5,07±1,01	3,49–8,00	5,61±0,95	3,24–7,68	<b>&lt;0,001</b>
DTL-Ch, mmol/l	1,78±0,67	0,65–4,26	1,71±0,48	0,89–4,50	0,66
MTL-Ch, mmol/l	2,43±0,97	0,19–4,44	3,52±0,88	1,80–5,27	<b>&lt;0,001</b>
TAG, mmol/l	1,81±0,77	0,51–4,62	1,09±0,41	0,33–2,17	<b>&lt;0,001</b>
LMTL-Ch, mmol/l	0,89±0,43	0,11–2,12	0,51±0,24	0,09–1,02	<b>&lt;0,001</b>
n-DTL-Ch, mmol/l	3,28±1,08	0,69–5,53	3,86±1,00	1,49–5,88	<b>0,003</b>
MTL-Ch/DTL-Ch	1,67±1,20	0,04–5,23	2,21±0,76	0,91–3,84	<b>0,006</b>
Ch/DTL-Ch	3,22±1,33	1,16–7,17	3,49±0,88	1,47–5,45	0,21
TAG/DTL-Ch	1,09±0,50	0,28–2,36	0,70±0,34	0,21–1,63	<b>&lt;0,001</b>
AC	2,20±1,33	0,16–6,17	2,49±0,88	0,47–4,45	0,18
AIP	-0,01±0,20	-0,55–0,37	-0,20±0,21	-0,68–0,21	<b>&lt;0,001</b>

Tiriamųjų grupėje kraujo serumo bendrojo cholesterolio koncentracijos rodiklių vidurkis po 20 metų yra ne tik statistiškai reikšmingai padidėjęs, bet ir viršija fiziologinės normos ribas, t. y. pasiekia aterogenines reikšmes. Pirmojo tyrimo metu bendrojo cholesterolio koncentracijos vidurkis buvo 5,07 mmol/l (SD=1,01, min-max 3,49–8,00); antrojo tyrimo metu – 5,61 mmol/l (SD=0,95, min-max 3,24–7,68),  $p < 0,001$ . Šis bendrojo cholesterolio kraujo serumo koncentracijos padidėjimas įvyko padaugėjus MTL cholesterolio – jo koncentracijos kraujo serume rodiklių pokyčiai yra analogiški ir po 20 metų vidurkis viršija fiziologinės normos ribas. Bendrojo cholesterolio ir MTL cholesterolio kraujo serumo koncentracijų rodiklių vidurkiai viršija net liberalesnes rekomenduojamas ribas [170] (6 lentelė).

DTL cholesterolio kraujo serumo koncentracijos statistiškai reikšmingų pokyčių nuo nėštumo pradžios iki perimenopauzės neradome, tačiau pastebėjome statistiškai nepatikimą koncentracijos mažėjimo tendenciją. Triacilglicerolių kraujo serumo koncentracija per 20 metų statistiškai patikimai sumažėjo.

Iš tirtų moterų kraujo serumo išvestinių lipidų apykaitos rodiklių du – Ch / DTL-Ch santykis ir aterogeninis koeficientas – statistiškai reikšmingai nepakito. Kiti išvestiniai rodikliai pakito statistiškai patikimai: LMTL cholesterolio kraujo serumo koncentracija sumažėjo, n-DTL cholesterolio kraujo serumo koncentracija padidėjo, MTL cholesterolio ir DTL cholesterolio kraujo serumo koncentracijų santykis padidėjo, triacilglicerolių ir DTL cholesterolio kraujo serumo koncentracijų santykis sumažėjo, aterogeninis plazmos indeksas padidėjo.

### 7.2.2.2 Gliukozės apykaitos pokyčiai per dvidešimt metų

Vertinome gliukozės apykaitos pokyčius per 20 metų. Moterų kraujo serumo gliukozės koncentracijos duomenys pateikiami 21 lentelėje.

**21 lentelė.** Moterų kraujo serumo gliukozės koncentracijos rodikliai, mmol/l

Statistiniai rodikliai	Gliukozė	
	I tyrimas	II tyrimas
M±SD	3,67±0,69	5,26±0,72
Min-max	2,50–5,50	1,93–6,64
p	<b>&lt;0,001</b>	

Mūsų tyrimų duomenimis, moterų kraujo serumo gliukozės koncentracija per 20 metų statistiškai reikšmingai padidėjo –  $p < 0,001$ . Nėštumo pradžioje tiriamųjų moterų grupėje net maksimaliosios koncentracijos neviršijo fiziologinės normos ribų – koncentracijos vidurkis buvo 3,67 mmol/l (SD=0,69, min-max 2,50–5,50). Po 20 metų kraujo serumo gliukozės koncentracijos rodiklių vidurkis artėja prie metabolinio sindromo diagnostinio kriterijaus, nurodyto TDF 2005 ir AHA 2009, reikšmių, o šių rodiklių maksimaliosios reikšmės viršija fiziologinės normos ribas – vidurkis 5,26 mmol/l (SD=0,72, min-max 1,93–6,64).

Vertinome tiriamųjų moterų atsparumą insulinui, apskaičiuodami HOMA-IR indeksą. Neturėjome galimybių išanalizuoti atsparumo insulinui pokyčių, įvykusių per 20 metų, nes pirmojo tyrimo metų nebuvo nustatyta moterų kraujo serumo insulino koncentracija. Todėl negalėjome apskaičiuoti tiriamųjų moterų HOMA-IR indekso nėštumo pradžioje. Tačiau, praplėtus atliekamų antrojo tyrimo metų laboratorinių tyrimų spektrą, galėjome įvertinti moterų atsparumą insulinui.

Radome, kad tiriamųjų moterų HOMA-IR indekso rodiklių vidurkis yra 1,82 (SD=1,44, min-max 0,39–7,04). Tokios HOMA-IR indekso reikšmės atitinka normos ribas. 17 moterų (28,33 proc.) HOMA-IR indeksas viršija 2,1 reikšmę, iš jų – 12 moterų (20 proc. visų tiriamųjų) šis indeksas viršija 2,7

reikšmę, o 5 moterų (8,33 proc.) – viršija 4,64 reikšmę. Taigi, galima teigti, kad net penktadalis tiriamųjų moterų jau turi padidėjusį atsparumą insulinui.

### ***7.2.2.3 Moterų antropometrinių, medžiagų apykaitos rodiklių pokyčių ir polinkio sirgti metaboliniu sindromu ryšys***

Vertiname, kokią įtaką angliavandenių apytakai (atsparumui insulinui) turėjo ženkliai padidėjusi kūno masė. Palyginome HOMA-IR indekso rodiklius tų moterų, kurių kūno masė kito mažai, t. y. KMI klasifikacinis intervalas nepasikeitė, ir tų, kurių kūno masė labai padidėjo, t. y. KMI klasifikacinis intervalas pasikeitė nuo normos iki nutukimo. Gauti atsparumo insulinui duomenys pateikiami 22 lentelėje.

Moterims, kurių kūno masė po 20 metų padidėjo tiek, kad pasikeitė KMI klasifikacinis intervalas nuo normos iki nutukimo, rastas padidėjęs atsparumas insulinui. Jų HOMA-IR rodiklių vidurkis ne tik yra statistiškai patikimai didesnis nei moterų, kurių KMI klasifikacinis intervalas po 20 metų nepasikeitė, bet HOMA-IR rodiklių vidurkis gerokai viršija fiziologinės normos ribas.

**22 lentelė.** HOMA-IR tiriamųjų grupėje

Statistiniai rodikliai	HOMA-IR	
	I *	II**
N	28	7
M±SD	1,34±1,03	3,19±1,73
Min-max	0,44–4,64	1,04–5,67
p	<b>0,03</b>	

\*) I – grupė moterų, kurių KMI po 20 metų išliko tame pačiame klasifikaciniame intervale;

\*\*) II – grupė moterų, kurių kūno masė po 20 metų padidėjo tiek, kad pasikeitė KMI klasifikacinis intervalas nuo normos iki nutukimo.

Vertiname, kokią įtaką įvykę antropometriniai pokyčiai galėjo turėti moterų sveikatai. Todėl apskaičiavome, kaip dažnai tarp tiriamųjų moterų



pasireiškia metabolinis sindromas atsižvelgiant į KMI klasifikacinio intervalo pokytį. Duomenys pateikiami 23 lentelėje.

**23 lentelė.** Metabolinio sindromo dažnis tarp tiriamųjų moterų, atsižvelgiant į naudojamą metodiką

Metabolinio sindromo dažnis	Iš viso	I *	II **	III ***
		28	24	7
PSO 1998	N	2	4	4
	Proc.	7,1	16,7	57,1
NCEP/ATP III 2001	N	3	4	3
	Proc.	10,7	16,7	42,8
TDF 2005	N	3	8	6
	Proc.	10,7	33,3	85,7
AHA 2009	N	4	11	7
	Proc.	14,3	45,8	100

\*) I – grupė moterų, kurių KMI po 20 metų išliko tame pačiame klasifikaciniame intervale;

\*\*) II – grupė moterų, kurių kūno masė po 20 metų padidėjo tiek, kad pasikeitė KMI klasifikacinis intervalas nuo normos iki antsvorio arba nuo antsvorio iki nutukimo;

\*\*\*) III – grupė moterų, kurių kūno masė po 20 metų padidėjo tiek, kad pasikeitė KMI klasifikacinis intervalas nuo normos iki nutukimo.

*Pastaba.* Vertinta kiekvienos KMI klasifikacinio intervalo pokyčio grupės santykinė dalis.

Tarp tų moterų, kurių KMI rodiklis po 20 metų išliko tame pačiame klasifikaciniame intervale, t. y. jų kūno masės pokytis neturėjo įtakos KMI klasifikacinio intervalo pokyčiui, metabolinio sindromo (MS) dažnis, priklausomai nuo naudojamos MS diagnozės nustatymo metodikos, yra 7,1–14,3 proc. Moterims, kurių kūno masė po 20 metų padidėjo tiek, kad pasikeitė KMI klasifikacinis intervalas nuo normos iki antsvorio arba nuo antsvorio iki nutukimo, metabolinis sindromas buvo rastas 16,7–45,8 proc. atvejų. Tarp moterų, kurioms kūno masė padidėjo labai ženkliai – tiek, kad KMI klasifikacinis intervalas pasikeitė nuo normos iki nutukimo, – metabolinio

sindromo dažnis siekia net 100 proc., atsižvelgiant į MS diagnozės nustatymo metodiką.

Naudodami  $\chi^2$  analizę nustatėme, kad moterys, kurių KMI klasifikacinis intervalas per 20 metų padidėjo, turi statistiškai reikšmingą didesnę, tikimybę sirgti metaboliniu sindromu ( $p=0,0001$ ) palyginti su moterimis išlikusiomis tame pačiame KMI klasifikaciniame intervale.

Taigi, nustatytos antropometrinių pokyčių, įvykusių per 20 metų, tendencijos yra susijusios su nepalankiu metaboliniu statusu – padidėjusiu atsparumu insulinui ir padidėjusiu metabolinio sindromo polinkiu.

### **7.3 Sveikųjų ir metabolinį sindromą turinčių moterų antropometrinių ir medžiagų apykaitos pokyčių nėštumo laikotarpiu ir po dvidešimties metų ypatumai**

Vertiname metabolinio sindromo dažnį tiriamųjų moterų grupėje (24 lentelė). Jis nustatytas nuo 16,7 iki 36,7 proc., atsižvelgiant į taikomą diagnozės nustatymo metodiką. Daugiausia metabolinio sindromo atvejų tiriamojoje grupėje nustatyta pagal naujausią AHA 2009 metodiką. Ši metodika apima visus metabolinio sindromo atvejus, nustatytus kitais metodais, t. y. nė vienas atvejis, nustatytas remiantis PSO 1998, NCEP/ATP III 2001 ar TDF 2005 metodikų kriterijais, nėra praleistas. Todėl grupėms sudaryti ir toliau joms vertinti pasirinkome būtent AHA 2009 metodiką.

**24 lentelė.** Metabolinio sindromo dažnis tiriamųjų grupėje

Dažnis	Metodika							
	PSO 1998		NCEP/ATP III 2001		TDF 2005		AHA 2009	
	MS(+)	MS(-)	MS(+)	MS(-)	MS(+)	MS(-)	MS(+)	MS(-)
N	10	50	11	49	18	42	22	38
Proc.	16,7	83,3	18,3	81,7	30,0	70,0	36,7	63,3

Siekėme išsiaiškinti, ar metaboliniu sindromu sergančių moterų antropometriniai ir medžiagų apykaitos rodikliai jau nėštumo pradžioje skyrėsi nuo sveikų moterų analogiškų rodiklių ir kokie buvo šių rodiklių pokyčių ypatumai nėštumo laikotarpiu.

### **7.3.1 Sveikųjų ir metabolinį sindromą turinčių moterų antropometrinių pokyčių nėštumo laikotarpiu ir po dvidešimties metų ypatumai**

**Ūgis.** Vertinome tiriamųjų moterų ūgio rodiklius nėštumo pradžioje ir po 20 metų. Tiek nėštumo pradžioje, tiek perimenopauzės laikotarpyje statistiškai reikšmingų ūgio rodiklių skirtumų tarp sveikųjų ir moterų, kurioms perimenopauzėje radome metabolinį sindromą, nėra ( $p=0,81$  pirmojo tyrimo metu,  $p=0,48$  antrojo tyrimo metu) (25 lentelė).

Ūgis yra tas antropometrinis rodiklis, kuris priklauso nuo kaulų ilgio ir struktūros, mažai susijęs su lipidų bei angliavandenių apykaita ir suaugusių žmonių kinta labai mažai. Todėl tokių rezultatų ir tikėtasi.

**25 lentelė.** Sveikųjų ir metabolinį sindromą turinčių moterų ūgio rodikliai nėštumo pradžioje ir po 20 metų

Ūgis, cm	Nėštumo pradžioje		Po 20 metų	
	MS(+)	MS(-)	MS(+)	MS(-)
M±SD	165,2±4,5	164,9±5,2	165,5±4,5	164,6±5,0
Min-max	154,0–172,0	151,0–176,0	154,0–172,0	154,0–170,0
p	0,81		0,48	

**Kūno masė ir KMI.** Vertinome metaboliniu sindromu sergančių ir sveikų moterų kūno masės ir KMI rodiklius nėštumo pradžioje, nėštumo pabaigoje ir po 20 metų. Gauti duomenys pateikiami 26 lentelėje.

**26 lentelė.** Sveikų ir metaboliniu sindromu sergančių moterų kūno masės ir KMI rodikliai

Rodiklis		Nėštumo pradžioje		Nėštumo pabaigoje		Po 20 metų	
		MS(+)	MS(-)	MS(+)	MS(-)	MS(+)	MS(-)
Kūno masė, kg	M±SD	69,2±10,7	59,0±9,0	82,8±9,2	72,6±7,4	86,4±9,6	66,8±11,5
	Min-max	56,0–93,0	40,0–80,2	70,8–105,0	50,8–85,3	70,8–110,3	42,2–94,9
	p	<0,001		<0,001		<0,001	
KMI, kg/m <sup>2</sup>	M±SD	25,3±3,7	21,6±2,9	30,0±3,1	26,4±2,0	31,6±3,4	24,6±3,8
	Min-max	19,38–34,58	17,09–32,13	25,71–39,04	21,70–29,82	25,50–37,38	18,03–37,77
	p	<0,001		<0,001		<0,001	

Nustatėme, kad jau nėštumo pradžioje moterų, kurioms perimenopauzės laikotarpiu nustatėme metabolinį sindromą, kūno masė buvo statistiškai reikšmingai didesnė nei sveikųjų ( $p < 0,001$ ); moterų, kurioms nustatėme metabolinį sindromą, kūno masės vidurkis buvo 69,2 kg (SD=10,7, min-max 56,0–93,0), sveikųjų – 59,0 kg (SD=9,0, min-max 40,0–80,2). Statistiškai reikšmingas kūno masės skirtumas tarp grupių išlieka ir nėštumo pabaigoje ( $p < 0,001$ ), ir po 20 metų ( $p < 0,001$ ).

Nėštumo pabaigoje, moterų, kurioms perimenopauzės laikotarpiu nustatėme metabolinį sindromą, kūno masės vidurkis buvo 82,8 kg (SD=9,2, min-max 70,8–105,0), sveikų moterų – 72,6 kg (SD=7,4, min-max 50,8–85,3).

Po 20 metų moterų, kurioms nustatėme metabolinį sindromą, kūno masės vidurkis buvo 86,4 kg (SD=9,6, min-max 70,8–110,3), sveikų moterų – 66,8 kg (SD=11,5, min-max 42,2–94,9).

Radome KMI rodiklių analogiškus statistiškai reikšmingus skirtumus tarp grupių ( $p < 0,001$ ). Nėštumo pradžioje sveikų moterų KMI rodiklių vidurkis yra 21,6 (SD=2,9, min-max 17,09–32,13) ir atitinka fiziologinės normos KMI klasifikacinį intervalą (KMI < 24,99), o MS (+) moterų KMI rodiklių vidurkis jau nėštumo pradžioje atitinka antsvorio KMI klasifikacinį intervalą – 25,3 (SD=3,7, min-max 19,38–34,58).

Nėštumo pabaigoje MS (+) moterų KMI vidurkis buvo 30,0 (SD=3,1, min-max 25,71–39,04), t. y. KMI rodiklių vidurkis jau atitiko nutukimo kriterijus, rekomenduotus nutukimui nustatyti nėštumo metu [95, 96]. Sveikų moterų KMI rodiklių nėštumo pabaigoje net maksimalios reikšmės nesiekė analogiškų reikšmių.

KMI rodiklių vidurkių skirtumo tarp grupių po 20 metų buvo tikėtasi, nes nutukimas yra sudedamasis metabolinio sindromo elementas (nors KMI rodiklio nėra tarp metabolinio sindromo diagnozės nustatymo kriterijų AHA 2009 metodikoje). Tačiau gauti duomenys atspindi akivaizdžius skirtumus. KMI rodiklių vidurkių skirtumas tarp grupių buvo statistiškai reikšmingas ( $p < 0,001$ ). Moterų, turinčių metabolinį sindromą, KMI rodiklių minimalios reikšmės viršijo fiziologinės normos klasifikacinio KMI intervalo ribas – vidurkis yra 31,6 (SD=3,4, min-max 25,50–37,38); sveikų moterų KMI rodiklių vidurkis atitinka fiziologinės normos KMI klasifikacinio intervalo reikšmes – 24,6 (SD=3,8, min-max 18,03–37,77).

Nors literatūroje minima „normalios kūno masės metabolinio sindromo“ forma, mūsų tiriamojoje grupėje tokių atvejų nebuvo [209].

Taigi, MS (+) moterys jau prieš 20 metų – ir nėštumo pradžioje, ir nėštumo pabaigoje – turėjo statistiškai reikšmingai ( $p < 0,001$ ) didesnę kūno masę ir atitinkamai KMI, palyginti su tomis moterimis, kurios tyrimo pabaigoje buvo sveikos.

Vertiname tariamųjų moterų **naujagimių gimimo masę**. Naujagimių gimimo masės rodiklių vidurkiai nesiskyrė: sveikų moterų naujagimių vidutinė gimimo masė buvo 3500,0 gr (SD=519,5, min-max 1500,0–4200,0); MS (+)

moterų naujagimių gimimo masė buvo labai panaši – 3486,4 gr (SD=546,0, min-max 2300–4600);  $p=0,92$ . *Pastaba*. Vertindami naujagimių gimimo masės duomenis, atmetėme dvynių poros gimimo masės rodiklius, nes dėl daugiavaisio nėštumo vystymosi ypatumų dvyniai gali neišnaudoti viso savo genetinės programos potencialo ir motinos organizmo galimybių ir nepasiekti potencialios gimimo masės.

Vertinome **kūno masės priaugį** per nėštumą. Neradome statistiškai reikšmingų svorio priaugio rodiklių skirtumų tarp grupių. Sveikosios moterys nėštumo laikotarpiu priaugo 13,5 kg (SD=3,7, min-max 5,9–21,7), arba 23,5 proc. kūno masės, buvusios nėštumo pradžioje (SD=7,8, min-max 7,7–39,5), moterys, kurios tyrimo pabaigoje turėjo metabolinį sindromą, nėštumo metu priaugo 13,3 kg (SD=4,2, min-max 4,6–19,7), arba 20,0 proc. kūno masės, buvusios nėštumo pradžioje (SD=8,1, min-max 4,9–34,0);  $p$  atitinkamai 0,83 ir 0,13. Literatūros duomenimis, moterų kūno masės priaugis nėštumo laikotarpiu svyruoja nuo 10,9 kg iki 16,3 kg [1, 2]. Taigi, mūsų tiriamųjų moterų kūno masės priaugis nėštumo laikotarpiu nepriklausomai nuo polinkio į metabolinį sindromą atitinka literatūros duomenys.

Apskaičiavome **moterų kūno masės priaugio nėštumo laikotarpiu santykį su naujagimio kūno mase**. Šio santykinio rodiklio statistiškai reikšmingų skirtumų tarp grupių neradome. Sveikosios moterys priaugo vidutiniškai 3,81 kg kiekvienam naujagimio kūno masės kilogramui (SD=1,12, min-max 1,55–5,69), MS (+) moterys – atitinkamai 3,97 kg (SD=1,75, min-max 1,18–8,21),  $p=0,72$ .

**Kūno apimtys**. Vertinome tiriamųjų moterų krūtinės ir pilvo apimčių rodiklius. Šie duomenys pateikiami 27 lentelėje.

**27 lentelė.** Sveikųjų ir metabolinį sindromą turinčių moterų krūtinės ir pilvo apimčių rodikliai

Apimtys, cm		Nėštumo pradžioje		Nėštumo pabaigoje		Po 20 metų	
		MS(+)	MS(-)	MS(+)	MS(-)	MS(+)	MS(-)
Krūtinės apimtis	M±	91,0±	85,7±	95,8±	90,5±	113,7±	96,0±
	SD	5,0	5,9	3,4	5,0	7,8	9,3
	Min-max	83,0–102,0	74,0–102,0	92,0–104,0	78,0–103,0	100,0–128,0	79,0–120,0
	p	<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>	
Pilvo apimtis	M±	88,6±	80,7±	107,1±	99,3±	101,4±	80,4±
	SD	7,1	8,0	5,1	6,3	8,0	9,3
	Min-max	77,0–99,0	67,0–105,0	101,0–117,0	85,0–116,5	86,0–115,0	63,0–104,0
	p	<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>	

Moterų, kurioms tyrimo pabaigoje nustatėme metabolinį sindromą, kiekvienu tyrimo laikotarpiu (nėštumo pradžioje, nėštumo pabaigoje ir po 20 metų) abiejų kūno apimčių rodiklių vidurkiai buvo statistiškai reikšmingai didesni ( $p < 0,001$ ) nei analogiški sveikų moterų rodiklių vidurkiai.

Nėštumo pradžioje moterų, kurioms tyrimo pabaigoje nustatėme metabolinį sindromą, krūtinės apimties vidurkis buvo 91,0 cm (SD=5,0, min-max 83,0–102,0), sveikųjų moterų – 85,7 cm (SD=5,9, min-max 74,0–102,0), nėštumo pabaigoje – atitinkamai 95,8 cm (SD=3,4 min-max 92,0–104,0) ir 90,5 cm (SD=5,0, min-max 78,0–103,0), po 20 metų – atitinkamai 113,7 cm (SD=7,8, min-max 100,0–128,0) ir 96,0 cm (SD=9,3, min-max 79,0–120,0).

Nėštumo pradžioje MS (+) moterų pilvo apimties vidurkis buvo 88,6 cm (SD=7,1, min-max 77,0–99,0), sveikųjų – 80,7 cm (SD=8,0, min-max 67,0–105,0), nėštumo pabaigoje – atitinkamai 107,1 cm (SD=5,1 min-max 101,0–117,0) ir 99,3 cm (SD=6,3, min-max 85,0–116,5), po 20 metų – atitinkamai 101,4 cm (SD=8,0, min-max 86,0–115,0) ir 80,4 cm (SD=9,3, min-max 63,0–104,0).

Pastebėjome, kad sveikų moterų abiejų kūno apimčių rodiklių minimumo ir maksimumo intervalai kiekvienu tyrimo laikotarpiu (nėštumo pradžioje, nėštumo pabaigoje ir po 20 metų) yra platesni nei moterų, turinčių metabolinį sindromą, analogiški intervalai. Taigi, MS (+) moterų abiejų kūno apimčių rodiklių vidurkiai yra statistiškai reikšmingai didesni negu sveikų moterų analogiški rodikliai, tačiau sveikų moterų kūno apimčių rodikliai, atspindintys kūno struktūrą, pasižymi didesne įvairove.

Nevertinome pokyčių nuo nėštumo pradžios iki nėštumo pabaigos. Natūralu, kad pilvo apimtis didėjo dėl besivystančio nėštumo, o krūtinės apimtis – dėl išvešėjusio krūties laukų audinio. Todėl spręsti apie riebalinio audinio pokyčius pagal šias kūno apimtis nėštumo pabaigoje neprasminga.

Vertinome krūtinės ir pilvo apimčių pokyčius nuo nėštumo pradžios iki tyrimo pabaigos po 20 metų.

Krūtinės apimtis nuo nėštumo pradžios per 20 metų kito statistiškai reikšmingai abiejose grupėse – ir sveikų moterų, ir moterų, kurioms tyrimo pabaigoje diagnozavome metabolinį sindromą (abiem atvejais  $p < 0,001$ ). Pilvo apimtys pokyčiai sveikųjų ir MS (+) moterų skyrėsi. Sveikų moterų pilvo apimtis statistiškai reikšmingai nepakito ( $p = 0,88$ ); moterų, turinčių metabolinį sindromą, pilvo apimtis ženkliai padidėjo ( $p < 0,001$ ).

**Odos riebalinės klostės.** Analizavome sveikųjų ir metabolinį sindromą turinčių moterų odos riebalinių klosčių rodiklių skirtumus kiekvienu tyrimo laikotarpiu. Gauti duomenys pateikiami 28 lentelėje.



**28 lentelė.** Sveikųjų ir metabolinį sindromą turinčių moterų odos riebalinių klosčių absoliutieji rodikliai

Odos riebalinės klostės, mm		Nėštumo pradžioje		Nėštumo pabaigoje		Po 20 metų	
		MS(+)	MS(-)	MS(+)	MS(-)	MS(+)	MS(-)
Smakro	M±SD	11,7±3,3	9,5±2,7	11,4±2,7	9,1±2,3	11,4±2,3	8,8±2,7
	Min-max	7,3–18,0	4,4–16,0	8,0–18,0	5,0–15,2	8,0–16,3	4,6–15,1
	p	<b>0,01</b>		<b>0,005</b>		<b>&lt;0,001</b>	
Pomentinė	M±SD	21,4±9,1	13,2±5,7	24,9±9,1	15,9±7,0	23,8±5,0	14,0±5,0
	Min-max	9,1–39,4	6,0–30,3	12,1–46,3	7,4–38,3	16,0–34,0	7,1–25,0
	p	<b>0,001</b>		<b>0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>	
I krūtinės	M±SD	10,6±3,8	7,3±3,5	15,1±5,8	9,3±4,2	15,3±5,1	10,0±3,3
	Min-max	4,4–18,0	3,0–22,0	8,3–33,0	4,0–27,0	6,4–24,2	5,0–18,1
	p	<b>0,002</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>	
Pilvo	M±SD	34,1±11,2	24,2±10,4	31,3±12,5	19,3±7,4	28,9±6,3	18,1±7,1
	Min-max	19,0–70,0	8,2–45,0	14,2–65,0	10,2–46,1	15,4–38,4	7,4–33,4
	p	<b>0,002</b>		<b>0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>	
Žasto trigalvio raumens	M±SD	24,2±8,8	18,3±7,5	26,6±9,2	16,6±7,1	18,7±4,2	14,4±2,9
	Min-max	11,2–42,0	9,2–40,1	16,0–45,3	7,2–45,3	12,0–28,1	9,2–22,0
	p	<b>0,01</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>	
Žasto dvigalvio raumens	M±SD	14,1±8,3	9,7±5,0	15,1±8,8	8,5±4,4	13,7±4,8	9,3±2,7
	Min-max	4,2–42,0	3,2–26,0	5,0–37,1	3,4–26,0	6,4–24,6	4,4–15,0
	p	<b>0,03</b>		<b>0,007</b>		<b>&lt;0,001</b>	
Šlaunies	M±SD	45,2±19,2	34,4±13,2	61,8±16,2	40,7±18,3	24,7±6,3	22,9±6,0
	Min-max	6,3–80,0	15,1–70,0	32,0–85,0	19,2–90,0	12,3–35,0	13,0–36,5
	p	<b>0,03</b>		<b>&lt;0,001</b>		0,27	
Blauzdos	M±SD	21,9±8,6	20,3±9,2	23,0±8,2	19,7±8,2	16,6±5,4	13,3±3,6
	Min-max	6,0–37,0	7,2–45,0	10,1–44,4	7,2–40,0	7,4–25,0	8,0–24,3
	p	0,49		0,16		<b>0,02</b>	

Mūsų duomenimis, moterų, kurioms tyrimo pabaigoje nustatėme metabolinį sindromą, jau nėštumo pradžioje beveik visų odos riebalinių klosčių rodiklių vidurkiai yra didesni nei sveikųjų analogiškų rodiklių vidurkiai ( $p=0,03-0,001$ ):

- smakro klostės vidurkis atitinkamai 11,7 mm (SD=3,3, min-max 7,3–18,0) ir 9,5 mm (SD=2,7, min-max 4,4–16,0);
- pomentinės klostės vidurkis atitinkamai 21,4 mm (SD=9,1, min-max 9,1–39,4) ir 13,2 mm (SD=5,7, min-max 6,0–30,3);
- I krūtinės klostės vidurkis atitinkamai 10,6 mm (SD=3,8, min-max 4,4–18,0) ir 7,3 mm (SD=3,5, min-max 3,0–22,0);
- pilvo klostės vidurkis atitinkamai 34,1 mm (SD=11,2, min-max 19,0–70,0) ir 24,2 mm (SD=10,4, min-max 8,2–45,0);
- žasto trigalvio raumens klostės vidurkis atitinkamai 24,2 mm (SD=8,8, min-max 11,2–42,0) ir 18,3 mm (SD=7,5, min-max 9,2–40,1);
- žasto dvigalvio raumens klostės vidurkis atitinkamai 14,1 mm (SD=8,3, min-max 4,2–42,0) ir 9,7 mm (SD=5,0, min-max 3,2–26,0);
- šlaunies klostės vidurkis atitinkamai 45,2 mm (SD=19,2, min-max 6,3–80,0) ir 34,4 mm (SD=13,2, min-max 15,1–70,0).

Statistiškai patikimo skirtumo neradome tik matuodami blauzdos klostę ( $p=0,49$ ), bet skirtumų tarp grupių tendencija yra panaši.

Analogiškus atitinkamų odos riebalinių klosčių statistiškai reikšmingus skirtumus radome ir nėštumo pabaigoje. Moterų, kurioms tyrimo pabaigoje nustatėme metabolinį sindromą, nėštumo pabaigoje beveik visų odos riebalinių klosčių rodiklių vidurkiai yra didesni nei sveikųjų analogiškų rodiklių vidurkiai ( $p=0,007-0,001$ ):

- smakro klostės vidurkis atitinkamai 11,4 mm (SD=2,7, min-max 8,0–18,0) ir 9,1 mm (SD=2,3, min-max 5,0–15,2);
- pomentinės klostės vidurkis atitinkamai 24,9 mm (SD=9,1, min-max 12,1–46,3) ir 15,9 mm (SD=7,0, min-max 7,4–38,3);

- I krūtinės klostės vidurkis atitinkamai 15,1 mm (SD=5,8, min-max 8,3–33,0) ir 9,3 mm (SD=4,2, min-max 4,0–27,0);
- pilvo klostės vidurkis atitinkamai 31,3 mm (SD=12,5, min-max 14,2–65,0) ir 19,3 mm (SD=7,4, min-max 10,2–46,1);
- žasto trigalvio raumens klostės vidurkis atitinkamai 26,6 mm (SD=9,2, min-max 16,0–45,3) ir 16,6 mm (SD=7,1, min-max 7,2–45,3);
- žasto dvigalvio raumens klostės vidurkis atitinkamai 15,1 mm (SD=8,8, min-max 5,0–37,1) ir 8,5 mm (SD=4,4, min-max 3,4–26,0);
- šlaunies klostės vidurkis atitinkamai 61,8 mm (SD=16,2, min-max 32,0–85,0) ir 40,7 mm (SD=18,3, min-max 19,2–90,0).

Po 20 metų išnyko šlaunies riebalinės klostės rodiklių vidurkių statistiškai reikšmingas skirtumas tarp grupių ( $p=0,27$ ) ir atsirado blauzdos riebalinės klostės rodiklių vidurkių statistiškai reikšmingas skirtumas tarp grupių ( $p=0,02$ ). Moterų, turinčių metabolinį sindromą, blauzdos odos riebalinės klostės rodiklių vidurkis yra didesnis nei sveikųjų – atitinkamai 16,6 mm (SD=5,4, min-max 7,4–25,0) ir 13,3 mm (SD=3,6, min-max 8,0–24,3). Kitų klosčių ryšys išliko tas pats – moterų, sergančių metaboliniu sindromu, odos riebalinių klosčių rodiklių vidurkiai reikšmingai didesni nei sveikų moterų atitinkamų rodiklių vidurkiai ( $p<0,001$ ).

Nustatėme, kad odos riebalinių klosčių storio rodiklių pokyčiai nuo nėštumo pradžios iki nėštumo pabaigos ir po 20 metų yra neproporcingi:

- smakro, pilvo klostės nuo pradinės reikšmės sumažėja iki nėštumo pabaigos, po 20 metų randame dar sumažėjusius rodiklių vidurkius;
- pomentinė, I krūtinės klostės padidėja iki nėštumo pabaigos, po 20 metų reikšmės yra mažesnės nei nėštumo pabaigoje, bet didesnės nei nėštumo pradžioje;
- šlaunies klostė padidėja nuo pradinių reikšmių iki nėštumo pabaigos ir gerokai sumažėja po 20 metų.

Tokie pokyčiai pastebimi ir sveikoms, ir MS (+) moterims. Kitoms klostėms – žasto trigalvio raumens, žasto dvigalvio raumens ir blauzdos – būdinga kita tendencija. Sveikų moterų šių klosčių rodiklių vidurkiai iki

nėštumo pabaigos turi tendenciją mažėti, o MS (+) moterų analogiškų rodiklių vidurkiai linę didėti. Taigi, tokie pokyčiai rodo moterų, kurioms tyrimo pabaigoje nustatomas metabolinis sindromas, riebalinio audinio decentralizaciją nėštumo laikotarpiu.

Vertinome, kaip iki nėštumo pabaigos ir po 20 metų pasikeitė santykinė kiekvienos klostės išraiška. Kai kiekvienos klostės storis, išmatuotas tyrimo pradžioje, t. y. nėštumo pradžioje prilyginamas 100 proc., kiekvienos klostės santykinė išraiška nėštumo pabaigoje ir po 20 metų skiriasi, palyginti su reikšmėmis, išmatuotomis nėštumo pradžioje. Procentinės odos riebalinių klosčių išraiškos nėštumo pabaigoje ir po 20 metų pateikiamos 29 lentelėje.

Priešingai nei absoliučiuju odos riebalinių klosčių storio reikšmių atveju, vertindami procentinę klostės išraišką, tik žasto trigalvio raumens klostės storio nėštumo pabaigoje vidurkių skirtumą tarp grupių nustatėme statistiškai reikšmingą ( $p=0,01$ ). MS (+) moterų nėštumo pabaigoje trigalvio raumens riebalinės klostės santykinė išraiška sudaro 114 proc. pradinio klostės storio ( $SD=27,0$ , min-max 70,3–177,5), o sveikų moterų tą pati klostę plonėja ir jos storis sudaro 93,9 proc. pradinio klostės storio ( $SD=24,0$ , min-max 46,7–153,3).

Nustatėme ne tik patikimą žasto trigalvio raumens riebalinės klostės storio rodiklių vidurkių skirtumą, bet ir skirtingą pokyčių kryptį. MS (+) moterims nėštumo pabaigoje trigalvio raumens riebalinės klostės santykinė išraiška padidėja (reikšmė viršija 100 proc.), o sveikų moterų tą pati klostę sumažėja (reikšmė yra mažesnė nei 100 proc.). Taigi, MS (+) moterų santykinės trigalvio raumens odos riebalinės klostės išraiškos pokyčių nėštumo metu tendencija atspindi bendrąją poodinio riebalinio audinio decentralizacijos tendenciją.

**29 lentelė.** Sveikųjų ir metabolinį sindromą turinčių moterų odos riebalinių klosčių santykiniai rodikliai

Odos riebalinės klostės, proc.		Nėštumo pabaigoje		Po 20 metų	
		MS(+)	MS(-)	MS(+)	MS(-)
Smakro	M±SD	98,6±21,5	97,7±16,1	105,1±32,8	96,8±28,1
	Min-max	58,1–138,2	50,0–140,0	50,0–149,4	31,9–160,0
	p	0,87		0,33	
Pomentinė	M±SD	124,0±35,0	122,0±20,6	126,2±43,6	112,4±33,8
	Min-max	84,0–220,5	85,3–185,4	52,8–224,2	57,1–191,2
	p	0,83		0,21	
I krūtinės	M±SD	157,7±86,4	133,5±42,4	156,1±59,7	157,1±77,0
	Min-max	66,7–471,4	66,7–267,7	63,6–295,5	50,0–451,6
	p	0,27		0,96	
Pilvo	M±SD	98,5±41,9	84,3±23,2	90,4±27,5	85,0±45,9
	Min-max	36,3–224,1	42,4–158,5	44,0–153,6	30,3–285,4
	p	0,19		0,57	
Žasto trigalvio raumens	M±SD	114,0±27,0	93,9±24,0	85,3±31,2	90,1±31,9
	Min-max	70,3–177,5	46,7–153,3	33,3–169,6	37,7–164,0
	p	<b>0,01</b>		0,58	
Žasto dvigalvio raumens	M±SD	111,5±41,6	94,4±29,9	118,4±60,8	112,0±43,4
	Min-max	50,0–193,8	45,0–170,0	33,0–267,6	38,8–206,8
	p	0,13		0,67	
Šlaunies	M±SD	134,8±54,6	122,2±50,9	59,6±31,7	73,1±26,2
	Min-max	53,3–285,0	65,2–364,2	29,2–162,7	33,3–145,7
	p	0,41		0,1	
Blauzdos	M±SD	107,2±30,9	102,4±31,6	90,1±55,4	74,0±28,6
	Min-max	54,2–168,3	48,4–225,0	31,6–283,3	28,9–181,9
	p	0,6		0,22	

Naudodami  $\chi^2$  analizę nustatėme, kad moterų, kurių žasto trigalvio raumens klostė nėštumo metu padidėjo, turi beveik 5 kartus didesnę riziką po 20 metų išsivystyti metaboliniam sindromui ( $\check{S}S=4,73$ ,  $PI=1,4-15,8$ ,  $p=0,0092$ ) negu tos moterų, kurių žasto trigalvio raumens klostė nėštumo metu mažėjo.

Tokie rezultatai leidžia tikėtis, kad žasto trigalvio raumens odos riebalinės klostės storio pokyčio kryptis nėštumo metu gali būti paprastas, pigus, neinvazinis, lengvai pakartojamas ir patikimas tyrimas, kuris leistų numatyti metabolinio individualią ilgalaikę sindromo išsivystymo riziką. Todėl būtų tikslingi tolesni, išsamesni analogiškos krypties tyrimai.

### **Odos riebalinių klosčių rodiklių sumos ir jų tarpusavio santykiai**

Siekdami nustatyti sveikųjų ir metabolinį sindromą turinčių moterų poodinio riebalinio audinio topografijos pokyčių ypatumus, vertinome odos riebalinių klosčių storio rodiklių sumas ir rodiklių sumų tarpusavio santykius, šių išvestinių rodiklių pokyčius iki nėštumo pabaigos ir po 20 metų.

Vertinimui pasirinkome šias odos riebalinių klosčių storio rodiklių sumas:

- visų aštuonių klosčių,
- kūno viršutinės dalies klosčių (smakro, pomentinės, I krūtinės ir abiejų žasto),
- kūno apatinės dalies klosčių (pilvo, šlaunies ir blauzdos),
- liemens klosčių (smakro, pomentinės, I krūtinės ir pilvo),
- liemens viršutinės dalies klosčių (pomentinės ir I krūtinės),
- galūnių klosčių (abiejų žasto, šlaunies ir blauzdos).

Gauti odos riebalinių klosčių sumų duomenys pateikiami 30 lentelėje.

**30 lentelė.** Sveikųjų ir metabolinį sindromą turinčių moterų odos riebalinių klosčių sumų rodikliai

Odos riebalinių klosčių sumos, mm		Nėštumo pradžioje		Nėštumo pabaigoje		Po 20 metų	
		MS(+)	MS(-)	MS(+)	MS(-)	MS(+)	MS(-)
Aštuonių klosčių	M±	183,3±	136,9±	209,2±	139,1±	153,2±	110,2±
	SD	52,4	48,4	54,1	49,6	23,8	24,2
	Min-max	90,0– 279,0	72,8– 275,8	138,7– 329,0	74,4– 324,6	121,5– 198,9	70,6– 155,5
	p	<b>0,002</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>	
Kūno viršutinės dalies klosčių	M±	82,0±2	58,0±	93,1±	59,4±	82,9±	56,3±
	SD	7,1	21,6	30,7	22,1	16,0	12,7
	Min-max	38,7– 139,0	32,0– 130,5	50,4– 159,8	31,9– 151,5	58,4– 117,1	35,7– 82,8
	p	<b>0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>	
Kūno apatinės dalies klosčių	M±	101,3±	78,9±	116,1±	79,7±	70,2±	54,3±
	SD	30,0	29,4	28,3	30,5	12,3	13,5
	Min-max	51,3– 154,0	40,0– 145,3	70,4– 169,2	42,5– 173,1	42,3– 89,1	31,7– 78,5
	p	<b>0,007</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>	
Liemens klosčių	M±	77,8±	54,2±	82,6±	53,6±	79,5±	51,0±
	SD	23,9	19,3	26,6	17,7	13,5	14,8
	Min-max	44,3– 141,6	25,9– 109,4	45,4– 158,4	30,0– 126,3	54,8– 102,2	27,1– 82,8
	p	<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>	
Galūnių klosčių	M±	105,5±	82,7±	126,6±	85,5±	73,7±	59,8±
	SD	36,8	30,9	36,3	34,0	16,7	12,9
	Min-max	45,7– 183,0	43,8– 166,4	79,4– 211,8	41,8– 198,3	42,3– 106,9	37,4– 93,0
	p	<b>0,02</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>0,002</b>	

Kaip ir pavienių odos riebalinių klosčių atveju, nustatėme statistiškai reikšmingus odos riebalinių klosčių rodiklių sumų vidurkių skirtumus tarp grupių jau nėštumo pradžioje. Visų aštuonių odos riebalinių klosčių storio suma, kuri apibūdina poodinio riebalinio audinio visumą organizme, ir atskirų kūno sričių odos riebalinių klosčių sumos nėštumo pradžioje yra didesnės tų moterų, kurios tyrimo pabaigoje turi metabolinį sindromą:

- aštuonių klosčių sumos vidurkis yra atitinkamai 183,3 mm (SD=52,4, min-max 90,0–279,0) ir 136,9 mm (SD=48,4, min-max 72,8–275,8),  $p=0,002$ ;
- kūno viršutinės dalies klosčių sumos vidurkis yra atitinkamai 82,0 mm (SD=27,1, min-max 38,7–139,0) ir 58,0 mm (SD=21,6, min-max 32,0–130,5),  $p=0,001$ ;
- kūno apatinės dalies klosčių sumos vidurkis yra atitinkamai 101,3 mm (SD=30,0, min-max 51,3–154,0) ir 78,9 mm (SD=29,4, min-max 40,0–145,3),  $p=0,007$ ;
- liemens klosčių sumos vidurkis yra atitinkamai 77,8 mm (SD=23,9, min-max 44,3–141,6) ir 54,2 mm (SD=19,3, min-max 25,9–109,4),  $p<0,001$ ;
- galūnių klosčių sumos vidurkis yra atitinkamai 105,5 mm (SD=36,8, min-max 45,7–183,0) ir 82,7 mm (SD=30,9, min-max 43,8–166,4),  $p=0,02$ .

Ryškiausias skirtumas tarp grupių randamas vertinant liemens ir kūno viršutinės dalies odos riebalinių klosčių sumų rodiklius.

Nėštumo pabaigoje, kaip ir po 20 metų, skirtumai tarp grupių tik ryškėja, visų suminių rodiklių atveju  $p$  reikšmės yra  $<0,001$ :

- MS (+) moterų aštuonių klosčių sumos vidurkis yra 209,2 mm (SD=54,1, min-max 138,7–329,0), sveikųjų – 139,1 mm (SD=49,6, min-max 74,4–324,6);



- kūno viršutinės dalies klosčių sumos vidurkis yra atitinkamai 93,1 mm (SD=30,7, min-max 50,4–159,8) ir 59,4 mm (SD=22,1, min-max 31,9–151,5);
- kūno apatinės dalies klosčių sumos vidurkis yra atitinkamai 116,1 mm (SD=28,3, min-max 70,4–169,2) ir 79,7 mm (SD=30,5, min-max 42,5–173,1);
- liemens klosčių sumos vidurkis yra atitinkamai 82,6 mm (SD=26,6, min-max 45,4–158,4) ir 53,6 mm (SD=17,7, min-max 30,0–126,3);
- galūnių klosčių sumos vidurkis yra atitinkamai 126,6 mm (SD=36,3, min-max 79,4–211,8) ir 85,5 mm (SD=34,0, min-max 41,8–198,3).

Taigi, nėštumo laikotarpiu MS (+) ir sveikų moterų poodinio riebalinio audinio kiekio skirtumai ryškėja. Didžiausi p reikšmės pokyčiai iki nėštumo pabaigos būdingi kūno apatinės dalies ir galūnių klosčių sumoms. Vadinasi, MS (+) moterys nepaisant jau turimo nėštumo pradžioje didesnio poodinio riebalinio audinio kiekio, nėštumo laikotarpiu turi tendenciją priaugti poodinio riebalinio audinio labiau negu sveikosios. Jų riebalinis audinys turi tendenciją decentralizuotis.

Poodinio riebalinio audinio pasiskirstymą organizme vertiname pagal **atskirų kūno sričių odos klosčių sumų santykinis duomenis.**

Apskaičiavome šiuos suminių rodiklių santykius:

- kūno viršutinės dalies odos klosčių sumos santykį su kūno apatinės dalies klosčių suma,
- liemens odos klosčių sumos santykį su galūnių odos klosčių suma,
- liemens viršutinės dalies klosčių sumos santykį su visų aštuonių klosčių suma.

Gauti duomenys pateikiami 31 lentelėje.

**31 lentelė.** Sveikųjų ir moterų su metaboliniu sindromu odos riebalinių klosčių sumų santykiai

Odos riebalinių klosčių sumų santykiai		Nėštumo pradžioje		Nėštumo pabaigoje		Po 20 metų	
		MS(+)	MS(-)	MS(+)	MS(-)	MS(+)	MS(-)
V/A*	M±SD	0,83± 0,23	0,76± 0,18	0,81± 0,23	0,78± 0,19	1,21± 0,27	1,07± 0,20
	Min-max	0,49– 1,49	0,48– 1,27	0,46– 1,36	0,44– 1,22	0,80– 1,87	0,70– 1,70
	p	0,22		0,55		<b>0,04</b>	
L/G**	M±SD	0,79± 0,28	0,67± 0,16	0,68± 0,21	0,66± 0,16	1,13± 0,31	0,85± 0,18
	Min-max	0,40– 1,74	0,46– 1,04	0,44– 1,09	0,41– 1,15	0,69– 1,87	0,49– 1,25
	p	0,09		0,77		<b>&lt;0,001</b>	
L/8***	M±SD	0,45± 0,06	0,43± 0,06	0,49± 0,06	0,50± 0,06	0,54± 0,05	0,51± 0,04
	Min-max.	0,33– 0,60	0,32– 0,56	0,37– 0,63	0,38– 0,60	0,44– 0,65	0,41– 0,63
	p	0,22		0,71		<b>0,04</b>	

\*) V/A – kūno viršutinės dalies klosčių sumos santykis su kūno apatinės dalies klosčių suma;

\*\*) L/G – liemens klosčių sumos santykis su galūnių klosčių suma;

\*\*\*) L/8 – liemens viršutinės dalies klosčių sumos santykis su aštuonių klosčių suma.

Statistinė duomenų analizė parodė, kad visi pasirinkti santykiniai antropometriniai tiriamųjų moterų rodikliai nėštumo pradžioje ir nėštumo pabaigoje statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Tačiau visų santykinų rodiklių atveju pastebima vienoda tendencija – nėštumo pradžioje MS (+) moterų rodikliai kiek didesni negu sveikųjų, t. y. šių moterų poodinis riebalinis audinys yra labiau linkęs kauptis liemens ir kūno viršutinės dalies srityje, t. y. centralizuotis. Nėštumo laikotarpiu MS (+) moterų kūno viršutinės dalies odos klosčių sumos santykis su kūno apatinės dalies klosčių suma ir liemens odos klosčių sumos santykis su galūnių odos klosčių suma sumažėja. Nors šis

sumažėjimas nėra statistiškai reikšmingas ( $p$  atitinkamai 0,7 ir 0,15), tačiau gali rodyti poodinio riebalinio audinio decentralizacijos nėštumo laikotarpiu tendenciją.

Po 20 metų išryškėja poodinio riebalinio audinio pasiskirstymo proporcijų statistiškai reikšmingi skirtumai tarp sveikųjų ir metabolinį sindromą turinčių moterų. Ryškiausi skirtumai ( $p < 0,001$ ) nustatyti vertinant liemens ir galūnių odos riebalinių klosčių santykius. Taigi, turinčių metabolinį sindromą moterų poodinis riebalinis audinys yra aiškiai centralizuotas, palyginti su sveikųjų moterų riebalinio audinio topografija.

**Pasyvioji kūno masė ir jos indeksai.** Vertinome sveikųjų ir moterų, kurioms tyrimo pabaigoje nustatėme metabolinį sindromą, pasyviosios kūno masės, išreikštos tiek absoliučiais skaičiais (kg), tiek santykinėmis reikšmėmis (proc.), pokyčius nėštumo metu ir po 20 metų. Papildomai apskaičiavome pasyviosios kūno masės indeksą – angl. *Fat mass Ratio (kg/height<sup>2</sup>)*, kuris rodo pasyviosios kūno masės santykį su ūgiu, analogiškai kaip KMI apibūdina bendrosios kūno masės santykį su ūgiu. Gauti pasyviosios kūno masės duomenys pateikiami 32 lentelėje.

Paaiškėjo, kad moterys, kurioms tyrimo pabaigoje yra randamas metabolinis sindromas, jau nuo nėštumo pradžios turi sukaupusios daugiau pasyviosios kūno masės. Jos pasižymi statistiškai reikšmingai ( $p < 0,001$ ) didesniu pasyviosios kūno masės kiekiu ir jo santykiu su ūgiu. Analogiški skirtumai randami ir nėštumo pabaigoje, ir po 20 metų.

**32 lentelė.** Sveikųjų ir moterų su metaboliniu sindromu pasyviosios kūno masės rodikliai

Pasyviosios kūno masės rodikliai		Nėštumo pradžioje		Nėštumo pabaigoje		Po 20 metų	
		MS(+)	MS(-)	MS(+)	MS(-)	MS(+)	MS(-)
Pasyvioji kūno masė, proc.	M±SD	32,0± 5,4	27,1± 4,3	35,5± 5,3	28,4± 5,1	29,3± 2,0	25,2± 2,2
	Min-max	22,8– 43,7	22,2– 40,2	28,4– 46,8	22,2– 46,8	26,7– 33,1	22,2– 30,0
	p	<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>	
Pasyvioji kūno masė, kg	M±SD	22,6± 7,1	16,3± 5,1	30,2± 6,9	21,1± 6,0	25,4± 3,7	16,8± 3,9
	Min-max	14,1– 40,6	9,7– 32,2	21,1– 46,5	13,4– 42,6	19,8– 36,5	10,2– 25,5
	p	<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>	
Pasyviosios kūno masės indeksas, kg/m <sup>2</sup>	M±SD	8,27± 2,57	5,96± 1,82	10,97± 2,49	7,70± 2,23	9,27± 1,26	6,17± 1,26
	Min-max	4,90– 15,09	4,13– 12,90	7,31– 17,30	5,62– 17,07	7,20– 12,34	4,35– 8,94
	p	<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>		<b>&lt;0,001</b>	

Apskaičiavome **absoliučiojo pasyvios kūno masės priaugio nėštumo laikotarpiu santykį su naujagimio gimimo mase**. Radome statistiškai reikšmingą ( $p=0,02$ ) šio išvestinio rodiklio vidurkių skirtumą tarp sveikųjų moterų ir moterų, kurioms tyrimo pabaigoje nustatėme metabolinį sindromą.

Sveikosios moterys kiekvienam vaisiaus kilogramui vidutiniškai priaugo 1,29 kg pasyviosios kūno masės ( $SD=0,68$ , min-max 0,51–3,04). MS (+) moterys nėštumo laikotarpiu priaugo beveik 2 kartus daugiau pasyviosios kūno masės kiekvienam vaisiaus kilogramui; vidutinis pasyviosios kūno masės priaugio santykis su naujagimio gimimo mase šių moterų sudarė 2,5 kg ( $SD=1,82$ , min-max 1,25–8,51). Pastebėjome, kad MS (+) moterų šio

išvestinio rodiklio minimali reikšmė beveik lygi sveikų moterų šio rodiklio vidurkiui.

Naudodami  $\chi^2$  analizę, nustatėme, kad moterų, kurios būdamos nėščios priaugo daugiau kaip 1,29 kg pasyviosios kūno masės kiekvienam vaisiaus kilogramui (t. y. daugiau negu sveikų moterų šio rodiklio vidurkis), rizika turėti metabolinį sindromą po dvidešimties metų yra daugiau kaip 20 kartų didesnė nei moterų, kurios priauga mažiau:  $\check{S}S=22,0$ ,  $PI=2,6-187,0$ ,  $p<0,001$ .

### ***7.3.2 Sveikųjų ir metabolinį sindromą turinčių moterų medžiagų apykaitos pokyčių nėštumo laikotarpiu ir po dvidešimties metų ypatumai***

#### ***7.3.2.1 Sveikųjų ir metabolinį sindromą turinčių moterų lipidų apykaitos pokyčių nėštumo laikotarpiu ir po 20 metų ypatumai***

Vertiname lipidų apykaitos pokyčius. Pagrindinės lipidogramos rodikliai pateikiami 33 lentelėje.

Nustatėme, kad nėštumo pradžioje ir nėštumo pabaigoje nebuvo statistiškai reikšmingo skirtumo tarp sveikų moterų ir moterų, kurioms tyrimo pabaigoje radome metabolinį sindromą, kraujo serumo lipidų koncentracijos rodiklių vidurkių.

Pastebėjome, kad moterų, kurioms tyrimo pabaigoje yra metabolinis sindromas, kraujo serumo bendrojo cholesterolio ir triacilglicerolių koncentracijų rodiklių vidurkiai nors ir patikimai nesiskyrė nuo sveikų moterų analogiškų rodiklių, bet viršijo fiziologinės normos ribas; sveikų moterų kraujo serumo šie rodikliai išliko fiziologinės normos ribose.

Vertindami tyrimo pabaigoje atliktų tyrimų duomenis, radome statistiškai reikšmingą skirtumą ( $p<0,001$ ) tarp tiriamųjų moterų kraujo serumo triacilglicerolių koncentracijos rodiklių vidurkių – MS (+) moterų kraujo serumo TAG koncentracija yra didesnė, palyginti su sveikų moterų analogišku rodikliu – atitinkamai 1,39 mmol/l ( $SD=0,38$ , min-max 0,86–2,17) ir 0,91 mmol/l ( $SD=0,32$ , min-max 0,33–1,69). Sveikų moterų kraujo serumo triacilglicerolių koncentracijos rodiklių net ir maksimalios reikšmės atitinka fiziologinės normos ribas.

**33 lentelė.** Sveikųjų ir metabolinį sindromą turinčių moterų pagrindinės lipidogramos rodikliai

Lipidų apykaitos rodikliai		Nėštumo pradžioje		Nėštumo pabaigoje		Po 20 metų	
		MS(+)	MS(-)	MS(+)	MS(-)	MS(+)	MS(-)
Ch, mmol/l	M±	5,24±	4,97±	6,90±	6,37±	5,83±	5,36±
	SD	1,05	0,99	1,26	1,00	0,81	1,13
	Min-max	3,49–	3,49–	5,24–	4,36–	3,88–	1,91–
		7,38	8,00	9,03	9,03	7,68	7,25
p	0,32		0,15		0,07		
DTL-Ch, mmol/l	M±	1,81±	1,76±	2,46±	2,13±	1,53±	1,67±
	SD	0,65	0,69	0,86	0,71	0,34	0,36
	Min-max	0,65–	0,81–	1,50–	0,98–	0,89–	0,42–
		3,11	4,26	3,93	3,93	2,09	2,24
p	0,79		0,2		0,15		
MTL-Ch, mmol/l	M±	2,50±	2,39±	2,98±	2,85±	3,65±	3,33±
	SD	0,84	1,05	0,84	0,68	0,77	0,97
	Min-max	0,92–	0,19–	1,18–	1,62–	2,30–	1,29–
		4,00	4,44	4,36	4,51	5,04	4,73
p	0,68		0,6		0,17		
TAG, mmol/l	M±	1,97±	1,70±	3,39±	3,13±	1,39±	0,91±
	SD	0,71	0,80	0,79	0,99	0,38	0,32
	Min-max	0,84–	0,51–	2,26–	1,02–	0,86–	0,33–
		4,43	4,62	4,89	5,84	2,17	1,69
p	0,2		0,34		<b>&lt;0,001</b>		

Papildomai analizavome lipidų apykaitos rodiklius, susiaurinę metabolinio sindromo grupę, nustatydami metabolinio sindromo diagnozę pagal kitas vertinimo metodikas (PSO 1998, NCEP/ATP III 2001, TDF 2005).

Išsiaiškinome, kad metabolinio sindromo, nustatyto pagal PSO 1998 diagnostinius kriterijus, atveju moterų kraujo serumo MTL cholesterolio koncentracijos rodiklių vidurkis nėštumo pabaigoje yra 3,4 mmol/l (SD= 0,59, min-max 2,57–4,36) ir reikšmingai didesnis ( $p=0,02$ ) nei sveikų moterų kraujo serumo MTL cholesterolio koncentracijos rodiklių vidurkis – 2,79 mmol/l (SD= 0,71, min-max 1,18–4,51) tuo pačiu metu. Kitų diagnostikos metodikų ir kitų lipidų apykaitos rodiklių atveju statistiškai skirtingu laiku atliktų tyrimų rodiklių reikšmingų skirtumų nenustatyta.

Nėštumo metu visų moterų lipidų apykaitos rodikliai (kraujo serumo bendrojo cholesterolio, DTL cholesterolio, MTL cholesterolio, triacilglicerolių koncentracijos) padidėja, bet tai yra bendras bruožas ir statistiškai reikšmingų rodiklių skirtumų tarp grupių nėra.

Vertiname lipidų apykaitos rodiklių pokyčių per dvidešimt metų ypatumus. Nustatėme statistiškai reikšmingus metabolinį sindromą turinčių moterų lipidų apykaitos rodiklių pokyčius per 20 metų laikotarpį:

- kraujo serumo bendrojo cholesterolio koncentracija padidėjo nuo 5,24 mmol/l (SD=1,05, min-max 3,49–7,38) iki 5,83 mmol/l (SD=0,81, min-max 3,88–7,68),  $p=0,047$ ;
- kraujo serumo MTL-cholesterolio koncentracija padidėjo nuo 2,50 mmol/l (SD=0,84, min-max 0,92–4,00) iki 3,65 mmol/l (SD=0,77, min-max 2,30–5,04),  $p<0,001$ ;
- kraujo serumo triacilglicerolių koncentracijos rodikliai statistiškai reikšmingai sumažėjo nuo 1,97 mmol/l (SD=0,71, min-max 0,84–4,43) iki 1,39 mmol/l (SD=0,38, min-max 0,86–2,17),  $p=0,02$ ;

Moterų, kurioms tyrimo pabaigoje diagnozavome metabolinį sindromą, kraujo serumo DTL-cholesterolio koncentracijos rodikliai reikšmingai nekito.

Sveikų moterų kraujo serumo triacilglicerolių koncentracijos rodikliai statistiškai patikimai sumažėjo ( $p<0,001$ ), kitų lipidogramos rodiklių pokyčiai statistiškai nepatikimi.

Taigi, radome, kad metaboliniu sindromu sergančių moterų lipidų apykaitos pokyčiai per du dešimtmečius turi labiau išreikštą aterogeniniu požiūriu nepalankią tendenciją.

Apskaičiavome išvestinius lipidų apykaitos rodiklius. Sveikųjų ir metaboliniu sindromu sergančių moterų šių rodiklių duomenys pateikiami 34 lentelėje.

Nustatėme analogiškus ryšius, kaip ir vertindami pagrindinės lipidogramos rodiklius. Nėštumo pradžioje ir nėštumo pabaigoje sveikųjų ir MS (+) moterų tirtų išvestinių lipidų apykaitos rodiklių vidurkiai statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Po 20 metų moterų su metaboliniu sindromu visų tirtų rodiklių vidurkiai yra statistiškai reikšmingai ( $p=0,05$  iki  $p<0,001$ ) didesni, palyginti su analogiškais sveikų moterų lipidų apykaitos rodikliais.

Taigi, nėštumo pradžioje ir per visą nėštumą lipidų apykaitos rodikliai neatspindi medžiagų apykaitos skirtumų tarp sveikų moterų ir moterų, kurioms vėliau nustatomas metabolinis sindromas. Tačiau tyrimo pabaigoje lipidų apykaitos skirtumai tarp grupių yra labai ryškūs. Iš dalies tai priklauso nuo to, kad pagrindinės lipidogramos rodikliai yra metabolinio sindromo diagnozės nustatymo kriterijai.



**34 lentelė.** Sveikųjų ir metaboliniu sindromu sergančių moterų išvestiniai lipidų apykaitos rodikliai

Išvestiniai rodikliai		Nėštumo pradžioje		Nėštumo pabaigoje		Po 20 metų	
		MS(+)	MS(-)	MS(+)	MS(-)	MS(+)	MS(-)
LMTL- Ch, mmol/l	M±SD	0,96±0,32	0,84±0,48	1,55±0,36	1,39±0,44	0,67±0,22	0,41±0,20
	Min-max	0,61–2,03	0,11–2,12	1,04–2,23	0,47–2,67	0,32–1,02	0,09–0,99
	p	0,27		0,19		<b>&lt;0,001</b>	
n-DTL- Ch, mmol/l	M±SD	3,46±0,97	3,18±1,14	4,53±1,11	4,24±0,84	4,37±0,90	3,78±1,02
	Min-max	1,84–5,46	0,69–5,53	2,22–6,23	2,58–6,06	2,99–6,60	1,49–5,54
	p	0,33		0,37		<b>0,02</b>	
MTL- Ch/DTL- Ch	M±SD	1,70±1,20	1,66±1,22	1,37±0,62	1,52±0,74	2,51±0,81	2,08±0,70
	Min-max	0,30–5,23	0,04–4,83	0,33–2,67	0,45–4,34	1,48–3,84	0,91–3,77
	p	0,91		0,48		<b>0,05</b>	
Ch/DTL- Ch	M±SD	3,30±1,42	3,16±1,30	3,07±0,87	3,25±1,02	3,93±0,85	3,34±0,77
	Min-max	1,59–7,17	1,16–6,33	1,62–4,82	1,78–7,13	2,69–5,45	2,02–4,97
	p	0,72		0,55		<b>0,01</b>	
TAG/ DTL-Ch	M±SD	1,19±0,50	1,02±0,49	1,53±0,61	1,63±0,79	0,97±0,36	0,57±0,23
	Min-max	0,64–2,31	0,28–2,36	0,63–2,52	0,35–4,46	0,45–1,63	0,21–1,05
	p	0,21		0,63		<b>&lt;0,001</b>	
AC	M±SD	2,30±1,42	2,15±1,29	2,07±0,87	2,25±1,02	2,93±0,85	2,35±0,80
	Min-max	0,59–6,17	0,16–5,33	0,62–3,82	0,78–6,13	1,69–4,45	1,02–3,97
	p	0,68		0,55		<b>0,02</b>	
AIP	M±SD	0,04±0,17	- 0,04±0,22	0,15±0,18	0,17±0,20	- 0,04±0,17	- 0,28±0,19
	Min-max	-0,19– 0,36	-0,55– 0,37	-0,20– 0,40	-0,46– 0,65	-0,35– 0,21	-0,68– 0,02
	p	0,12		0,77		<b>&lt;0,001</b>	

### 7.3.2.2 Sveikųjų ir metabolinį sindromą turinčių moterų gliukozės apykaitos pokyčių nėštumo laikotarpiu ir po 20 metų ypatumai

Vertinome sveikų ir metaboliniu sindromu sergančių moterų kraujo serumo gliukozės koncentracijos rodiklius nėštumo pradžioje, nėštumo pabaigoje ir po 20 metų (35 lentelė).

**35 lentelė.** Sveikųjų ir metabolinį sindromą turinčių moterų kraujo serumo gliukozės koncentracijos rodikliai

Gliukozė, mmol/l	Nėštumo pradžioje		Nėštumo pabaigoje		Po 20 metų	
	MS(+)	MS(-)	MS(+)	MS(-)	MS(+)	MS(-)
M±SD	3,89±0,87	3,53±0,53	3,60±0,77	3,39±0,71	5,75±0,50	4,98±0,69
Min-max	2,50–5,50	2,60–4,80	2,70–5,20	1,80–4,85	4,75–6,64	1,93–5,99
p	0,13		0,39		<b>&lt;0,001</b>	

Nustatėme, kad nėštumo pradžioje ir nėštumo pabaigoje nėra statistiškai reikšmingo gliukozės koncentracijos rodiklių vidurkių skirtumo tarp grupių. Po 20 metų moterų, kurioms yra metabolinis sindromas, kraujo serumo gliukozės koncentracijos rodiklių vidurkis yra statistiškai reikšmingai didesnis nei sveikų moterų – atitinkamai 5,75 mmol/l (SD=0,50, min-max 4,75–6,64) ir 4,95 mmol/l (SD=0,69, min-max 1,93–5,99),  $p<0,001$ . Statistiškai reikšmingas skirtumas tarp grupių tyrimo pabaigoje yra tikėtinas, nes kraujo serumo gliukozės koncentracija yra vienas metabolinio sindromo diagnozės nustatymo kriterijus.

Papildomai analizavome gliukozės koncentracijos rodiklius, susiaurinę metabolinio sindromo grupę, nustatydami metabolinio sindromo diagnozę pagal kitas vertinimo metodikas (PSO 1998, NCEP/ATP III 2001, TDF 2005). Radome, kad metabolinio sindromo, nustatyto pagal PSO 1998 diagnostinius kriterijus, atveju moterų kraujo serumo gliukozės koncentracijos vidurkis nėštumo pradžioje yra 4,21 mmol/l (SD=0,68, min-max 3,28–5,12) ir yra statistiškai reikšmingai ( $p=0,03$ ) didesnis nei sveikų moterų analogiškas

rodiklis – 3,56 mmol/l (SD=0,65, min-max 2,50–5,50); nėštumo pabaigoje šis skirtumas išnyko.

Taikydami kitas diagnostikos metodikas, nenustatėme kraujo serumo gliukozės koncentracijos rodiklių statistiškai reikšmingų skirtumų.

Vertinome tik tyrimo pabaigoje nustatytus sveikų ir metaboliniu sindromu sergančių moterų kitus rodiklius, atspindinčius angliavandenių (gliukozės) apykaitą, t. y. kraujo serumo insulino koncentraciją ir atsparumą insulinui, nustatytą apskaičiavus HOMA-IR indeksą pagal homeostazės modelį. Gauti duomenys pateikiami 36 lentelėje.

**36 lentelė.** Sveikų ir metaboliniu sindromu sergančių moterų kraujo serumo insulino koncentracijos ir HOMA-IR indekso rodikliai

Rodikliai		MS(+)	MS(-)
Insulinas, $\mu$ U/ml	M $\pm$ SD	11,3 $\pm$ 6,2	5,5 $\pm$ 4,1
	Min-max	4,1–26,0	2,0–25,8
	p	<b>&lt;0,001</b>	
HOMA-IR	M $\pm$ SD	2,88 $\pm$ 1,59	1,17 $\pm$ 0,88
	Min-max	1,04–7,04	0,39–5,35
	p	<b>&lt;0,001</b>	

Nustatėme, kad metaboliniu sindromu sergančiųjų moterų kraujo serumo insulino koncentracijos rodiklių vidurkis yra statistiškai reikšmingai ( $p < 0,001$ ) didesnis nei sveikų moterų ir kad metaboliniu sindromu sergančių moterų HOMA-IR indekso, atspindinčio atsparumą insulinui, rodiklių vidurkis viršija fiziologinės normos ribas ir yra statistiškai reikšmingai ( $p < 0,001$ ) didesnis nei sveikųjų.

#### 7.4 Moterų kraujo serumo leptino ir adiponektino koncentracijų ypatumai esant fiziologinėms ir pataloginėms būklėms

Vertinome moterų kraujo serumo adipokinių – leptino ir adiponektino – koncentracijas. Papildomai vertinti pasirinkome du išvestinius rodiklius. Vienas jų – kraujo serumo leptino koncentracijos santykis su kraujo serumo adiponektino koncentracija (toliau – leptinas/adiponektinas), kuris parodo adipokinių tarpusavio sąsają. Antras rodiklis – kraujo serumo adiponektino koncentracijos santykis su KMI (toliau – adiponektinas/KMI), kuris išreiškia riebalinio audinio hormoninio aktyvumo sąsają su moterų kūno sandara.

Gauti kraujo serumo adipokinių koncentracijos ir išvestinių rodiklių duomenys pateikiami 40 lentelėje.

**40 lentelė.** Moterų kraujo serumo leptino ir adiponektino koncentracijos, kraujo serumo leptino koncentracijos santykis su kraujo serumo adiponektino koncentracija ir kraujo serumo adiponektino koncentracijos santykis su KMI

Rodiklis	Leptinas, ng/ml	Adiponektinas, µg/ml	Leptinas/ adiponektinas	Adiponektinas/ KMI
M± SD	14,3±7,5	23,9±14,31	0,85±0,68	0,93±0,67
Min-max	2,4–32,1	8,53–85,08	0,06–2,85	0,27–4,29

Moterų kraujo serumo leptino koncentracijos vidurkis yra 14,3 ng/ml, tai atitinka fiziologinės normos ribas. Vienos moters (1,7 proc.) kraujo serumo leptino koncentracija yra mažesnė negu apatinė normos riba, 15 moterų (25 proc.) šis rodiklis yra didesnis negu viršutinė normos riba.

Kraujo serumo adiponektino koncentracijos vidutinis rodiklis yra 23,9 µg/ml, o minimali ir maksimali reikšmės skiriasi beveik dešimt kartų – 8,53–85,08 µg/ml.

Kraujo serumo leptino koncentracijos santykio su kraujo serumo adiponektino koncentracija vidurkis yra 0,85±0,68 (min-max 0,06–2,85).

Kraujo serumo adiponektino koncentracijos ir KMI santykis irgi pasižymi plačiomis ribomis – 0,27–4,29, šio rodiklio vidurkis  $0,93 \pm 0,67$ .

Vertinome moterų kraujo serumo leptino ir adiponektino koncentracijų tarpusavio koreliaciją. Nustatėme šių adipokinių kraujo serumo koncentracijų statistiškai reikšmingą atvirkštinę koreliaciją – koreliacijos koeficientas  $r = -0,30$  ( $p < 0,05$ ).

### **Moterų kraujo serumo adipokinių koncentracijų ryšys su KMI.**

Vertinome moterų kraujo serumo adipokinių apykaitos rodiklių ryšį su KMI. Šiam vertinimui tiriamąsias pagal KMI suskirstėme į tris grupes pagal KMI klasifikacinį intervalą:

- normos KMI ( $< 24,99$ ) moterų grupę;
- antsvorio KMI ( $25,0 - 29,99$ ) moterų grupę;
- nutukusiųjų moterų grupę (KMI  $> 30,0$ ).

Išanalizavome kraujo serumo leptino ir adiponektino koncentracijų ir išvestinių rodiklių skirtumus tarp grupių. Gauti duomenys pateikiami 41 lentelėje.

**41 lentelė.** KMI ir moterų kraujo serumo leptino ir adiponektino koncentracijos, kraujo serumo leptino koncentracijos santykis su kraujo serumo adiponektino koncentracija ir kraujo serumo adiponektino koncentracijos santykis su KMI

Rodiklis	KMI	<24,99	25,0–29,99	>30,0
	N		24	18
Leptinas, ng/ml	M±SD	9,9±4,95	14,16±5,08	20,41±8,29
	Min-max	2,4–18,4	5,5–23,0	3,3–32,1
p		<b>0,01</b>		<b>0,01</b>
		<b>&lt;0,001</b>		
Adiponektinas, µg/ml	M±SD	28,12±16,53	17,93±6,37	23,89±15,75
	Min-max	11,48–85,08	8,53–29,84	9,43–55,89
p		<b>0,01</b>		0,15
		0,41		
Leptinas/adiponektinas	M±SD	0,50±0,44	0,94±0,57	1,24±0,82
	Min-max	0,09–1,52	0,23–2,27	0,06–2,85
p		<b>0,01</b>		0,21
		<b>0,002</b>		
Adiponektinas/KMI	M±SD	1,29±0,85	0,67±0,24	0,72±0,48
	Min-max	0,49–4,29	0,29–1,19	0,27–1,75
p		<b>0,002</b>		0,68
		<b>0,01</b>		

Normalų KMI turinčių moterų kraujo serumo leptino koncentracijos vidurkis yra 9,9 ng/ml (SD=4,95, min-max 2,4–18,4) ir jis statistiškai reikšmingai mažesnis, palyginti su antsvorio turinčiomis (p=0,01) ar nutukusiomis moterimis (p<0,001) – atitinkamai 14,16 ng/ml (SD=5,08, min-max 5,5–23,0) ir 20,41 ng/ml (SD=8,29, min-max 3,3–32,1). Antsvorio turinčių moterų kraujo serumo leptino koncentracijos vidurkis yra statistiškai reikšmingai mažesnis nei nutukusių moterų (p=0,01). Taigi, nustatėme statistiškai reikšmingus leptino koncentracijos skirtumus tarp visų grupių, t. y. šio adipokino kraujo serumo koncentracija progresyviai didėja didėjant KMI.

Normalų KMI turinčių moterų kraujo serumo adiponektino koncentracijos vidurkis yra 28,12  $\mu\text{g/ml}$  (SD=16,53, min-max 11,48–85,08) ir jis statistiškai reikšmingai didesnis ( $p=0,01$ ), palyginti su antsvorio turinčių moterų – 17,93  $\mu\text{g/ml}$  (SD=6,37, min-max 8,53–29,84). Tačiau mes neradome statistiškai reikšmingo skirtumo tarp kraujo serumo adiponektino koncentracijos vidurkių antsvorio turinčių ir nutukusių moterų ( $p=0,15$ ) ir normalų KMI turinčių ir nutukusių moterų ( $p=0,41$ ).

Vertindami išvestinių rodiklių ryšį su moterų KMI, nustatėme, kad normalų KMI turinčių moterų kraujo serumo leptino koncentracijos santykio su kraujo serumo adiponektino koncentracija vidurkis yra 0,50 (SD=0,44, min-max 0,09–1,52) ir jis statistiškai reikšmingai mažesnis negu antsvorio turinčių ar nutukusių moterų analogiški rodikliai – atitinkamai 0,94 (SD=0,57, min-max 0,23–2,27) ir 1,24 (SD=0,82, min-max 0,06–2,85) ( $p$  atitinkamai 0,01 ir 0,002). Neradome statistiškai reikšmingo šio išvestinio rodiklio vidurkių skirtumo tarp antsvorio turinčių ir nutukusių moterų ( $p=0,21$ ).

Normalų KMI turinčių moterų adiponektino koncentracijos santykio su KMI vidurkis yra 1,29 (SD=0,85, min-max 0,49–4,29) ir jis statistiškai reikšmingai didesnis, palyginti su analogiškais antsvorio turinčių ar nutukusių moterų rodikliais – 0,67 (SD=0,24, min-max 0,29–1,19) ir 0,72 (SD=0,48, min-max 0,27–1,75) ( $p$  atitinkamai 0,002 ir 0,01). Kaip ir tirdami leptino koncentracijos santykį su kraujo serumo adiponektino koncentracija, statistiškai reikšmingo kraujo serumo adiponektino koncentracijos santykio su KMI vidurkių skirtumo tarp antsvorį turinčių ir nutukusių moterų neradome ( $p=0,68$ ).

Vertinome kraujo serumo adipokinių koncentracijų koreliacinį ryšį su kūno mase ir KMI. Nustatėme statistiškai reikšmingą tiesioginę kraujo serumo leptino koncentracijos rodiklio koreliaciją su kūno mase ir KMI – koreliacijos koeficientai atitinkamai 0,66 ( $p<0,01$ ) ir 0,64 ( $p<0,01$ ). Kraujo serumo adiponektino koncentracijos nesiejo statistiškai reikšminga koreliacija nei su kūno mase, nei su KMI – koreliacijos koeficientai atitinkamai -0,22 ir -0,21

(arti statistinio reikšmingumo lygmens ribos  $\pm 0,25$ ,  $p < 0,05$ ), tačiau galima pastebėti atvirkštinės šio rodiklio koreliacijos su kūno mase ir KMI tendenciją.

**Moterų kraujo serumo adipokinių koncentracijų ir KMI klasifikacinio intervalo pokyčių per 20 metų ryšys.** Vertinome moterų kraujo serumo leptino ir adiponektino koncentracijų ir pasirinktų išvestinių rodiklių ir KMI klasifikacinio intervalo pokyčių per 20 metų ryšį. Šiam vertinimui tiriamąsias suskirstėme į tris grupes pagal KMI klasifikacinio intervalo pokytį, įvykusį per 20 metų:

- moterų, kurių KMI klasifikacinis intervalas per 20 metų nepasikeitė;
- moterų, kurių KMI klasifikacinis intervalas per 20 metų pasikeitė nuo normos (KMI < 24,99) iki antsvorio (KMI 25,0–29,99) arba nuo antsvorio (KMI 25,0–29,99) iki nutukimo (KMI > 30,0);
- moterų, kurių KMI per 20 metų pasikeitė nuo normos (KMI < 24,99) iki nutukimo (KMI > 30,0).

Vienos moters, kurios KMI klasifikacinis intervalas po 20 metų sumažėjo, duomenys nebuvo vertinami.

Gauti duomenys pateikiami 42 lentelėje.



**42 lentelė.** KMI klasifikacinio intervalo pokyčiai per 20 metų ir moterų kraujo serumo leptino ir adiponektino koncentracijos, kraujo serumo leptino koncentracijos santykis su kraujo serumo adiponektino koncentracija ir kraujo serumo adiponektino koncentracijos santykis su KMI

Rodiklis	KMI klasifikacinio intervalo pokytis	I*	II**	III***
	N	28	24	7
Leptinas, ng/ml	M±SD	12,1±7,1	16,2±7,6	17,6±7,1
	Min-max	2,4–32,1	3,3–32,1	8,4–26,9
p		0,054	0,65	
		0,10		
Adiponektinas, µg/ml	M±SD	26,19±15,78	18,89±9,64	30,39±18,54
	Min-max	8,53–85,08	8,98–52,84	11,18–55,89
p		<b>0,047</b>	0,16	
		0,60		
Leptinas/adiponektinas	M±SD	0,69±0,64	1,07±0,67	0,82±0,73
	Min-max	0,09–2,41	0,06–2,85	0,24–2,41
p		<b>0,042</b>	0,43	
		0,67		
Adiponektinas/KMI	M±SD	1,15±0,83	0,65±0,29	0,94±0,59
	Min-max	0,27–4,29	0,28–1,52	0,32–1,75
p		<b>0,005</b>	0,26	
		0,44		

\*) I – KMI klasifikacinis intervalas per 20 metų nepasikeitė;

\*\*) II – KMI klasifikacinis intervalas per 20 metų pasikeitė nuo normos (KMI<24,99) iki antsvorio (KMI 25,0–29,99) arba nuo antsvorio (KMI 25,0–29,99) iki nutukimo (KMI>30,0);

\*\*\*) III – KMI per 20 metų pasikeitė per nuo normos (KMI<24,99) iki nutukimo (KMI>30,0).

Moterų, kurių KMI klasifikacinis intervalas per 20 metų nepasikeitė, kraujo serumo leptino koncentracijos vidurkis yra 12,1 ng/ml (SD=7,1, min-max 2,4–32,1), moterų, kurių KMI klasifikacinis intervalas per 20 metų pasikeitė nuo normos (KMI<24,99) iki antsvorio (KMI 25,0–29,99) arba nuo antsvorio (KMI 25,0–29,99) iki nutukimo (KMI>30,0), kraujo serumo leptino koncentracijos vidurkis yra 16,2 ng/ml (SD=7,6, min-max 3,3–32,1) ir moterų, kurių KMI per 20 metų pasikeitė nuo normos (KMI<24,99) iki nutukimo (KMI>30,0), analogiškas rodiklis yra 17,6 ng/ml (SD= 7,1, min-max 8,4–26,9).

Moterų, kurių KMI klasifikacinis intervalas per 20 metų nepakito, kraujo serumo leptino koncentracijos vidurkis atitinka fiziologinės normos ribas, o moterų, kurių KMI klasifikacinis intervalas padidėjo, analogiškas rodiklis viršija fiziologinės normos ribas. Neradome statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių pagal kraujo serumo leptino koncentraciją, tačiau matoma statistiškai nereikšminga tendencija didėti kraujo serumo leptino koncentracijos vidurkiui, didėjant KMI prieaugiui. Kraujo serumo leptino koncentracijos vidurkių skirtumas tarp moterų, kurių KMI klasifikacinis intervalas per 20 metų nepakito, ir moterų, kurių KMI klasifikacinis intervalas per 20 metų pasikeitė nuo normos (KMI<24,99) iki antsvorio (KMI 25,0–29,99) arba nuo antsvorio (KMI 25,0–29,99) iki nutukimo (KMI>30,0), yra artimas statistiniam reikšmingumui ( $p=0,054$ ).

Moterų, kurių KMI klasifikacinis intervalas per 20 metų nepakito, kraujo serumo adiponektino koncentracijos vidurkis yra 26,19  $\mu\text{g/ml}$  (SD=15,78, min-max 8,53–85,08) ir jis statistiškai reikšmingai ( $p=0,047$ ) didesnis nei tų moterų, kurių KMI klasifikacinis intervalas per 20 metų pasikeitė nuo normos (KMI<24,99) iki antsvorio (KMI 25,0–29,99) arba nuo antsvorio (KMI 25,0–29,99) iki nutukimo (KMI>30,0) – 18,89  $\mu\text{g/ml}$  (SD=9,64, min-max 8,98–52,84). Kitų statistiškai reikšmingų šio rodiklio skirtumų tarp grupių neradome.

Moterų, kurių kūno masė per 20 metų kito mažai ir KMI klasifikacinis intervalas nepakito, kraujo serumo leptino koncentracijos santykio su adiponektino koncentracija vidurkis yra 0,69 (SD=0,64, min-max 0,09–2,41) ir jis statistiškai reikšmingai ( $p=0,042$ ) mažesnis, palyginti su analogišku rodikliu tų moterų, kurių KMI klasifikacinis intervalas per 20 metų pasikeitė nuo normos (KMI<24,99) iki antsvorio (KMI 25,0–29,99) arba nuo antsvorio (KMI 25,0–29,99) iki nutukimo (KMI>30,0) – 1,07 (SD=0,67, min-max 0,06–2,85). Kitų statistiškai reikšmingų šio rodiklio skirtumų tarp grupių neradome.

Moterų, kurių KMI klasifikacinis intervalas per 20 metų nepakito, kraujo serumo adiponektino koncentracijos santykio su KMI vidurkis yra 1,15 (SD=0,83, min-max 0,27–4,29) ir yra statistiškai reikšmingai didesnis negu analogiškas rodiklis tų moterų, kurių KMI klasifikacinis intervalas per 20 metų pasikeitė nuo normos (KMI<24,99) iki antsvorio (KMI 25,0–29,99) arba nuo antsvorio (KMI 25,0–29,99) iki nutukimo (KMI>30,0) – 0,65 (SD=0,29, min-max 0,28–1,52). Kitų statistiškai reikšmingų šio rodiklio skirtumų tarp grupių neradome. Būtent šio rodiklio skirtumai yra ryškiausi ( $p=0,005$ ).

Vertinome kraujo serumo adipokinių koncentracijos koreliacinį ryšį su kūno masės ir KMI pokyčiais per 20 metų. Radome statistiškai reikšmingą tiesioginę kraujo serumo leptino koncentracijos ir kūno masės bei KMI priaugio koreliaciją – koreliacijos koeficientai atitinkamai 0,42 ( $p<0,001$ ) ir 0,40 ( $p<0,001$ ). Kraujo serumo adiponektino koreliacija yra nereikšminga – koreliacijos koeficientai atitinkamai -0,15 ir -0,16 (žemiau statistinio reikšmingumo lygmens ribos  $\pm 0,25$ ,  $p < 0,05$ ).

**Moterų kraujo serumo adipokinių koncentracijų koreliacija su pasyviosios kūno masės kiekiu ir poodinio riebalinio audinio topografijos rodikliais perimenopauzės laikotarpiu.** Vertinome kraujo serumo adipokinių koncentracijų koreliacinį ryšį su moterų pasyviosios kūno masės kiekiu ir poodinio riebalinio audinio pasiskirstymo rodikliais. Koreliacijos koeficientai pateikiami 43 lentelėje.

**43 lentelė.** Moterų kraujo serumo adipokinių koncentracijų su pasyviosios kūno masės kiekiu ir poodinio riebalinio audinio pasiskirstymo rodikliais koreliacijos koeficientai

Rodiklis	Leptinas	Adiponektinas
Pasyviosios kūno masės kiekis, proc.	0,38**	-0,24
Pasyviosios kūno masės kiekis, kg	0,46**	-0,26 *
Aštuonių odos riebalinių klosčių suma	0,49**	-0,25 *
Liemens riebalinių klosčių suma	-0,09	-0,12
Galūnių riebalinių klosčių suma	0,61**	-0,19
Liemens riebalinių klosčių sumos santykis su galūnių klosčių suma	-0,57**	0,24
Viršutinės kūno dalies riebalinių klosčių suma	0,46**	-0,27 *
Apatinės kūno dalies riebalinių klosčių suma	0,45**	-0,17
Viršutinės kūno dalies riebalinių klosčių sumos santykis su apatinės kūno dalies klosčių suma	0,34**	-0,30 *

\*)  $p < 0,05$ ;

\*\*\*)  $p < 0,01$ .

Radome, kad kraujo serumo leptino koncentraciją sieja statistiškai reikšminga teigiama koreliacija su pasyviosios kūno masės kiekiu, visų aštuonių riebalinių klosčių suma, galūnių, viršutinės ir apatinės kūno dalies riebalinių klosčių sumų rodikliais, viršutinės ir apatinės kūno dalies riebalinių klosčių sumų santykiu, statistiškai reikšmingai neigiama koreliacija su liemens ir galūnių riebalinių klosčių sumų santykiu. Kraujo serumo adipokino koncentracijos atveju statistiškai reikšmingų koreliacijų radome mažiau. Šio adipokino koncentraciją sieja statistiškai reikšmingai neigiama koreliacija su absoliučiu pasyviosios kūno masės kiekiu, aštuonių riebalinių klosčių suma, viršutinės kūno dalies odos klosčių suma ir viršutinės kūno dalies riebalinių klosčių sumos santykiu su apatinės kūno dalies klosčių suma. Adipokino

korelacių koeficientai atitinka mažesnę reikšmingumo lygmenį negu leptino korelacių koeficientai.

### **Moterų kraujo serumo adipokinių koncentracijų ryšys su metaboliniu sindromu.**

Vertiname kraujo serumo adipokinių koncentracijos ir pasirinktų išvestinių rodiklių ryšį su metaboliniu sindromu. Šiam vertinimui remiantis AHA 2009 diagnostiko kriterijais tiriamąsias suskirstėme į dvi grupes – sveikųjų ir turinčių metabolinį sindromą. Duomenys pateikiami 44 lentelėje.

**44 lentelė.** Turinčių metabolinį sindromą ir sveikųjų moterų kraujo serumo leptino ir adiponektino koncentracijos, kraujo serumo leptino koncentracijos santykis su kraujo serumo adiponektino koncentracija ir kraujo serumo adiponektino koncentracijos santykis su KMI

Rodiklis	N	MS(+)	MS(-)
		22	38
Leptinas, ng/ml	M±SD	18,97±7,38	11,65±6,13
	Min-max	3,30–32,10	2,40–29,70
	p	<b>&lt;0,001</b>	
Adiponektinas, µg/ml	M±SD	23,05±14,66	24,39±14,28
	Min-max	8,53–55,89	8,98–85,08
	p	0,73	
Leptinas/adiponektinas	M±SD	1,15±0,75	0,67±0,57
	Min-max	0,06–2,85	0,09–2,41
	p	<b>0,01</b>	
Adiponektinas/KMI	M±SD	0,73±0,44	1,05±0,75
	Min-max	0,28–17,48	0,27–4,29
	p	<b>0,04</b>	

Metabolinį sindromą turinčių moterų kraujo serumo leptino koncentracijos vidurkis yra 18,97 ng/ml (SD=7,38, min-max 3,30–32,10) ir jis statistiškai reikšmingai didesnis ( $p < 0,001$ ) nei sveikų moterų analogiškas rodiklis – 11,65 ng/ml (SD=6,13, min-max 2,40–29,70). Metaboliniu sindromu sergančių moterų šis rodiklio vidurkis viršija fiziologinės normos ribas.

Kraujo serumo adiponektino koncentraciją reikšmingų skirtumų tarp grupių neradome. Tačiau, suskirstę tiriamąsias moteris pagal NCEP/ATP III 2001 metodiką, nustatėme statistiškai reikšmingą ( $p = 0,0014$ ) koncentracijos vidurkių skirtumą: sveikų moterų šio rodiklio vidurkis yra 25,64  $\mu\text{g/ml}$  (SD=15,09, min-max 8,98–85,08), metabolinį sindromą turinčių moterų – 16,15  $\mu\text{g/ml}$  (SD=5,78, min-max 8,53–26,55).

Išvestiniai rodikliai skiriasi reikšmingai. Metabolinį sindromą turinčių moterų kraujo serumo leptino koncentracijos santykio su kraujo serumo adiponektino koncentracija rodiklis yra 1,15 (SD=0,75, min-max 0,06–2,85) ir jis didesnis ( $p = 0,01$ ) negu sveikų moterų analogiškas rodiklis – 0,67 (SD=0,57, min-max 0,09–2,41). Moterų, sergančių metaboliniu sindromu, kraujo serumo adiponektino koncentracijos santykio su KMI rodiklis yra 0,73 (SD=0,44, min-max 0,28–17,48) ir jis mažesnis ( $p = 0,04$ ) nei sveikų moterų analogiškas rodiklis – 1,05 (SD=0,75, min-max 0,27–4,29).

### **Moterų kraujo serumo adipokinių koncentracijų rodiklių ryšys su menopauze.**

Vertiname kraujo serumo adipokinių koncentracijos rodiklių ir menopauzės ryšį. Šiam vertinimui tiriamąsias suskirstėme į dvi grupes – moterų, kurioms po paskutinių mėnesinių praėjo vieneri metai ar daugiau (toliau – menopauzė (+)) ir moterų, kurioms yra reguliarūs mėnesinių ciklai arba po paskutinių mėnesinių praėjo iki vienerių metų (toliau – menopauzė (-)). Gauti duomenys pateikiami 45 lentelėje.

**45 lentelė.** Moterų kraujo serumo leptino ir adiponektino koncentracijos, kraujo serumo leptino koncentracijos santykis su kraujo serumo adiponektino koncentracija, kraujo serumo adiponektino koncentracijos santykis su KMI ir menopauzė

Rodiklis		Menopauzė (+)	Menopauzė (-)
	N	19	41
Leptinas, ng/ml	M±SD	17,7±7,3	12,8±7,1
	Min-max	7,6–32,1	2,4–32,1
	p	<b>0,019</b>	
Adiponektinas, µg/ml	M±SD	24,30±16,93	23,71±13,15
	Min-max	8,98–85,08	8,53–59,63
	p	0,89	
Leptinas/adiponektinas	M±SD	0,75±0,62	1,05±0,76
	Min-max	0,06–2,41	0,09–2,85
	p	0,14	
Adiponektinas/KMI	M±SD	0,93±0,91	0,93±0,54
	Min-max	0,27–4,29	0,29–2,80
	p	0,99	

Mūsų duomenimis, kraujo serumo leptino koncentracijos vidurkis po menopauzės yra 17,7 ng/ml (SD=7,3, min-max 7,6–32,1) ir jis statistiškai reikšmingai didesnis (p=0,019) nei analogiškas rodiklis iki menopauzės – 12,8 ng/ml (SD=7,1, min-max 2,4–32,1). Moterų po menopauzės kraujo serumo leptino koncentracijos vidurkis viršija fiziologinės normos ribas.

Statistiškai reikšmingų kitų rodiklių skirtumų tarp grupių neradome.

## 8. REZULTATŲ APTARIMAS

Požiūris į žmogaus organizmo riebalinį audinį kardinaliai pasikeitė nuo praeito šimtmečio vidurio, kai G.Kennedy paskelbė savo eksperimentinių tyrimų išvadas apie riebalinio audinio endokrininę funkciją [22]. Po kelių dešimtmečių spaudoje jau buvo aprašyti gausūs klinikiniai tyrimai, kurie patvirtino riebalinio audinio reikšmę hormonų apykaitoje [23–26]. Klinikistus ypač domino riebalinio audinio bei jo išskiriamų hormonų adipokinių įtaka moterų organizmo funkcijoms ir patologijai, taip pat moterų lipidų apykaitos ypatumų sąsajos su nėštumo patologija bei naujagimių būklės rodikliais.

Visuomenės sveikatai didžiulę neigiamą įtaką padarė ir daro nuolat tobulinamos darbo ir buities technologijos, atsirado tokia sąvoka kaip „civilizacijos ligos“, kurios dažniausiai yra susijusios su judėjimo stoka ir nutukimu. Prieš kelis dešimtmečius mokslininkai klinikistai aprašė iki tol nežinotą patologinę organizmo būklę – pilvinio nutukimo ir lipidų bei angliavandenių apykaitos sutrikimų sąsajas su hipertenzija ir širdies išemine liga, pavadindami šį sindromą pliurimetaboliniu sindromu [173]. Šiandien šis sindromas žinomas metabolinio sindromo vardu ir siejamas su tokiomis ligomis kaip II tipo cukrinis diabetas, aterosklerozė, arterinė hipertenzija, išeminė širdies liga, tromboembolija, nealkoholinė suriebėjusių kepenų liga, hirsutizmas, Alzheimerio liga, depresija, onkologiniai susirgimai ir kt. [172, 175–177, 179–201]. Moterims metabolinis sindromas siejamas su kiaušidžių policistiniu sindromu ir nevaisingumu, priešlaikiniu gimdymu, gestaciniu diabetu, preeklampsija, vaisiaus makrosomija ir kt. [179, 190–195, 197–200, 211, 212]. Šiandien jau niekas neabejoja, kad plintanti nutukimo epidemija labai sparčiai didina sergančiųjų metaboliniu sindromu ir cukriniu diabetu gretas.

Lietuvos autorių duomenimis, metabolinis sindromas diagnozuojamas 11,3-34,4 proc. vyrų ir 9,4-54,1 proc. moterų. Didėjant individo amžiui, metabolinio sindromo dažnis didėja [5, 7, 206, 207].



Vilniaus universiteto Akušerijos ginekologijos klinikoje jau daugiau nei du dešimtmečius vykdomi moterų antropometriniai ir medžiagų apykaitos bei jų pokyčių tyrimai [11, 12, 116].

Mūsų mokslinis darbas yra šių tyrimų dalis ir tąsa. Mes tyrėme tas pačias moteris, kurios buvo nuodugnai ištirtos 1986–1987 metais (iš viso prieš 20 metų buvo ištirtos 386 sveikos nėščiosios). 2006–2008 m. pakartotiniams tyrimams atvyko 60 moterų (15,5 proc. pirmojo tyrimo dalyvių), todėl mes galėjome palyginti kūno masės, KMI ir riebalinio audinio kiekio bei jo topografijos pokyčius, įvykusius nuo nėštumo pradžios ir per 20 metų po gimdymo, taip pat sugretinti laboratorinių biocheminių tyrimų duomenis, nustatyti medžiagų apykaitos pokyčių tendencijas, ieškoti ryšio tarp buvusių antropometrinių ir medžiagų apykaitos rodiklių prieš 20 metų ir metabolinio sindromo rizikos.

Mūsų atlikti moksliniai tyrimai yra pirmieji Lietuvoje tokio pobūdžio ilgalaikiai linijiniai tyrimai, siekiant nustatyti su amžiumi susijusių moterų kūno sandaros ir medžiagų apykaitos pokyčių tendencijas. Mūsų darbas yra ilgiausio mums žinomo laikotarpio moterų antropometrinių ir medžiagų apykaitos rodiklių pokyčių stebėjimo mokslinis tyrimas. Iki šiol aprašyti tokio pobūdžio tyrimai užsienyje truko 15 metų [13–15].

Pirmiausia mes patikrinom, ar atvykusios pakartotiniams tyrimams moterys pagal savo antropometrinius ir laboratorinių tyrimų duomenis nėra kokia nors atsitiktinė išskirtinė grupė, kurių tyrimo rezultatai neatitiktų visos moterų populiacijos duomenų.

Lygindami įvairius tyrimų duomenis (moterų amžius, kūno masė, ūgis, KMI, laboratorinių biocheminių tyrimų rodikliai, naujagimių būklės duomenys), mes neaptikome statistiškai patikimų rodiklių skirtumų tarp pakartotinai ištirtų ir neištirtų moterų grupių, todėl pakartotiniams tyrimams atvykusias moteris mes vertiname kaip reprezentatyvias visos pradinės grupės atžvilgiu, ir žemiau pateikiami jų tyrimo duomenys ir išvados gali būti taikytini ir visai pradinei grupei.

## 8.1 Moterų kūno ilgalaikiai pokyčiai

### 8.1.1 Tirtų moterų antropometrinių rodiklių pokyčiai per dvidešimt metų

Remiantis moterų ūgio rodiklių tyrimais, galima teigti, kad dauguma mūsų tiriamosios grupės moterų (70 proc.) tiek nėštumo pradžioje, tiek po 20 metų turėjo statistinį vidutinį ūgį. Ūgio rodiklis priklauso antropometriniams parametrams, kurių pokyčiai suaugusiems žmonėms per 20 gyvenimo metų mažai tikėtini, o kūno masės ir KMI rodikliai yra labai labilūs, kinta lengvai ir greitai. Mūsų tyrimų duomenimis, tik vienu atveju buvo aptiktas išimtinai ryškus ūgio sumažėjimas – ši moteris daug metų sirgo sisteminė autoimunine liga (reumatoidiniu artritu), jai buvo atsiradę visų kūno sąnarių degeneraciniai pokyčiai.

Fiziologiškai normalius kūno masės ir KMI rodiklius pirmojo tyrimo metu turėjo net 76,7 proc. moterų. Po 20 metų daugumos (91,7 proc.) moterų kūno masė padidėjo ir tik 5 moterų (8,3 proc.) kūno masė sumažėjo. KMI yra išvestinis rodiklis, apibūdinantis žmogaus kūno masės ir ūgio santykį, taigi padidėję kūno masės ir nepakitę ūgio rodikliai turėjo įtakos ir KMI pokyčiams. Mūsų duomenimis, statistinis vidutinis KMI rodiklis šoktelėjo nuo 22,99 iki 27,17. Tai rodo, kad moterys iš KMI fiziologinės normos intervalo ( $KMI < 24,99$ ) peršoko į antsvorio intervalą ( $KMI = 25,00–29,99$ ).

Mūsų duomenys apie moterų kūno masės ir KMI pokyčius visiškai sutampa ir su kitų autorių duomenimis [121–126, 128]. Literatūroje nurodoma, kad perimenopauzės laikotarpiu moterų kūno masė per metus gali padidėti apie 0,5 kg [121]. Tai siejama su medžiagų apykaitos sulėtėjimu, išlikusiais netinkamais mitybos įpročiais ir nepakankamu fiziniu aktyvumu, atsparumo insulinui vystymusi [121, 126, 128]. Skiriamos ir kitos priežastys – augimo hormono, leptino, galanino, grelino ir neuropeptido Y koncentracijų pokyčiai [130, 131].

Tirdami individualius kūno masės ir KMI rodiklių pokyčius, stengėmės išsiaiškinti, kokią įtaką šie pokyčiai turi moterų pasiskirstymui pagal KMI klasifikacinius intervalus. Nustatėme, kad beveik pusė moterų (46,6 proc.)

pagal KMI rodiklius išliko tame pačiame intervale. Pavyzdžiui, jei pagal KMI rodiklį pirmojo tyrimo metu moterys priklausė normos intervalui ( $KMI < 24,99$ ), tai ir po 20 metų jos išliko šiame intervale, o jei nėštumo pradžioje turėjo antsvorio ( $KMI = 25,00-29,99$ ) arba buvo nutukusios ( $KMI \geq 30,0$ ), tai ir po 20 metų išliko kaip turinčios antsvorio arba nutukusios. Taigi galima manyti, kad šioms moterims individuali rizika susirgti įvairiomis ligomis, susijusiomis su kūno masės prieaugiu ir KMI, per 20 metų greičiausiai nepasikeitė.

Vis dėlto 40 proc. moterų KMI rodikliai nuo nėštumo pradžios per 20 metų padidėjo tiek, kad iš normos intervalo ( $KMI < 24,99$ ) peršoko į antsvorio intervalą ( $KMI = 25,00-29,99$ ) arba iš antsvorio intervalo – į nutukimo intervalą ( $KMI \geq 30,0$ ), o 7 moterys iš 60 (11,7 proc.) po 20 metų turėjo labai padidėjusį KMI rodiklį ir iš normos intervalo ( $KMI < 24,99$ ) peršoko tiesiai į nutukimo intervalą ( $KMI \geq 30,0$ ). Mūsų tyrimų duomenimis, po 20 metų tik 40 proc. moterų turėjo normalųjį KMI rodiklį ( $<24,99$ ), o 60 proc. moterų turėjo antsvorio arba buvo nutukusios. Mes taip pat radome, kad tiriamųjų moterų ryškus kūno masės prieaugis ir KMI klasifikacinio intervalo padidėjimas statistiškai reikšmingai siejamas su padidėjusiu atsparumu insulinui ir metabolinio sindromo dažniu. Taigi šioms moterims individuali rizika susirgti įvairiomis ligomis, susijusiomis su kūno masės prieaugiu ir KMI, per 20 metų galėjo padidėti.

Ir tik viena moteris pagal KMI rodiklį iš antsvorio intervalo perėjo į fiziologinės normos intervalą, todėl galima manyti, kad jos individuali rizika susirgti sumažėjo. Tokioms išvadoms patvirtinti būtini išsamesni tyrimai.

Vertindami riebalinių klosčių storio pokyčius per 20 metų, nustatėme, kad tik I krūtinės klostė statistiškai reikšmingai pastorėjo, o smakro, pomentinė ir žasto dvigalvio raumens klostės statistiškai nepakito, kitų keturių klosčių storis net statistiškai reikšmingai sumažėjo. Analizuojant klosčių storio absoliučiuosius rodiklius ir minimalių ir maksimalių reikšmių intervalus, galima pastebėti, kad nėštumo pradžioje (t. y. jaunų moterų) visų klosčių rodiklių intervalai yra platesni, o po 20 metų minimalios ir maksimalios

matmenų reikšmės mažiau išsibarsčiusios, priartėja vienos prie kitų. Taigi galima teigti, kad jaunų moterų poodinio riebalinio audinio kiekis pasižymi didesne įvairove.

Vertindami santykinę atskirų klosčių dalį bendrojoje riebalinio audinio masėje, nustatėme, kad smakro, pomentinės, I krūtinės ir žasto dvigalvio raumens klosčių dalis padidėjo, o šlaunies ir blauzdos – sumažėjo. Smakro, pomentinės ir žasto dvigalvio raumens klosčių storis absoliučiaisiais skaičiais (mm) per 20 metų statistiškai reikšmingai nepasikeitė, tačiau santykinė šių klosčių dalis iš bendrosios klosčių rodiklių sumos labai padidėjo. Tuo tarpu pilvo ir žasto trigalvio raumens klosčių storis absoliučiaisiais skaičiais (mm) pasikeitė statistiškai reikšmingai, bet šie pokyčiai neturėjo didesnės įtakos jų procentinei daliai iš bendrosios klosčių rodiklių sumos. Ir tik statistiškai reikšmingas šlaunies ir blauzdos klosčių storio sumažėjimas absoliučiaisiais skaičiais (mm) reikšmingai koreliuoja su šių klosčių procentinės dalies sumažėjimu.

Bendras poodinio riebalinio audinio kiekis, išreikštas visų odos klosčių storio matmenų suma, per 20 metų reikšmingai sumažėjo. Vertindami atskirų riebalinių klosčių rodiklių sumas, rodančias poodinio riebalinio audinio topografiją moters organizme, aptikome, kad per tiriamąjį laikotarpį reikšmingai sumažėjo kūno apatinės dalies bei galūnių (tiek apatinių, tiek ir viršutinių) poodinis riebalinis audinys. Reikšmingai didėja tik liemens viršutinės dalies poodinio riebalinio audinio kiekis, ir šis padidėjimas lemia tai, kad bendras kūno viršutinės dalies ir liemens poodinio riebalinio audinio kiekis statistiškai nepakinta. Mūsų duomenimis, bendrąjį poodinio riebalinio audinio kiekio sumažėjimą lemia apatinės kūno dalies bei galūnių poodinio riebalinio audinio kiekio sumažėjimas. Lyginant viršutinių ir apatinių galūnių riebalinio audinio sumažėjimo įtaką bendrojo riebalinio audinio sumažėjimo rodikliams, didesnę reikšmę turi apatinės galūnės, – jų rodiklių reikšmės yra didesnės tiek absoliučiaisiais skaičiais, tiek ir ryškesni pokyčiai, įvykę per 20 metų. Pavyzdžiui, viršutinių galūnių klosčių rodiklių vidutinės sumos, nustatytos per

pirmąjį ir antrąjį tyrimus, pagal *t*-Stjudento kriterijų tarpusavyje skiriasi mažiau ( $p=0,011$ ) nei analogiški apatinių galūnių rodikliai ( $p<0,001$ ).

Bendras riebalinio audinio kiekis, apskaičiuotas iš visų klosčių matmenų sumos, užmaskuoja riebalinio audinio topografijos pokyčius. Kai vienoje kūno srityje (pvz., liemens viršutinėje dalyje) riebalinio audinio padaugėja, o kitoje (pvz., galūnėse) sumažėja, bendrasis kiekis išlieka nepakitęs.

Tačiau su amžiumi susiję poodinio riebalinio audinio kiekio ir topografinio pasiskirstymo pokyčiai yra labai neproporcingi. Šiuos pokyčius gali išaiškinti tik išsami klosčių rodiklių statistinė analizė. Mes tyrėme atskirų odos riebalinių klosčių matmenų sumos tarpusavio ryšius. Lygindami pirmojo ir antrojo tyrimo duomenis, nustatėme, kad po 20 metų riebalinio audinio viršutinėje kūno dalyje buvo daugiau nei apatinėje ir kad liemens ir galūnių riebalinio audinio matmenų santykis padidėja liemens „naudai“. Todėl galima teigti, kad su amžiumi atsiranda poodinio riebalinio audinio centralizacijos tendencija.

Pastebėjome, kad pirmojo tyrimo metu (t. y. nėštumo pradžioje) viršutinės kūno dalies odos klosčių sumos ir apatinės kūno dalies klosčių sumos santykis ir liemens odos klosčių ir galūnių odos klosčių analogiškas santykis buvo panašūs – atitinkamai koeficientai buvo 0,79 ir 0,72. Šių rodiklių skirtumas pagal *t*-Stjudento kriterijų statistiškai nereikšmingas ( $p=0,073$ ). Be to, šie koeficientai artimi PSO rekomenduojamam moterų liemens ir klubų matmenų santykio koeficientui ( $<0,80-0,85$ ) [176]. Mūsų tyrimų rezultatai ir PSO rekomendacijos verčia susimąstyti dėl jaunų, sveikų, gebančių pastoti moterų proporcingą ne tik išorinę, bet ir vidinę kūno sandarą.

Vertindami pasyviosios kūno masės rodiklius ir jos indeksus, nustatėme, kad santykinis pasyviosios kūno masės kiekis per tiriamąjį laikotarpį patikimai sumažėjo. Pažymėtina, kad analogiškas reiškinys buvo aptiktas Lietuvos tyrėjų, kurie 1986–1987 m. ir 2003–2005 m. lygino nėščiųjų poodinio riebalinio audinio kiekį ir aprašė, kad 2003–2005 m. tirtosios nėščiosios turi

sukaupusios mažiau poodinio riebalinio audinio palyginti su 1986–1987 m. ištirtomis moterimis [11].

Įdomu tai, kad mūsų tiriamųjų moterų pasyviosios kūno masės vidutinis kiekis perimenopauzėje sudaro mažiau nei 30 proc. Pagal „kritinės kūno masės“ teoriją, bręstančių mergaičių organizmas sukaupia reikiamą riebalinio audinio kiekį, kad atsirastų metaboliniai signalai, veikiantys pogumburio, hipofizės ir kiaušidžių ašį [86]. Mūsų tyrimų duomenys leidžia įtarti, kad su amžiumi vyksta atvirkštinis procesas. Riebalinio audinio kiekis yra mažesnis nei reikalingas palaikyti metabolinei sąveikai su pogumburio, hipofizės ir kiaušidžių ašimi.

Vis dėlto mūsų tyrimai parodė, kad absoliutusias pasyviosios kūno masės kiekis ir pasyviosios kūno masės indeksas statistiškai nepakito. Priešingai, netgi galima išvelgti atvirkštinę tendenciją – antrojo tyrimo rodiklių vidurkiai yra kiek didesni negu analogiškai pirmojo tyrimo vidurkiai. Vis dėlto čia vertėtų prisiminti, kad pasyviosios kūno masės kiekiui apskaičiuoti buvo taikoma formulė, kuri remiasi tik poodinio riebalinio audinio kiekybiniais rodikliais, t.y. pomentinės, žasto užpakalinės ir šlaunies riebalinių klosčių storio matmenimis. Tačiau bendrosios kūno masės pokyčiams (mūsų tirtoms moterims šis rodiklis per 20 metų padidėjo) įtakos turi ne tik poodinio riebalinio audinio kiekybiniai pokyčiai (mūsų moterims šis rodiklis sumažėjo), bet ir visceralinės masės pokyčiai. Kadangi tirtoms moterims pilvo srityje poodinio riebalinio audinio sumažėjo (statistiškai reikšmingai sumažėjo pilvo klostės matmenys), o pilvo apimtis statistiškai reikšmingai padidėjo, logiška teigti, kad visceralinė masė per 20 metų ženkliai išvešėjo. Visceralinės masės kiekybinis padidėjimas „kompensavo“ poodinio riebalinio audinio sumažėjimą ir lėmė pasyviosios kūno masės, išreikštos absoliučiaisiais skaičiais (kg), vidutinių statistinių rodiklių panašumą. Šie mūsų tyrimo duomenys atitinka ir kitų tyrėjų rezultatus, gautus kitais tyrimo metodais, bet taip pat įrodančius riebalinio audinio centralizaciją [122–124].

Nerimą kelia dar Lietuvos ir užsienio autorių aprašomos jaunesnių kartų moterų kūno sandaros pokyčių analogiškos tendencijos [11, 12]. Literatūroje

aprašomas jaunujų (reprodukcinio amžiaus) moterų poodinio riebalinio audinio sumažėjimas, moteriškai lyčiai būdingo kriaušės formos silueto išnykimas ir kūno sandaros pokyčiai cilindrinės formos link. Vertinant mūsų tyrimų duomenis, kurie parodė, kad reprodukcinio amžiaus moterims artėjant link menopauzės, vystosi metaboliniu požiūriu nepalanki riebalinio audinio centralizacija, galima įtarti, kad dabartinėje jaunujų moterų kartoje šie poslinkiai bus dar ryškesni.

Todėl galima manyti, kad išsamesni visceralinės masės (taip pat ir visceralinio riebalinio audinio) pokyčių, susijusių su moters amžiumi, tyrimai yra perspektyvūs.

### ***8.1.2 Tirtų moterų medžiagų apykaitos pokyčiai per dvidešimt metų***

Vertinant tirtų moterų medžiagų apykaitos pokyčius, įvykusius per 20 metų, reikia pažymėti, kad mūsų duomenys iš dalies sutampa su literatūros duomenimis [159–161]. Kaip ir kiti autoriai, nustatėme bendrojo cholesterolio ir MTL cholesterolio kraujo serumo koncentracijų rodiklių padidėjimą. Bendrojo cholesterolio ir MTL cholesterolio kraujo serumo koncentracijų rodiklių vidurkiai viršija net liberalesnes rekomenduojamas ribas [170] (6 lentelė).

DTL cholesterolio kraujo serumo koncentracijos ir aterogeninio koeficiento, kuriam apskaičiuoti naudojamas DTL cholesterolio kraujo serumo koncentracijos rodiklis, pokyčiai mūsų tiriamojoje grupėje nėra statistiškai patikimi, bet pokyčių tendencijos atitinka pateiktas literatūroje. Mūsų duomenys apie triacilglicerolių kraujo serumo koncentracijos pokyčius bei išvestinio rodiklio, kuriam apskaičiuoti naudojamas triacilglicerolių kraujo serumo koncentracijos rodiklis, t. y. triacilglicerolių ir DTL cholesterolio koncentracijų santykis, pokyčius nesutampa su literatūros duomenimis. Tiriamojoje grupėje triacilglicerolių kraujo serumo koncentracija ir triacilglicerolių ir DTL cholesterolio koncentracijų santykis statistiškai reikšmingai sumažėjo, o literatūroje nurodoma, kad perimenopauzės laikotarpiu šie lipidų apykaitos rodikliai padidėja [159, 160, 161]. Manome,

kad šis mūsų gautų duomenų neatitikimas gali būti susijęs su nėštumo pradžioje jau beprasidedančiu daliai tiriamų moterų triacilglicerolių kraujo serumo koncentracijos padidėjimu, kuris aprašomas kitų autorių [11, 12, 116]. Gliukozės apykaitos tyrimai, atlikti prieš 20 metų, kokių nors nukrypimų nuo fiziologinės normos neatskleidė, - net maksimalios gliukozės koncentracijos nėštumo pradžioje neviršijo fiziologinės normos ribų. Per 20 metų laikotarpį kraujo serumo gliukozės koncentracija statistiškai reikšmingai padidėjo. Perimenopauzėje moterų kraujo serumo gliukozės koncentracijos rodiklių vidurkis artėja prie metabolinio sindromo diagnostinio kriterijaus, nurodyto TDF 2005 ir AHA 2009 metodikose, reikšmių, o šių rodiklių maksimaliosios reikšmės viršija fiziologinės normos ribas – vidurkis 5,26 mmol/l (SD=0,72, min-max 1,93–6,64). Mūsų aptiktas vyresnio amžiaus moterų gliukozės kraujo serumo koncentracijos padidėjimas kelia nerimą, nors tokie tyrimo rezultatai ir sutampa su kitų autorių duomenimis [160].

Vertinant tiriamųjų moterų atsparumą insulinui, radome, kad net penktadalis tiriamųjų moterų turi padidėjusį atsparumą insulinui. Literatūroje nurodoma, kad apie 16 proc. moterų po menopauzės nustatomas atsparumas insulinui [167]. Vadinasi, mūsų duomenys yra artimi kitų autorių duomenims.

Taigi, tiriamosios grupės moterims perimenopauzėje nustatėme nepalankius medžiagų apykaitos pokyčius – proaterogeninio pobūdžio dislipidemiją ir padidėjusią kraujo serumo gliukozės koncentraciją bei padidėjusį atsparumą insulinui.

## **8.2 Sveikų ir metabolinį sindromą turinčių moterų antropometrinių ir medžiagų apykaitos pokyčių nėštumo laikotarpiu ir po dvidešimties metų ypatumai**

Šiuolaikinėje medicininėje literatūroje gausu informacijos apie riebalinio audinio kiekybinių pokyčių ryšį su kūno masės ir KMI rodikliais. Taip pat jau įrodyta, kad skirtingos lokalizacijos riebalinio audinio sudėtis ir įtaka organizmui skiriasi dėl nevienodo šių audinių metabolizmo. Pavyzdžiui,



nustatyta, kad mononesočiųjų riebalinių rūgščių koncentracija yra didesnė visceraliniame riebaliniame audinyje lyginant su poodinio sluoksnio analogiškais rodikliais, tuo tarpu polinesočiųjų ir sočiųjų rūgščių koncentracija, priešingai, yra didesnė poodiniame riebaliniame audinyje nei taukinėje [16, 31, 32].

Savo tyrimuose mes turėjome galimybę palyginti riebalinio audinio kiekio bei jo topografinių persiskirstymų nėštumo metu ir po 20 metų sąsajas su medžiagų apykaitos pokyčiais, ieškoti ryšio tarp buvusių kūno sandaros rodiklių ir medžiagų apykaitos rodiklių prieš 20 metų ir metabolinio sindromo rizikos.

Priminsime, kad visos tiriamosios grupės moterys nėštumo pradžioje buvo sveikos. Tik po 20 metų jos suskirstytos į dvi grupes – sergančiųjų metaboliniu sindromu ir sveikųjų. Metabolinio sindromo diagnozei nustatyti yra pasiūlytos kelios metodikos - PSO 1998, NCEP/ATP III 2001, IDF 2005 ir AHA 2009 [176-178, 203]. Mes savo tyrimuose taikėme pačią naujausią AHA 2009 diagnostikos metodiką [203], nors atskirais atvejais tyrimo rezultatams patikslinti taikėme ir kitas MS diagnozės nustatymo metodikas. Taikant AHA 2009 metodikos kriterijus, moters pilvo apimtis turi būti didesnė kaip 80 cm ir dar papildomai aptinkami bent du iš šių kriterijų:

- padidėjusi TAG koncentracija  $\geq 150$  mg/dl (1,7 mmol/l) arba vartojami vaistai nuo dislipidemijos;
- sumažėjusi DTL-Ch koncentracija  $< 50$  mg/dl (1,3 mmol/l);
- arterinė hipertenzija (sistolinis kraujo spaudimas  $\geq 130$  mm Hg arba diastolinis kraujo spaudimas  $\geq 85$  mm Hg), arba vartojami vaistai nuo arterinės hipertenzijos;
- padidėjusi gliukozės koncentracija nevalgius  $\geq 100$  mg/dl arba vartojami vaistai nuo gliukozės apykaitos sutrikimo.

2006–2008 metais mūsų ištirtos moterys pagal metabolinio sindromo simptomus buvo suskirstytos į turinčias metabolinį sindromą - MS(+) grupę (22 moterys) ir sveikąsias - MS(-) grupę (38 moterys). Pirmiausia mes aptikome, kad metabolinio sindromo dažnis tiesiogiai susijęs su moterų kūno

masės priaugiu per 20 metų. Kai kūno masė per dvidešimtmetį padidėjo labai ženkliai, ir moterys pagal KMI rodiklį peršoko iš fiziologinės normos intervalo tiesiai į nutukimo intervalą, metabolinis sindromas šioms moterims AHA 2009 metodu buvo diagnozuojamas visu 100 procentų. O tai reiškia, kad šios moterys turi padidėjusį atsparumą insulinui ir didelę riziką susirgti su metaboliniu sindromu susijusiomis ligomis.

Visi tolesni tyrimai buvo skirti abiejų moterų grupių vidutinių rodiklių lyginamajam vertinimui. Mes gretinome abiejų moterų grupių tyrimo duomenis tarpusavyje, stengėmės surasti rodiklių pokyčių tendencijas ir skirtumus, ieškojome jų tarpusavio ryšių.

Jau nėštumo metu galima pastebėti šių grupių poodinio riebalinio audinio kiekio ir pasiskirstymo nevienodumus. Moterys, kurioms perimenopauzės laikotarpiu nustatėme metabolinį sindromą, jau nėštumo pradžioje turi didesnę kūno masę, KMI, pasyviosios kūno masės rodiklius. Moterims, kurioms perimenopauzėje yra išsivystęs metabolinis sindromas, jau nėštumo metu matuojamų odos klosčių suma yra didesnė. Šių moterų beveik visos matuotos odos riebalinės klostės (išskyrus blauzdos riebalinę klostę) yra gerokai didesnės nei sveikųjų. Taigi jos turi sukaupusios daugiau poodinio riebalinio audinio. Didesnę sukaupytą visceralinę masę parodo didesnė šių moterų pilvo apimtis. Ryškiausi antropometrinių rodiklių statistiškai reikšmingi skirtumai nustatyti vertinat pilvo ir krūtinės apimčių rodiklius, pomentinės, I krūtinės, pilvo klosčių storio rodiklius, liemens ir viršutinės kūno dalies odos klosčių storių sumas. Moterų, kurioms išsivystęs metabolinis sindromas perimenopauzės laikotarpiu, poodinis riebalinis audinys nėštumo pradžioje, nepaisant lokaliai didesnio kiekio, išlaiko panašias į sveikų moterų pasiskirstymo proporcijas. Tačiau jau galima pastebėti polinkį poodiniam riebaliniam audiniui kauptis liemens ir kūno viršutinės dalies srityse. Tai rodo moterų, kurioms tyrimo pabaigoje nustatėme metabolinį sindromą, riebalinio audinio centralizacijos polinkį, buvusį jau nėštumo pradžioje.

Medžiagų apykaitos rodiklių – ir lipidų, ir gliukozės – skirtumų nėštumo pradžioje nėra. Tik susiaurinus metabolinio sindromo grupę iki

moterų, kurioms perimenopauzės laikotarpiu, remiantis PSO 1998 metodika, nustatomas metabolinis sindromas, šių moterų kraujo serumo gliukozės koncentracija randama didesnė, palyginti su sveikų moterų kraujo serumo gliukozės koncentracijos rodikliais. Iš dalies tokie mūsų rezultatai sutampa su kitų autorių duomenimis, kurie įrodė nėštumo metu pasireiškusios hiperglikemijos ir metabolinio sindromo išsivystymo rizikos ryšį [156, 157].

Taigi, mūsų tiriamųjų moterų grupėje nėštumo pradžioje dominavo kūno sandaros skirtumai tarp sveikų moterų ir moterų, kurioms perimenopauzės laikotarpiu išsivystė metabolinis sindromas. Mūsų duomenys labiausiai atspindi absoliučiojo riebalinio audinio kiekio skirtumus tarp moterų grupių ir riebalinio audinio centralizacijos polinkį toms, kurioms perimenopauzėje išsivystys metabolinis sindromas.

Nėštumo metu poodinio riebalinio audinio gausėjo ir sveikoms, ir metabolinį sindromą turinčioms moterims. Bendri pokyčių bruožai – didėja pomentinė, I krūtinės, šlaunies odos riebalinės klostės. Taigi riebalinio audinio prieaugio lokalizacija priminė smėlio laikrodžio ar kriaušės formą. Ryškėjo moteriškajai lyčiai būdingi poodinio riebalinio audinio topografijos bruožai.

Mes nustatėme ir pokyčių ypatumus, skiriančius sveikas moteris ir moteris, kurioms perimenopauzės laikotarpiu yra išsivystęs metabolinis sindromas. Pastarosioms riebalinio audinio daugėja ir kitur – nėštumo metu joms, priešingai nei sveikoms, padidėja ir žasto trigalvio ir dvigalvio raumens klostės, blauzdos klostė. Taigi, poodinio riebalinio audinio prieaugis nėščiosioms, kurios ateityje turės metabolinį sindromą, pasižymi decentralizacijos tendencija.

Manome, kad toks periferinis poodinio riebalinio audinio prieaugis galėtų būti naudingas prognozuojant metabolinio sindromo išsivystymo riziką.

Radome du antropometrinius rodiklius, kurie galėtų padėti prognozuoti ilgalaikę metabolinio sindromo išsivystymo riziką. Vienas iš mūsų nustatytų kūno žymenų – santykinis žasto trigalvio raumens klostės pokytis – atspindi jau aprašytą poodinio riebalinio audinio decentralizaciją. Moterų, kurių poodinis riebalinis audinys nėštumo laikotarpiu žasto trigalvio raumens srityje

padidėja, rizika turėti metabolinį sindromą po 20 metų yra beveik 5 kartus didesnė nei tų, kurių ši klostė mažėja.

Antras kūno žymuo – absoliučiojo pasyviosios kūno masės priaugio nėštumo laikotarpiu santykis su naujagimio gimimo mase. Mūsų tyrimo duomenys rodo, kad moterų, kurios per nėštumą priaugo daugiau kaip 1,29 kg pasyviosios kūno masės kiekvienam vaisiaus kilogramui, rizika turėti metabolinį sindromą perimenopauzės laikotarpiu yra daugiau kaip 20 kartų didesnė nei moterų, kurios priauga mažiau.

Tokie tyrimo rezultatai leidžia tikėtis, kad mūsų pasiūlytų rodiklių vertinimas gali būti paprastas, neinvazinis tyrimas, leidžiantis įvertinti kiekvienos nėščiosios individualią ilgalaikę riziką susirgti metaboliniu sindromu. Todėl tolesni išsamesni analogiški tyrimai turėtų būti perspektyvūs.

Minėti išvestiniai rodikliai, mūsų nuomone, atspindi nėščiosios organizmo prisitaikymo prie biologinės naujos užduoties – išnešioti, pagimdyti ir išmaitinti palikuonį – mechanizmus. Nepaisant to, kad jau nėštumo pradžioje moterys, kurioms išsivystys metabolinis sindromas, turi sukaupta didesni absoliutųjį riebalinio audinio kiekį (ir poodinio riebalinio audinio, ir visceralinės masės), jų organizmas nėštumo metu pakelia didesnę krūvį ir energijos sąnaudas, sukaupia daugiau pasyviosios kūno masės, palyginti su sveikų moterų organizmu. Tokie mūsų tyrimo rezultatai verčia galvoti apie skirtingą sveikų ir metabolinį sindromą turinčių moterų riebalinio audinio „kokybę“ – skirtingas riebalinio audinio savybes, nevienodas galimybes reguliuoti medžiagų apykaitą. Tai atitiktų literatūroje Haroldo E. Bays su bendraautoriais pasiūlytą įdomią „adiposopatijos“ (angl. *adiposopathy*) sąvoką [33, 36–42]. Šiuo terminu apibūdinta riebalinio audinio disfunkcija, kuri pasireiškia sutrikusiu riebalinio audinio pasiskirstymu, sutrikusia adipogeneze ir medžiagų apykaita, sutrikusia riebalinio audinio hormonine funkcija. Moterys, kurioms perimenopauzės laikotarpiu radome metabolinį sindromą, gali turėti būtent tokį „ydingą“ ar „nevisavertį“ riebalinį audinį, kurio kokybės trūkumai galbūt kompensuojami didesniu jo kiekiu. Tuo tarpu, nėštumo metu nėščiosios organizmas turi sudaryti maksimaliai palankias sąlygas vystytis

vaisiui. Tarp tokių sąlygų – tam tikra medžiagų apykaitos homeostazė, statybinių, energetinių ir kitų medžiagų kraujo serumo koncentracijos ir raiška audiniuose, jų išlaikymas fiziologinės normos ribose. Literatūros duomenimis, nėštumo metu kinta medžiagų apykaitos rodikliai – kraujo serume didėja lipidų apykaitos rodiklių ir gliukozės koncentracija, keičiasi hormonų gamybos mastai [139, 141, 150, 152]. Medžiagų apykaitos pokyčiai, vykstantys nėštumo metu, priklauso nuo nėščiosios kūno sandaros [116, 153]. Riebalinis audinys sudaro aktyviai dalyvaujančią medžiagų apykaitoje buferinę terpę, kuri turi kompensuoti medžiagų apykaitos komponentų svyravimus už fiziologinės normos ribų. Šiam tikslui užtikrinti gali nepakakti jau sukaupto moters organizme riebalinio audinio. Jei nėščiosios riebalinis audinys yra sveikas ir jo medžiagų apykaitos galimybės yra visavertės, tai jos kūno masės prieaugis nėštumo metu greičiausiai atitiks literatūroje rekomenduojamas normas (5 lentelė) [115, 117]. Tokio nėščiosios kūno masės prieaugio dalį sudarys ir proporcingas besivystančio vaisiaus organizmo poreikiams nėščios moters pasyviosios kūno masės prieaugis. Jei pasireiškia riebalinio audinio disfunkcija, nėščiosios organizmas turi tai kompensuoti. Didesnio pasyviosios kūno masės kiekio, proporcingo besivystančio vaisiaus organizmo poreikiams, kaupimas ir riebalinio audinio decentralizacija, kuriuos aprašėme remiantis savo tyrimo duomenimis, galimai yra vienas iš tokių kompensacinių mechanizmų. Šį teiginį patvirtina buvęs nėštumo pradžioje ir išnykęs nėštumo pabaigoje statistiškai reikšmingas kraujo serumo gliukozės koncentracijos rodiklių vidurkių skirtumas tarp sveikų moterų ir moterų, kurioms perimenopauzės laikotarpiu remiantis PSO 1998 metodika nustatomas metabolinis sindromas. Panašu, kad didesnis riebalinio audinio kiekis sukauptas „tinkamuose“ kūno vietose padėjo nėščiosios organizmui išlaikyti gyvybiškai svarbią vaisiaus vystymuisi energijos medžiagų homeostazę.

Po 20 metų, perimenopauzės laikotarpiu, visoms moterims laipsniškai baigiasi reprodukcinis amžius. Kartu prarandama dalis poodinio riebalinio audinio – mažėja bendras poodinio riebalinio audinio kiekis. Mūsų tyrimo duomenimis, sumažėjo aštuonių odos riebalinių klosčių sumos ir procentinės

pasyviosios kūno masės rodikliai. Keičiasi riebalinio audinio topografija. Ženkliai mažėja šlaunies odos riebalinės klostės storio rodikliai, didėja visi trys mūšų tirti išvestiniai odos klosčių sumų (kūno viršutinės dalies su kūno apatinės dalies, liemens su galūnių ir liemens viršutinės dalies su visų aštuonių klosčių) santykiniai rodikliai. Taigi, prarandami moteriškojo tipo riebalinio audinio pasiskirstymo bruožai. Tai yra bendri amžiui būdingi pokyčiai.

Tačiau vėl pastebimi sveikųjų ir metaboliniu sindromu sergančių moterų antropometrinių pokyčių skirtumai. Po 20 metų išnyko iki šiol buvęs šlaunies klostės storio rodiklių statistiškai patikimas skirtumas tarp grupių, naujai atsirado blauzdos klostės storio rodiklio statistiškai reikšmingas skirtumas tarp grupių – metaboliniu sindromu sergančių moterų šioje srityje lieka daugiau poodinio riebalinio audinio.

Analizuojant viršutinės kūno dalies ir liemens odos klosčių storio sumų pokyčius, pastebima tokia tendencija: moterų, kurioms perimenopauzės laikotarpiu nustatomas metabolinis sindromas, šių kūno sričių odos klosčių storių sumos po 20 metų didėja, palyginti su šių rodiklių reikšmėmis nėštumo pradžioje; sveikų moterų analogiški rodikliai mažėja.

Analizuodami pilvo apimties rodiklius, pastebėjome, kad, nepaisant statistiškai reikšmingo pilvo apimties rodiklių skirtumo tarp grupių, sveikų moterų pilvo apimties rodiklių vidurkiai kiekvienu tyrimo laikotarpiu viršija 80 cm, t. y. metabolinio sindromo diagnozės nustatymo kriterijaus ribą. Galima būtų įtarti, kad pilvo apimtis, nors ir patenka tarp metabolinio sindromo diagnostikos kriterijų, vis dėlto nėra metabolinį sindromą lemiantis veiksnys. Tačiau radome, kad moterų, turinčių metabolinį sindromą, pilvo apimtis per 20 metų smarkiai padidėjo, sveikų moterų – nepakito. Tai rodo, kad metaboliniu sindromu sergančioms moterims padaugėjo visceralinės masės.

Taigi, perimenopauzės laikotarpiu sveikoms moterims išnyksta smėlio laikrodžio ar kriaušės formos siluetas, nulemtas poodinio riebalinio audinio, kūnas įgauna cilindro formos siluetą. Metaboliniu sindromu sergančioms moterims, mažėjant poodinio riebalinio audinio apatinėje kūno dalyje,

galūnėse, pradeda vyrauti riebalinis audinys viršutinėje kūno dalyje; šių moterų kūnas įgauna apverstos kriaušės siluetą, padaugėja visceralinės masės.

Sumažėjus riebalinio audinio kiekiui, perimenopauzės amžiaus moterims sumažėja ir medžiagų apykaitos komponentų svyravimus buforuojančios terpės tūris, dėl to sumažėja organizmo kompensacinės ir homeostazės palaikymo galimybės. Todėl perimenopauzės amžiaus moterims nustatėme daugumos lipidų apykaitos rodiklių statistiškai reikšmingus nepalankius pokyčius – kraujo serumo bendrojo cholesterolio, MTL cholesterolio koncentracijų, aterogeninio koeficiento ir aterogeninio plazmos indekso rodiklių ir kraujo serumo gliukozės koncentracijos rodiklių padidėjimą.

Pratęsus pirmiau išdėstytą mintį apie riebalinio audinio disfunkciją, logiškai paaiškinami ir metaboliniu sindromu sergančių moterų medžiagų apykaitos rodiklių ypatumai – didesni nei sveikų moterų kraujo serumo gliukozės ir triacilglicerolių koncentracijų rodiklių vidurkiai, padidėjęs atsparumas insulinui, išreikštas HOMA-IR indeksu, ryškesnės aterogeninės kraujo serumo savybės, kurias įrodo didesni kraujo serumo LMTL cholesterolio, n-DTL cholesterolio koncentracijų rodiklių vidurkiai, santykinių rodiklių (MTL cholesterolio ir DTL cholesterolio santykio, bendrojo cholesterolio ir DTL cholesterolio santykio, triacilglicerolių ir DTL cholesterolio santykio) vidurkiai, didesni aterogeninio koeficiento ir aterogeninio plazmos indekso rodiklių vidurkiai.

### **8.3 Moterų kraujo serumo leptino ir adiponektino koncentracijų ypatumai esant fiziologinėms ir pataloginėms būklėms**

Vertinome moterų kraujo serumo leptino ir adiponektino apykaitos rodiklius.

Radome, kad tiriamųjų moterų kraujo serumo leptino koncentracijos vidurkis atitinka fiziologinės normos ribas, o koncentracijos minimalios ir maksimalios reikšmės yra gana plačios. Nustatėme, kad kraujo serumo

adipokino koncentracija pasižymi plačiomis ribomis. Literatūroje nurodomos kraujo serumo adiponektino koncentracijos ribos taip pat yra gana plačios – 3,62–31,82 µg/ml [32, 107–109].

Tačiau mes nustatėme ir didesnius kraujo serumo adiponektino koncentracijos rodiklius, negu nurodoma literatūroje. Siekdami išsiaiškinti tokių rezultatų priežastis, išanalizavome duomenis tų moterų, kurių šio adipokino kraujo serumo koncentracijos viršijo literatūroje nurodytas ribas. Vienos moters (1,7 proc.) šis rodiklis buvo ypač didelis – 85,08 µg/ml, dar keturių moterų (6,7 proc.) jis siekė 52,84–59,63 µg/ml. Visosios moterys buvo vienos iš jauniausių tiriamoje grupėje, jų amžius 43,8–46,8 metų, t. y. mažesnis negu visos tiriamosios grupės vidurkis – 47,3 metų. Keturios moterys buvo prieš menopauzę, jų mėnesinių ciklai buvo reguliarūs. Galima galvoti, kad šioms moterims galėjo dar nepasireikšti literatūroje nurodomas kraujo serumo adiponektino koncentracijos sumažėjimas, būdingas perimenopauzės laikotarpiu [93].

Įdomu tai, kad moteris, kurios kraujo serumo adipokino koncentracija buvo ypač didelė – 85,08 µg/ml (didžiausia reikšmė tiriamojoje grupėje), o leptino koncentracija 7,6 ng/ml, t. y. mažesnė už šio rodiklio grupės vidurkį, daug metų serga sunkios klinikinės formos degeneracine sąnarių liga, dėl šios ligos vartojo daug įvairių vaistų (gliukokortikoidų, nesteroidinių vaistų nuo uždegimo, citotoksinių vaistų), o tyrimo metu papildomai dalyvavo vaistų tyrimo programoje ir buvo gydoma monokloninių anti-TNFα antikūnų infuzijomis. Literatūros duomenimis, adipokinių gamyba priklauso nuo citokinių ir hormonų – TNFα, gliukokortikoidų ir kitų [34–36]. Taigi, pastebėjome, kokią įtaką adipokinių gamybai ir kraujo serumo koncentracijai turi visi išvardyti vaistai, tiesiogiai arba netiesiogiai veikdami citokinių ir medžiagų apykaitą.

Remiantis mūsų tyrimų duomenimis, nustatėme, kad adipokinių apykaitos išvestinių rodiklių reikšmės yra artimos literatūroje nurodytoms. Literatūroje nurodomos tokios leptino/adiponektino rodiklio reikšmės – 0,42–0,79 µg/ml, esant normaliai kūno masei, ir 1,2 –2,29 µg/ml, esant nutukimui



[107, 108]. Taigi, mūsų gauti duomenys atitinka skelbiamus literatūroje. Nepaprastai mažos reikšmės aptinkamos pirmiau aprašytoje moterų grupėje.

Nustatėme leptino ir adiponektino kraujo serumo koncentracijų statistiškai reikšmingą atvirkštinę koreliaciją – koreliacijos koeficientas  $r = -0,30$  ( $p < 0,05$ ). Tokie rezultatai irgi sutampa su literatūros duomenimis [49].

Vertinant adipokinių apykaitos rodiklių ryšį su moterų KMI, ryškiausius skirtumus radome leptino atveju – leptino koncentracija didėja kiekvieno KMI klasifikacinio intervalo atžvilgiu. Kraujo serumo adiponektino koncentracijos atveju skirtumai tarp skirtingų KMI klasifikacinių intervalų grupių buvo mažiausiai išreikšti. Statistiškai patikimas skirtumas aptiktas tik tarp normos KMI ir antsvorio KMI moterų. Lietuvos autoriams, ištyrusiems 149 abiejų lyčių pacientus, nepavyko nustatyti statistiškai reikšmingo kraujo serumo adiponektino koncentracijos skirtumo tarp pacientų, kurių KMI  $< 30$  ir  $> 30$  [32]. Mes vertinome šio kraujo serumo adipokino koncentraciją, suskirstę tiriamąsias pagal tris KMI klasifikacinius intervalus, ir radome statistiškai reikšmingų kraujo serumo adiponektino koncentracijos skirtumų.

Literatūros duomenimis, kraujo serumo leptino koncentracijos santykis su kraujo serumo adiponektino koncentracija teigiamai koreliuoja su KMI, išvestiniai rodikliai gali jautriau negu vien kraujo serumo adipokinių koncentracijos rodikliai atspindėti atsparumą insulinui [94, 110, 111]. Mes radome daugiau statistiškai reikšmingų skirtumų tarp grupių, kai vertinome išvestinių rodiklių duomenis, palyginti su vien kraujo serumo adiponektino koncentracijos duomenimis. Taigi, išvestinai rodikliai jautriau negu vien kraujo serumo adiponektino koncentracija kito priklausomai nuo KMI.

Literatūros šaltiniai pateikia, kad kraujo serumo leptino koncentraciją sieja statistiškai reikšminga tiesioginė koreliacija su kūno mase ir KMI [66, 94, 100]. Taigi, mūsų tyrimo duomenys sutampa su skelbiamais literatūroje.

Literatūros duomenimis, kraujo serumo adiponektino koncentraciją ir kūno masę bei KMI sieja statistiškai reikšminga atvirkštinė koreliacija [100, 112]. Kiti autoriai, tarp jų ir Lietuvos, nustatė statistiškai reikšmingą neigiamą kraujo serumo adiponektino koncentracijos ir KMI koreliaciją tik sveikų asmenų

grupėje, bet nerado tokios koreliacijos pacientams, sergantiems cukriniu diabetu, turintiems gliukozės toleravimo sutrikimą, sergantiems koronarine širdies liga [32, 89]. Mūsų tyrimo duomenys atskleidė statistiškai nereikšmingą, bet artimą statistiniam reikšmingumui analogišką aprašytai literatūroje šių rodiklių koreliacijos tendenciją.

Literatūros duomenimis, kraujo serumo leptino koncentracijos santykis su kraujo serumo adiponektino koncentracija teigiamai koreliuoja su KMI, išvestiniai rodikliai gali jautriau negu vien kraujo serumo adipokinių koncentracijos atspindėti atsparumą insulinui, polinkį sirgti metaboliniu sindromu ir visceralinio riebalinio audinio kiekį [94, 106, 110, 111]. Mūsų tyrimo duomenimis, suskirsčius tiriamąsias pagal KMI, išvestinių rodiklių skirtumai tarp grupių buvo ryškesni negu kraujo serumo adiponektino koncentracijos rodiklių skirtumai, bet mažiau ryškūs negu kraujo serumo leptino koncentracijos rodiklių skirtumai.

Įdomu yra tai, kad suskirsčius tiriamąsias pagal KMI klasifikacinio intervalo pokytį, išvestinių rodiklių, o ypač kraujo serumo adiponektino koncentracijos santykio su KMI, skirtumai tarp grupių buvo ryškesni negu vien kraujo serumo adipokinių koncentracijos rodiklių skirtumai.

Vertinant, adipokinių koncentracijų koreliacinį ryšį su kūno sandarą atspindinčiais rodikliais, radome statistiškai reikšmingų koreliacinių ryšių abiejų adipokinių atveju. Tačiau leptino koncentraciją sieja stipresnis palyginti su adipokino koncentracija ryšis su antropometriniais rodikliais.

Literatūroje nurodoma, kad kraujo serumo adipokinių koncentracija koreliuoja su įvairiais kūno sandaros rodikliais: adiponektino koncentracija statistiškai reikšmingai koreliuoja su liemens ir galūnės riebalinio audinio santykiu (angl. *trunk fat-leg fat ratio*), pasyviosios kūno masės kiekiu, LKS; leptino ir rezistino koncentracijos– su pasyviosios kūno masės kiekiu [32, 88, 100, 102, 104].

Mūsų kraujo serumo adipokinių koncentracijos ir pasyviosios kūno masės duomenys sutampa su literatūros duomenimis. Be to, radome kitų

statistiškai reikšmingų korelacijų tarp šių adipokinių koncentracijų ir kūno sandaros rodiklių.

Taigi, mūsų duomenys rodo, kraujo serumo adipokinių – leptino ir adiponektino – koncentracijos jautriau susiję su kūno sandara ir KMI, o pasirinkti išvestiniai rodikliai geriau negu kraujo serumo pavienių adipokinių koncentracijos atspindi įvykusius antropometrinius pokyčius.

Vertinant adipokinių apykaitos rodiklių ryšį su metaboliniu sindromu, nustatėme, statistiškai reikšmingus skirtumus leptino koncentracijos ir išvestinių rodiklių atveju; adipokino koncentracijos rodiklių skirtumų tarp sveikųjų ir metaboliniu sindromu sergančiųjų moterų neradome. Literatūroje nurodoma, kad kraujo serumo leptino koncentracija metabolinio sindromo atveju yra didesnė, palyginti su sveikų žmonių rodikliais, adiponektino koncentracija – mažesnė [66, 87, 172]. Kai kurie tyrėjai nurodo, kad kraujo serumo leptino ir adiponektino koncentracijų santykis reikšmingai koreliuoja su atsparumu insulinui, nustatytam naudojant HOMA-IR indeksą, polinkiu sirgti metaboliniu sindromu, šis santykis gali būti kraujagyslių sienelių aterosklerozinių pokyčių žymuo, vertinamas kaip tinkamas medžiagų apykaitos kontrolės rodiklis sergant CD [106–108, 113]. Kitų autorių duomenimis, kraujo serumo adipokino koncentracijos santykio su KMI rodiklis tinka II tipo CD gydymo efektyvumui stebėti [112]. Taigi, mūsų tyrimo duomenys dalinai sutampa su literatūros duomenimis. Mūsų tyrimo duomenys rodo, kad išvestiniai rodikliai geriau negu vien kraujo serumo adiponektino koncentracijos rodikliai atspindi metaboliniu sindromu sergančių moterų medžiagų apykaitos ypatumus.

Vertinant tiriamųjų moterų kraujo serumo adipokinių apykaitos rodiklių ryšį su menopauze, radome statistiškai patikimai didesnę leptino koncentraciją moterims po menopauzės palyginti su moterimis, dar turinčiomis mėnesinių ciklus. Kitų adipokinių apykaitos rodiklių skirtumų tarp grupių neradome.

Literatūros duomenimis, kraujo serumo leptino koncentracija perimenopauzės laikotarpiu gali būti padidėjusi, palyginti su vaisingo amžiaus

moterų šiuo rodikliu, arba išlikti nepakitusi. Autorių nuomone, tai priklauso nuo moters KMI. Kraujo serumo adipokino koncentracija perimenopauzės laikotarpiu mažėja arba nekinta [93, 94]. Taigi, mūsų tyrimų rezultatai sutampa su skelbiamais literatūroje.

Tyrimo duomenys rodo pakitusią po menopauzės kraujo serumo leptino koncentraciją ir nepakitusią kraujo serumo adiponektino koncentraciją. Kraujo serumo leptino koncentracijos padidėjimas yra nepalankus veiksnys. Kartu su pirmiau aprašytais moterų kūno sandaros pokyčių tendencijomis (padidėjusi kūno masė ir KMI, riebalinio audinio persiskirstymas centralizacijos link) jis atspindi nepalankius moters organizmo medžiagų apykaitos pokyčius – polinkį vystytis atsparumui insulinui, metaboliniam sindromui, aterogeniniams pokyčiams.

## 9. IŠVADOS

1. Nustatyti tirtų moterų antropometrinių rodiklių ilgalaikiai pokyčiai:
  - 1.1 Gimdžiusių moterų kūno masė ir KMI nuo nėštumo pradžios per dvidešimt metų ženkliai padidėjo.
  - 1.2 Per dvidešimt metų pasikeitė tiek absoliutinė riebalinio audinio masė, tiek jo topografija. Aptikta poodinio riebalinio audinio kiekio sumažėjimo ir centralizacijos tendencija. Padidėjusi pilvo apimtis rodo padidėjusį visceralinės masės kiekį.
2. Nustatyti moterų medžiagų apykaitos rodiklių nepalankus ilgalaikiai pokyčiai:
  - 2.1 Tirtų moterų lipidų apykaitos rodikliai įgauna proaterogeninį profilį.
  - 2.2 Tirtų moterų kraujo serumo gliukozės koncentracija per dvidešimt metų statistiškai reikšmingai padidėjo.
  - 2.3 Ryškus moterų kūno masės prieaugis ir KMI klasifikacinio intervalo pokytis nuo normos iki nutukimo susijęs su padidėjusių HOMA-IR rodiklių ir metabolinio sindromo dažniu.
3. Nustatyti sergančių metaboliniu sindromu ir sveikųjų moterų antropometrinių rodiklių ir riebalinio audinio topografijos skirtumai:
  - 3.1 Moterims, kurioms tyrimo pabaigoje nustatėme metabolinį sindromą, jau nėštumo metu aptinkami pirmieji kūno žymenys: nėštumo pradžioje jos turėjo didesnę kūno masę, KMI ir sukaupusios daugiau pasyvios kūno masės; nėštumo metu joms aptinkama poodinio riebalinio audinio decentralizacijos tendenciją.
  - 3.2 Tyrimo pabaigoje sergančioms metaboliniu sindromu moterims pradeda vyrauti riebalinis audinys viršutinėje kūno dalyje; šių moterų kūnas įgauna apverstos kriaušės siluetą, padaugėja visceralinės masės.
4. Nustatyti sergančių metaboliniu sindromu ir sveikųjų moterų medžiagų apykaitos ypatumai:
  - 4.1 Nėštumo laikotarpyje turinčiųjų polinkį metaboliniam sindromui ir sveikųjų moterų lipidų ir gliukozės apykaitos rodiklių skirtumų nebuvo.

4.2 Praėjus dvidešimt metų po gimdymo metaboliniu sindromu sergančių moterų dalis lipidų apykaitos rodiklių ir gliukozės koncentracija buvo didesnė nei atitinkami sveikųjų moterų rodikliai.

5. Nustatytas leptino ir adiponektino koncentracijų statistiškai patikimas atvirkštinis tarpusavio ryšys, aptiktas kraujo serumo adipokinų apykaitos rodiklių ryšys su antropometriniais rodikliais ir jų pokyčiais per dvidešimt metų, su menopauze ir metaboliniu sindromu.

## 10. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Gimusieji ir natūrali gyventojų kaita. Statistikos departamentas. Available from <http://db1.stat.gov.lt/statbank/selectvarval/saveselections.asp?MainTable=M3010501&PLanguage=0&TableStyle=&Buttons=&PXSIId=3215&IQY=&TC=&ST=ST&rvar0=&rvar1=&rvar2=&rvar3=&rvar4=&rvar5=&rvar6=&rvar7=&rvar8=&rvar9=&rvar10=&rvar11=&rvar12=&rvar13=&rvar14=> [cited 2010 Aug 29].
2. Tarptautinė migracija. Statistikos departamentas. Available from <http://db1.stat.gov.lt/statbank/selectvarval/saveselections.asp?MainTable=M3020102&PLanguage=0&TableStyle=&Buttons=&PXSIId=6282&IQY=&TC=&ST=ST&rvar0=&rvar1=&rvar2=&rvar3=&rvar4=&rvar5=&rvar6=&rvar7=&rvar8=&rvar9=&rvar10=&rvar11=&rvar12=&rvar13=&rvar14=> [cited 2010 Aug 29].
3. Gyventojų skaičius. Statistikos departamentas. Available from <http://www.stat.gov.lt/lt/pages/view/?id=1299> [cited 2010 Aug 29].
4. Vidutinė tikėtina gyvenimo trukmė. Statistikos departamentas. Available from <http://www.stat.gov.lt/lt/pages/view/?id=1924> [cited 2010 Aug 29].
5. Lukšienė DI, Bacevičienė M, Tamošiūnas A, Černiauskienė LR, Margevičienė L, Rėklaitienė R. Metabolinio sindromo, nustatyto pagal tris skirtingus apibrėžimus, paplitimas ir išeminės širdies ligos rizika tarp vidutinio amžiaus Kauno gyventojų. *Medicina* 2010; 46(1): 61–68.
6. Rinkūnienė E, Petrulionienė Ž, Laucevičius A, Ringailaitė E, Laučytė A. Tradicinių rizikos veiksnių papalpitimas tarp sergančiųjų išemine širdies liga. *Medicina* 2009; 45(2): 140–146.
7. Grabauskas V, Klumbienė J, Petkevičienė J, Petrauskienė A, Tamošiūnas A, Kraučionienė V, et al. Risk factors for noncommunicable diseases in Lithuanian rural population: CINDI survey 2007. *Medicina* 2008; 44(8): 633–329.
8. Bacevičienė M, Rėklaitė R, Tamošiūnas A. Effect of excess body weight on quality of life. *Medicina* 2009; 45(7): 565–573.

9. 2008 m. rugsėjo 25 d. Europos Parlamento rezoliucija dėl Baltosios knygos dėl Europos strategijos su mityba, atsaviu ir nutukimu susijusioms sveikatos problemoms spręsti (2007/2285(INI)) (2010/C 8 E/18). [cited 2010 Aug 29].

Available from: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2010:008E:0097:0105:LT:PDF>

10. Sveikos mitybos ir fizinio aktyvumo skatinimas: atsaviu, nutukimo ir chronišku ligų prevencija Europos Sąjungoje. Europos bendrijų komisija. [cited 2010 Aug 29]. Available from: [http://ec.europa.eu/health/ph\\_determinants/life\\_style/nutrition/documents/nutrition\\_gp\\_lt.pdf](http://ec.europa.eu/health/ph_determinants/life_style/nutrition/documents/nutrition_gp_lt.pdf)

11. Drašutienė G. Nėščiuju ir naujagimių fizinės būklės pokyčiai per pastarąjį dvidešimtmetį. Habilitacijos procedūrai teikiamų mokslo darbų apžvalga. Vilnius: Vilniaus universitetas, 2007.

12. Drašutienė G. Motinos konstitucinio tipo ir gyvenimo būdo įtaka vaisiaus fiziniam išsivystymui. Vilnius, 1989.

13. Linné Y, Dye L, Barkeling B, Rössner S. Weight development over time in parous women – the SPAWN study – 15 years follow-up. *Int J Obes (Lond)* 2003; 27: 1516–1522.

14. Linné Y, Dye L, Barkeling B, Rössner S. Long-term weight development in women: a 15-year follow-up of the effects of pregnancy. *Obes. Res.* 2004; 12(7): 1166–1178.

15. Amorim AR, Rössner S, Neovius M, Lourenco PM, Linné Y. Does excess pregnancy weight gain constitute a major risk for increasing long-term BMI? *Obesity* 2007; 15(5): 1278–1286.

16. Siemińska L. Tkanka tłuszczowa. Patofiziologija, rozmieszczenie, różnice płciowe oraz znaczenie w procesach zapalnych i nowotworowych. *Endokrynol Pol* 2007; 4: 300–342.

17. Lobstein T, Baur L, Uauy R. Obesity in children and young people: a crisis in public health. *Obesity Reviews* 2004 May; 5(1): 4–104.



18. Koppen A, Kalkhoven E. Brown vs white adipocytes: The PPARgamma coregulator story. *FEBS Lett* 2010 Aug 4; 584(15): 3250-3259.
19. Farmer SR. Transcriptional control of adipocyte formation. *Cell Metab* 2006 Oct; 4(4): 263–73.
20. Wang W, Huang L, Huang Y, Yin J, Berk AJ, Friedman JM, et al. Mediator MED23 Links Insulin Signaling to the Adipogenesis Transcription Cascade. *Dev Cell* 2009 May; 16(5): 764–771.
21. Boyle KB, Hadaschik D, Virtue S, Cawthorn WP, Ridley SH, O'Rahilly S, et al. The transcription factors Egr1 and Egr2 have opposing influences on adipocyte differentiation. *Cell Death Differ* 2009 May; 16(5): 782–789.
22. Kennedy GC. The role of depot fat in the hypothalamic control of food intake in the rat. *Proceedings of the Royal Society of London* 1953; 140(901): 578–596.
23. Siitery PK. Adipose tissue as a source of hormones. *Am J Clin Nutr* 1987; 45(1): 277–282.
24. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994, 1; 372(6505): 425–432.
25. Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol* 2010 Mar 25; 316(2): 129–39.
26. Trayhurn P, Beattie JH. Physiological role of adipose tissue: white adipose tissue as an endocrine and secretory organ. *Proc Nutr Soc* 2001 Aug; 60(3): 329–39.
27. Cinti S. The adipose organ. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2005 Jul; 73(1): 9–15.
28. Lee P, Greenfield JR, Ho KK, Fulham MJ. A critical appraisal of the prevalence and metabolic significance of brown adipose tissue in adult humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2010 Oct; 299 (4): 601-6.
29. Cypess AM, Lehman S, Williams G, Tal I, Rodman D, Goldfine AB, et al. Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. *N Engl J Med* 2009 Apr 9; 360(15): 1509–17.

30. Laharrague P, Casteilla L. The Emergence of Adipocytes. *Endocr Dev* 2010; 19: 21–30.
31. Połać I, Pytasz U, Stachowiak G, Stetkiewicz T, Pakalski A, Jędrzejczyk S. et al. Skład kwasów tłuszczowych tkanki tłuszczowej podskórnej i trzewnej u kobiet z nadwagą i otyłych w wieku pomenopauzalnym populacji Polski centralnej. Wpływ na profil lipidowy osocza. *Przegląd Menopauzalny* 2005; 6: 38–44.
32. Abraitienė A, Urbanavičius V, Kaminskas A, Kučinskienė Z. Pilvo poodinio riebalinio audinio riebalų rūgščių spektro ryšiai su adiponektino, leptino ir rezistino kiekiiais kraujyje. *Medicinos teorija ir praktika* 2008; 14(3): 270–274.
33. Bays HE, Blonde L, Rosenson R. Adiposopathy: how do diet, exercise and weight loss drug therapies improve metabolic disease in overweight patients? *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2006 Nov; 4(6): 871–95.
34. Voločovič J, Drašutienė G, Urbanavičius V, Kučinskienė Z. Adipokinai ir jų vaidmuo moters reprodukcinės sistemos funkcijai ir patologijai. *Laboratorinė medicina* 2008; 3(39): 168–173.
35. Skowrońska B, Fichta M, Fichta P. Rola tkanki tłuszczowej w układzie dokrewnym. *Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii* 2005; 1(3): 21–29.
36. Bays HE. "Sick fat," metabolic disease, and atherosclerosis. *Am J Med.* 2009 Jan; 122 (1 Suppl): 26–37.
37. Bays HE. Adiposopathy, metabolic syndrome, quantum physics, general relativity, chaos and the Theory of Everything. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2005 May; 3(3): 393–404.
38. Bays HE, Dujovne CA. Adiposopathy is a more rational treatment target for metabolic disease than obesity alone. *Curr Atheroscler Rep* 2006 Mar; 8(2): 144–56.
39. Bays HE, González-Campoy JM, Henry RR, Bergman DA, Kitabchi AE, Schorr AB, et al. Is adiposopathy (sick fat) an endocrine disease? *Int J Clin Pract* 2008 Oct; 62(10): 1474–83.

40. Bays HE, González-Campoy JM, Bray GA, Kitabchi AE, Bergman DA, Schorr AB, et al. Pathogenic potential of adipose tissue and metabolic consequences of adipocyte hypertrophy and increased visceral adiposity. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008 Mar; 6(3): 343–68.
41. Bays H, Abate N, Chandalia M. Adiposopathy: sick fat causes high blood sugar, high blood pressure and dyslipidemia. *Future Cardiology* 2005; 1(1): 39–59.
42. Bays H, Rodbard HW, Schorr AB, González-Campoy JM. Adiposopathy: treating pathogenic adipose tissue to reduce cardiovascular disease risk. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2007 Aug; 9(4): 259–71.
43. Rexford S, Ahima. Adipose Tissue as an Endocrine Organ. *Obesity* 2006; 14: 242–249.
44. Geffroy S, De Vos P, Staels B, Duban B, Auwerx J, de Martinville B. Localization of the human OB gene (OBS) to chromosome 7q32 by fluorescence in situ hybridization. *Genomics* 1995; 28: 603–4.
45. Barbier M, Attoub S, Galmiche JP. La leptine: aspect physiologiques et implications en Hépatogastroentérologie. *Gastroentérologie clinique et biologique* 2000; 24(5): 506–19.
46. Glasow A, Kiess W, Anderegg U, Berthold A, Bottner A, Kratzsch J. Expression of leptin (Ob) and leptin receptor (Ob-R) in human fibroblasts: regulation of leptin secretion by insulin. *J Clin Endocrinol Metab* 2001 Sep; 86(9): 4472–9.
47. Stasiūnienė N, Praškevičius A. Peptidai, reguliuojantys maisto suvartojimą bei kūno svorį. *Medicina* 2005; 41(12): 989–1001.
48. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Maeda K, Kuriyama H, Okamoto Y, et al. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation* 1999 Dec; 100(25): 2473–6.
49. Owecki M. Adiponektyna i paradoks adiponektyny w metabolizmie człowieka. *Przegląd Kardiometaboliczny* 2009; 4(1):42-48.
50. Mazaki-Tovi S, Romero R, Vaisbuch E, Erez O, Mittal P, Chaiworapongsa T, et al. Maternal serum adiponectin multimers in patients with a small-for-

- gestational-age newborn. *J Perinat Med* 2009; 37(6): 623–35.
51. Mazaki-Tovi S, Romero R, Kusanovic JP, Erez O, Vaisbuch E, Gotsch F, et al. Adiponectin multimers in maternal plasma. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008; 21(11): 796–815.
52. Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature* 2001 Jan 18; 409(6818): 307–12.
53. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, Segawa K, Tanaka M, Kishimoto K, et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin. *Science* 2005 Jan 21; 307(5708): 426–30.
54. Varma V, Yao-Borengasser A, Rasouli N, Bodles AM, Phanavanh B, Lee MJ, et al. Human visfatin expression: relationship to insulin sensitivity, intramyocellular lipids, and inflammation. *J Clin Endocrinol Metab* 2007 Feb; 92(2): 666–72.
55. Kim SR, Bae SK, Choi KS, Park SY, Jun HO, Lee JY, et al. Visfatin promotes angiogenesis by activation of extracellular signal-regulated kinase 1/2. *Biochem Biophys Res Commun* 2007 May 25; 357(1): 150–6.
56. Szopa M, Skupień J. Omentyna – mowa adipokina w kontekście założeń nowej definicji zespołu metabolicznego (IDF 2005) *Diabetologia Praktyczna* 2007; 8(1): 35–38.
57. Schäffler A, Neumeier M, Herfarth H, Fürst A, Schölmerich J, Büchler C. Genomic structure of human omentin, a new adipocytokine expressed in omental adipose tissue. *Biochimica et Biophysica Acta* 2005 Dec30; 1732(1–3): 96–102.
58. Foldes G, Horkay F, Szokodi I, Vuolteenaho O, Ilves M, Lindstedt KA, et al. Circulating and cardiac levels of apelin, the novelligand of the orphan receptor APJ, in patients with heart failure. *Biochem Biophys Res Commun* 2003; 308: 480–485.
59. Boucher J, Masri B, Daviaud D, Gesta S, Guigné C, Mazzucotelli A, et al. Apelin, a newly identified adipokine up-regulated by insulin and obesity. *Endocrinology* 2005 Apr; 146(4): 1764–71.

60. Li Y, Jiang C, Wang X, Zhang Y, Shibahara S, Takahashi K. Adrenomedullin is a novel adipokine: Adrenomedullin in adipocytes and adipose tissues. *Peptides* 2007; 28(5): 1129–1143.
61. Müssig K, Staiger H, Machicao F, Thamer C, Machann J, Schick F, et al. RARRES2, encoding the novel adipokine chemerin, is a genetic determinant of disproportionate regional body fat distribution: a comparative magnetic resonance imaging study. *Metabolism*. 2009 Apr; 58(4): 519–24.
62. Jeon JH, Kim K, Kim JH, Baek A, Cho H, Lee YH. A novel adipokine CTRP1 stimulates aldosterone production. *FASEB J* 2008; 22: 1502–1511.
63. Mazaki-Tovi S, Romero R, Vaisbuch E, Kusanovic JP, Chaiworapongsa T, Kim SK, et al. Retinol-binding protein 4: a novel adipokine implicated in the genesis of LGA in the absence of gestational diabetes mellitus. *J Perinat Med* 2010 Mar; 38(2): 147–55.
64. Boguszewski CL, Paz-Filho G, Velloso LA. Neuroendocrine body weight regulation: integration between fat tissue, gastrointestinal tract, and the brain. *Endokrynol Pol* 2010 Mar–Apr; 61(2): 194–206.
65. Kasilovskienė Ž, Drašutienė G, Kučinskienė Z. Serum leptin levels in pregnant women and umbilical cord: relationship to mother and neonate anthropometry. *Acta medica Lituanica* 2004; 11(3): 26–30.
66. Mitchell M, Armstrong DT, Robker RL, Norman RJ. Adipokines: implications for female fertility and obesity. *Reproduction* 2005 Nov; 130(5): 583–97.
67. Toulis KA, Goulis DG, Farmakiotis D, Georgopoulos NA, Katsikis I, Tarlatzis BC, et al. Adiponectin levels in women with polycystic ovary syndrome: a systematic review and a meta-analysis. *Hum Reprod Update*. 2009; 15(3): 297–307.
68. O'Connor A, Phelan N, Tun TK, Boran G, Gibney J, Roche HM. High-molecular-weight adiponectin is selectively reduced in women with polycystic ovary syndrome independent of body mass index and severity of insulin resistance. *J Clin Endocrinol Metab* 2010 Mar; 95(3): 1378–85.
69. Iciek R, Wender-Ożegowska E, Seremiak-Mrozikiewicz A, Drews K,

Brażert J. Leptyna, polimorfizmy genu leptyny i jej receptora a ciąża. *Ginekolog Pol.* 2007; 8: 642–6.

70. Nien JK, Mazaki-Tovi S, Romero R, Erez O, Kusanovic JP, Gotsch F, Pineles BL et al. Plasma adiponectin concentrations in non-pregnant, normal and overweight pregnant women. *J Perinat Med* 2007; 35(6): 522–31.

71. Nien JK, Mazaki-Tovi S, Romero R, Kusanovic JP, Erez O, Gotsch F, et al. Resistin: a hormone which induces insulin resistance is increased in normal pregnancy. *J Perinat Med* 2007; 35(6): 513–21.

72. Mazaki-Tovi S, Kanety H, Pariente C, Hemi R, Wisner A, Schiff E, et al. Maternal serum adiponectin levels during human pregnancy. *J Perinatol* 2007 Feb; 27(2): 77–81.

73. Chen D, Fang Q, Chai Y, Wang H, Huang H, Dong M. Serum resistin in gestational diabetes mellitus and early postpartum. *Clinical Endocrinology* 2007 Aug; 67(2): 208–11.

74. Megia A, Vendrell J, Gutierrez C, Sabaté M, Broch M, Fernández-Real JM, et al. Insulin sensitivity and resistin levels in gestational diabetes mellitus and after parturition. *Eur J Endocrinol* 2008 Feb; 158(2): 173–8.

75. Lu D, Yang X, Wu Y, Wang H, Huang H, Dong M. Serum adiponectin, leptin and soluble leptin receptor in pre-eclampsia. *Int J Gynaecol Obstet* 2006 Nov; 95(2): 121–6.

76. Nien JK, Mazaki-Tovi S, Romero R, Erez O, Kusanovic JP, Gotsch F et al. Adiponectin in severe preeclampsia. *J Perinat Med* 2007; 35(6): 503–12.

77. Odden N, Henriksen T, Holter E, Grete Skar A, Tjude T, Mørkrid L. Serum adiponectin concentration prior to clinical onset of preeclampsia. *Hypertens Pregnancy* 2006; 25(2): 129–42.

78. Nakonieczny M, Łukaszuk K, Kusiak E, Woźniak I, Piątkowski M, Maj B, et al. Stężenie leptyny u kobiet w ciąży niepowikłanej i powikłanej cukrzycą ciążową (GDM). *Diabetologia Doświadczalna i Kliniczna* 2003; 3(5): 425–31.

79. Cortelazzi D, Corbetta S, Ronzoni S, Pelle F, Marconi A, Cozzi V, et al. Maternal and foetal resistin and adiponectin concentrations in normal and complicated pregnancies. *Clinical Endocrinology* 2007 Mar; 66(3): 447–53.

80. Tsai PJ, Yu CH, Hsu SP, Lee YH, Huang IT, Ho SC, et al. Maternal plasma adiponectin concentrations at 24 to 31 weeks of gestation: negative association with gestational diabetes mellitus. *Nutrition* 2005 Nov–Dec; 21(11–12): 1095–9.
81. Mazaki-Tovi S, Romero R, Vaisbuch E, Erez O, Mittal P, Chaiworapongsa T, et al. Maternal serum adiponectin multimers in gestational diabetes. *J Perinat Med* 2009; 37(6): 637–50.
82. Atègbo JM, Grissa O, Yessoufou A, Hichami A, Dramane KL, Moutairou K, et al. Modulation of adipokines and cytokines in gestational diabetes and macrosomia. *J Clin Endocrinol Metab* 2006 Oct; 91(10): 4137–43.
83. Kyriakakou M, Malamitsi-Puchner A, Militsi H, Boutsikou T, Margeli A, Hassiakos D, et al. Leptin and adiponectin concentrations in intrauterine growth restricted and appropriate for gestational age fetuses, neonates, and their mothers. *Eur J Endocrinol* 2008 Mar; 158(3): 343–8.
84. Uzelac PS, Li X, Lin J, Neese LD, Lin L, Nakajima ST, et al. Dysregulation of leptin and testosterone production and their receptor expression in the human placenta with gestational diabetes mellitus. *Placenta*. 2010 Jul; 31(7): 581–8.
85. Haugen F, Ranheim T, Harsem NK, Lips E, Staff AC, Drevon CA. Increased plasma levels of adipokines in preeclampsia: relationship to placenta and adipose tissue gene expression. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2006 Feb; 290(2): 326–33.
86. Komorowska A, Walczak LM. *Ginekologia wieku rozwojowego*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2000; p.18, 128, 153–155.
87. Tutkuvienė J. Lietuvos mergaičių lytinio brendimo kriterijai pagal skirtingas vertinimo metodikas. *Laboratorinė medicina*. 2004; 4(24): 35–42.
88. Araneta MR, Barrett-Connor E. Adiponectin and ghrelin levels and body size in normoglycemic Filipino, African-American, and white women. *Obesity (Silver Spring)* 2007 Oct; 15(10): 2454–62.

89. Shojaie M, Sotoodah A, Shafaie G. Is adiponectin associated with acute myocardial infarction in Iranian non obese patients? *Lipids Health Dis* 2009 May 28; 8: 17.
90. Gosman GG, Katcher HI, Legro RS. Obesity and the role of gut and adipose hormones in female reproduction. *Hum Reprod Update* 2006 Sep–Oct; 12(5): 585–601.
91. Galván RE, Basurto L, Saucedo R, Campos S, Hernández M, Zárate A. [Adiponectin concentrations during menstrual cycle] *Ginecol Obstet Mex* 2007 Aug; 75(8): 435–8 (abstracts).
92. Kleiblová P, Springer D, Haluzík M. The influence of hormonal changes during menstrual cycle on serum adiponectin concentrations in healthy women. *Physiol Res* 2006; 55(6): 661–6.
93. Sowers MR, Wildman RP, Mancuso P, Eyvazzadeh AD, Karvonen-Gutierrez CA, Rillamas-Sun E, et al. Change in adipocytokines and ghrelin with menopause. *Maturitas* 2008 Feb 20; 59(2): 149–57.
94. Rouen PA, Lukacs JL, Reame NE. Adipokine Concentrations in Nonobese Women: A Study of Reproductive Aging, Body Mass Index, and Menstrual Cycle Effects. *Biol Res Nurs* 2010 Jul; 12(1): 54–61.
95. Mazaki-Tovi S, Romero R, Vaisbuch E, Kusanovic JP, Erez O, Gotsch F, et al. Maternal serum adiponectin multimers in preeclampsia. *J Perinat Med* 2009; 37(4): 349–63.
96. Chen DQ, Shi Z, Dong MY, Fang Q, He J, Wang ZP, et al. [Relationship between serum resistin level and preeclampsia] *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2005 Nov; 34(6): 503–5, 528 (abstract).
97. Mazaki-Tovi S, Romero R, Vaisbuch E, Erez O, Mittal P, Chaiworapongsa T, et al. Dysregulation of maternal serum adiponectin in preterm labor. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2009 Oct; 22(10): 887–904.
98. Pravdova E, Macho L, Fickova M. Alcohol intake modifies leptin, adiponectin and resistin serum levels and their mRNA expressions in adipose tissue of rats. *Endocr Regul* 2009 Jul; 43(3): 117–25.
99. Pravdová E, Macho L, Hlaváčová N, Ficková M. Long-time alcohol intake



modifies resistin secretion and expression of resistin gene in adipose tissue. *Gen Physiol Biophys* 2007 Sep; 26(3): 221–9.

100. Vendrell J, Broch M, Vilarrasa N, Molina A, Gómez JM, Gutiérrez C, et al. Resistin, adiponectin, ghrelin, leptin, and proinflammatory cytokines: relationships in obesity. *Obes Res.* 2004 Jun; 12(6): 962-71.

101. Windham BG, Griswold ME, Farasat SM, Ling SM, Carlson O, Egan JM, et al. Influence of leptin, adiponectin, and resistin on the association between abdominal adiposity and arterial stiffness. *Am J Hypertens* 2010 May; 23(5): 501–7.

102. Jürimäe J, Jürimäe T, Ring-Dimitriou S, LeMura LM, Arciero PJ, von Duvillard SP. Plasma adiponectin and insulin sensitivity in overweight and normal-weight middle-aged premenopausal women. *Metabolism* 2009 May; 58(5): 638–43.

103. Abraitienė A, Urbanavičius V, Kučinskienė Z, Kaminskas A, Vitkus D. Adiponektino apykaitos ypatumai esant prediabetinėms būklėms ir ankstyvai 2 tipo cukrinio diabeto stadijai. *Medicinos teorija ir praktika* 2008; 14(2): 165–172.

104. Zillikens MC, Uitterlinden AG, van Leeuwen JP, Berends AL, Henneman P, van Dijk KW, et al. The role of body mass index, insulin, and adiponectin in the relation between fat distribution and bone mineral density. *Calcif Tissue Int.* 2010 Feb; 86(2):116-25.

105. Haluzíková D, Dostálová I, Kaváľková P, Roubíček T, Mráz M, Papezová H, et al. Serum concentrations of adipocyte fatty acid binding protein in patients with anorexia nervosa. *Physiol Res* 2009; 58(4): 577–81.

106. Kumagai S, Kishimoto H, Suwa M, Zou B, Sasaki H. The Leptin to Adiponectin Ratio Is a Good Biomerker for the Prevalence of Metabolic Syndrome, Dependent on Visceral Fat Accumulation and Endurance Fitness in Obese Patients with Diabetes Mellitus. *Metab Syndr Relat Disord* 2005; 3(2): 85–94.

107. Satoh N, Naruse M, Usui T, Tagami T, Suganami T, Yamada K, et al. Leptin-to-Adiponectin Ratio as a Potencial Atherogenic Index in Obese Type 2

- Diabetic Patients. *Diabetes Care* 2004; 27(10): 2488–90.
108. Norata GD, Raselli S, Grigore L, Garlaschelli K, Dozio E, Magni P et al. Leptin: Adiponectin Ratio Is an Independent Predictor of Intima Media Thickness of the Common Carotid Artery. *Stroke* 2007; 38: 2844–2846.
109. Diamond FB, Cuthbertson D, Hanna S, Eichler D. Correlates of adiponectin and the leptin/adiponectin ratio in obese and non-obese children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2004; 17(8): 1069–1075.
110. Inoue M, Maehata E, Yano M, Taniyama M, Suzuki S. Correlation between the adiponectin-leptin ratio and parameters of insulin resistance in patients with type 2 diabetes. *Metabolism* 2005 Mar; 54(3): 281–6.
111. Inoue M, Yano M, Yamakado M, Maehata E, Suzuki S. Relationship between the adiponectin-leptin ratio and parameters of insulin resistance in subjects without hyperglycemia. *Metabolism* 2006 Sep; 55(9): 1248–54.
112. Stejskal D, Ružička V, Adamovska S, Jurakova R, Prošková J, Jedelsky L, et al. Adiponectin concentration as a criterion of metabolic control in persons with type 2 diabetes mellitus? *Biomed. Papers* 2003; 147(2): 167–172.
113. Tajtakova M, Petrasova D, Pidanicova A, Gallovcova A, Blanarova C, Petrovicova J. Serum levels of leptin, adiponectin, retinol binding protein 4 and leptin/adiponectin molar ratio as another possible marker of insulin resistance in obese. *Bratisl Lek Listy* 2010; 111(4): 212–5.
114. Soltani H, Fraser RB. A longitudinal study of maternal anthropometric changes in normal weight, overweight and obese women during pregnancy and postpartum. *Br J Nutr.* 2000; 84: 95–101.
115. Skowrońska-Józwiak E. Otyłość a ciąża w praktyce lekarza endokrynologa. *Perinatologia, Neonatologia i Ginekologia.* 2009; 2(3): 215–217.
116. Drašutienė GS, Tutkuvienė J, Zakarevičienė J, Ramašauskaitė D, Kasilovskienė Ž, Laužikienė D, et al. Nėščiujų antropometrinių rodiklių, medžiagų apykaitos ir naujagimių fizinės būklės pokyčiai per pastaruosius dešimtmečius. *Medicina* 2007; 43(1): 10–26.
117. Leddy MA, Power ML, Schulkin J. The impact of maternal obesity on

- maternal and fetal health. *Rev Obstet Gynecol* 2008; 1(4): 170–8.
118. Joseph NP, Hunkali KB, Wilson B, Morgan E, Cross M, Freund KM. Pre-pregnancy body mass index among pregnant adolescents: gestational weight gain and long-term post partum weight retention. *J Pediatr Adolesc Gynecol* 2008; 21(4): 195–200.
119. Rooney BL, Schauburger CW. Excess pregnancy weight gain and long-term obesity: one decade later. *Obstet. Gynecol* 2002; 100(2): 245–252.
120. Rooney BL, Schauburger CW, Mathiason MA. Impact of perinatal weight change on long-term obesity and obesity-related illnesses. *Obstet Gynecol*. 2005 Dec; 106(6): 1349–56.
121. Grycewicz J, Cypryk K. Wpływ hormonów płciowych na występowanie zaburzeń metabolicznych u kobiet w okresie menopauzy. *Przegląd Menopauzalny* 2008; 1: 29–37.
122. Poehlman ET, Toth MJ, Gardner AW. Changes in energy balance and body composition at menopause: a controlled longitudinal study. *Ann Intern Med* 1995 Nov 1; 123(9): 673–5.
123. Toth MJ, Tchernof A, Sites CK, Poehlman ET. Menopause-related changes in body fat distribution. *Ann N Y Acad Sci* 2000 May; 904: 502–6.
124. Toth MJ, Tchernof A, Sites CK, Poehlman ET. Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2000 Feb; 24(2): 226–31.
125. Tchernof A, Poehlman ET. Effects of the menopause transition on body fatness and body fat distribution. *Obes Res* 1998 May; 6(3): 246–54.
126. Lovejoy JC, Champagne CM, de Jonge L, Xie H, Smith SR. Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition. *Int J Obes (Lond)* 2008 Jun; 32(6): 949–58.
127. Kuk JL, Saunders TJ, Davidson LE, Ross R. Age-related changes in total and regional fat distribution. *Ageing Res Rev* 2009 Oct; 8(4): 339–48.
128. Milewicz A, Bidzinska B, Mikulski E, Demissie M, Tworowska U. Influence of obesity and menopausal status on serum leptin, cholecystokinin, galanin and neuropeptide Y levels. *Gynecol Endocrinol* 2000; 14(3): 196–203.

129. Church TS, Earnest CP, Skinner JS, Blair SN. Effects of different doses of physical activity on cardiorespiratory fitness among sedentary, overweight or obese postmenopausal women with elevated blood pressure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007; 297(19): 2081–2091.
130. Chu MC, Cosper P, Orio F, Carmina E, Lobo RA. Insulin resistance in postmenopausal women with metabolic syndrome and the measurements of adiponectin, leptin, resistin, and ghrelin. *Am. J. Obstet. Gynecol* 2006; 194(1): 100–104.
131. Taylor RW, Keil D, Gold EJ, Williams ShM, Goulding A. Body mass index, waist girth, and waist-to-hip ratio as indexes of total and regional adiposity in women: evaluation using receiver operating characteristic curves. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 44–49.
132. Salehian B, Forman SJ, Kandeel FR, Bruner DE, He J, Atkinson RL. Adenovirus 36 DNA in adipose tissue of patient with unusual visceral obesity. *Emerg Infect Dis* 2010 May; 16(5): 850–2.
133. Atkinson RL. Viruses as an etiology of obesity. *Mayo Clin Proc* 2007 Oct; 82(10): 1192–8.
134. Kučinskienė Z.A. Klinikinės biochemijos ir laboratorinės diagnostikos pagrindai. Vilniaus universiteto leidykla 2008: 258–281, 307–309.
135. Millán J, Pintó X, Muñoz A, Zúñiga M, Rubiés-Prat J, Pallardo LF, et al. Lipoprotein ratios: Physiological significance and clinical usefulness in cardiovascular prevention. *Vasc Health Risk Manag* 2009; 5: 757–65.
136. Tan MH, Johns D, Glazer NB. Pioglitazone reduces atherogenic index of plasma in patients with type 2 diabetes. *Clin Chem* 2004 Jul; 50(7): 1184–8.
137. Tenenbaum A, Fisman EZ, Motro M, Adler Y. Atherogenic dyslipidemia in metabolic syndrome and type 2 diabetes: therapeutic options beyond statins. *Cardiovasc Diabetol* 2006 Sep; 5: 20.
138. Waters DD, Brotons C, Chiang CW, Ferrières J, Foody J, Jukema JW, et al. Lipid treatment assessment project 2: a multinational survey to evaluate the proportion of patients achieving low-density lipoprotein cholesterol goals. *Circulation* 2009 Jul 7; 120(1): 28–34.

139. Lippi G, Albiero A, Montagnana M, Salvagno GL, Scevarolli S, Franchi M, et al. Lipid and lipoprotein profile in physiological pregnancy. *Clin Lab* 2007; 53(3–4): 173–7.
140. Okereke NC, Huston-Presley L, Amini SB, Kalhan S, Catalano PM. Longitudinal changes in energy expenditure and body composition in obese women with normal and impaired glucose tolerance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004 Sep; 287(3): 472–9.
141. Mankuta D, Elami-Suzin M, Elhayani A, Vinker S. Lipid profile in consecutive pregnancies. *Lipids Health Dis* 2010 Jun 5; 9(1): 58.
142. Vahratian A, Misra VK, Trudeau S, Misra DP. Prepregnancy body mass index and gestational age-dependent changes in lipid levels during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2010 Jul; 116(1): 107–13.
143. Krzemieniewska J, Grybos M, Stacherzak-Pawlik J, Wilczyński A, Grybos-Jagielska A, Woźniak M. Przemiana lipidowa u ciężarnych z zagrażającym porodem przedwczesnym po zastosowaniu tokolizy. *Adv Clin Exp Med* 2005; 14(3): 491–495.
144. Biržietis T, Baliutavičienė D, Simanavičiūtė D. Lipidų profilio reikšmė prognozuojant vaisiaus makrosomiją gestacinio diabeto atvejais. *Lietuvos akušerija ir ginekologija* 2005; 4: 264–269
145. Winkler K, Wetzka B, Hoffmann MM, Friedrich I, Kinner M, Baumstark MW, et al. Triglyceride-rich lipoproteins are associated with hypertension in preeclampsia. *J Clin Endocrinol Metab* 2003 Mar; 88(3): 1162–6.
146. Ogura K, Miyatake T, Fukui O, Nakamura T, Kameda T, Yoshino G. Low-density lipoprotein particle diameter in normal pregnancy and preeclampsia. *J. Atheroscler Thromb* 2002; 9(1): 42–7.
147. Catov JM, Bodnar LM, Ness RB, Barron SJ, Roberts JM. Inflammation and dyslipidemia related to risk of spontaneous preterm birth. *Am J Epidemiol* 2007 Dec 1; 166(11): 1312–9.
148. Khovidhunkit W, Kim MS, Memon RA, Shigenaga JK, Moser AH, Feingold KR, et al. Effects of infection and inflammation on lipid and lipoprotein metabolism: mechanisms and consequences to the host. *J Lipid Res*

2004 Jul; 45(7): 1169–96.

149. Muñoz A, Uberos J, Molina A, Valenzuela A, Cano D, Ruiz C, et al. Relationship of blood rheology to lipoprotein profile during normal pregnancies and those with intrauterine growth retardation. *J Clin Pathol* 1995 Jun; 48(6): 571–4.

150. Wadsack C, Tabano S, Maier A, Hiden U, Alvino G, Cozzi V, et al. Intrauterine growth restriction is associated with alterations in placental lipoprotein receptors and maternal lipoprotein composition. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007 Feb; 292(2): E476–84.

151. Diderholm B. Perinatal energy metabolism with reference to IUGR & SGA: studies in pregnant women & newborn infants. *Indian J Med Res* 2009 Nov; 130(5): 612–7.

152. Barbour LA, McCurdy CE, Hernandez TL, Kirwan JP, Catalano PM, Friedman JE. Cellular mechanisms for insulin resistance in normal pregnancy and gestational diabetes. *Diabetes Care*. 2007 Jul; 30 Suppl 2: 112-9.

153. Catalano PM, Roman-Drago NM, Amini SB, Sims EA. Longitudinal changes in body composition and energy balance in lean women with normal and abnormal glucose tolerance during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1998 Jul; 179(1): 156–65.

154. Catalano PM, Huston L, Amini SB, Kalhan SC. Longitudinal changes in glucose metabolism during pregnancy in obese women with normal glucose tolerance and gestational diabetes mellitus. *Am J Obstet Gynecol* 1999 Apr; 180(4): 903–16.

155. Okereke NC, Huston-Presley L, Amini SB, Kalhan S, Catalano PM. Longitudinal changes in energy expenditure and body composition in obese women with normal and impaired glucose tolerance. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2004 Sep; 287(3): 472–9.

156. Bo S, Monge L, Macchetta C, Menato G, Pinach S, Uberti B, et al. Prior gestational hyperglycemia: a long-term predictor of the metabolic syndrome. *J Endocrinol Invest* 2004 Jul–Aug; 27(7): 629–35.

157. Bo S, Menato G, Botto C, Cotrino I, Bardelli C, Gambino R, Cassader M,

et al Mild gestational hyperglycemia and the metabolic syndrome in later life. *Metab Syndr Relat Disord* 2006; 4(2): 113–21.

158. Retnakaran R, Qi Y, Sermer M, Connelly PW, Hanley A, Zinman B. An Abnormal Screening Glucose Challenge Test in Pregnancy Predicts Postpartum Metabolic Dysfunction, Even When the Antepartum Oral Glucose Tolerance Test is Normal. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2009 August; 71(2): 208–214.

159. Baranowski W, Pertyński T. Przeminy hormonalne wieku menopauzalnego. *Diagnostyka i terapia wieku menopauzalnego*. Urban & Partner Wrocław 2004; 1–10.

160. Phillips GB, Jing T, Heymsfield SB. Does insulin resistance, visceral adiposity, or a sex hormone alteration underlie the metabolic syndrome? Studies in women. *Metabolism* 2008 Jun; 57(6): 838–44.

161. Schubert CM, Rogers NL, Remsberg KE, Sun SS, Chumlea WC, Demerath EW, et al. Lipids, lipoproteins, lifestyle, adiposity and fat-free mass during middle age: the Fels Longitudinal Study. *Int J Obes (Lond)* 2006 Feb; 30(2): 251–60.

162. Zhou JL, Lin SQ, Shen Y, Chen Y, Zhang Y, Chen FL. Serum lipid profile changes during the menopausal transition in Chinese women: a community-based cohort study. *Menopause* 2010; 17(5): 997–1003.

163. Murdoch SJ, Carr MC, Hokanson JE, Brunzell JD, Albers JJ. PLTP activity in premenopausal women. Relationship with lipoprotein lipase, HDL, LDL, body fat, and insulin resistance. *J Lipid Res* 2000 Feb; 41(2): 237–44.

164. Torng PL, Su TC, Sung FC, Chien KL, Huang SC, Chow SN, et al. Effects of menopause on intraindividual changes in serum lipids, blood pressure, and body weight – the Chin-Shan Community Cardiovascular Cohort study. *Atherosclerosis* 2002 Apr; 161(2): 409–15.

165. Otsuki M, Kasayama S, Morita S, Asanuma N, Saito H, Mukai M, et al. Menopause, but not age, is an independent risk factor for fasting plasma glucose levels in nondiabetic women. *Menopause* 2007 May–Jun; 14(3 Pt 1): 404–7.

166. Goodrow GJ, L'Hommedieu GD, Gannon B, Sites CK. Predictors of worsening insulin sensitivity in postmenopausal women. *Am J Obstet Gynecol* 2006 Feb; 194(2): 355–61.
167. Lin KC, Tsai ST, Kuo SC, Tsay SL, Chou P. Interrelationship between insulin resistance and menopause on the metabolic syndrome and its individual component among nondiabetic women in the kinmen study. *Am J Med Sci* 2007 Apr; 333(4): 208–14.
168. Dorman JS, Steenkiste AR, Foley TP, Strotmeyer ES, Burke JP, Kuller LH, et al. Familial Autoimmune and Diabetes (FAD) Study. Menopause in type 1 diabetic women: is it premature? *Diabetes* 2001 Aug; 50(8): 1857–62.
169. dos Santos RE, Aldrighi JM, Lanz JR, Ferezin PC, Marone MM. Relationship of body fat distribution by waist circumference, dual-energy X-ray absorptiometry and ultrasonography to insulin resistance by homeostasis model assessment and lipid profile in obese and non-obese postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* 2005 Nov; 21(5): 295–301.
170. Collins P, Rosano G, Casey C, Daly C, Gambacciani M, Hadji P, et al. Management of cardiovascular risk in the peri-menopausal woman: a consensus statement of European cardiologists and gynaecologists. *Eur Heart J* 2007 Aug; 28(16): 2028–40.
171. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP, Sans S, Menotti A, De Backer G and al. SCORE Project Group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987–1003.
172. Sieradzki J. Zespół metaboliczny – pojęcie, patofizjologia, diagnostyka i leczenie. *Diabetologia Praktyczna* 2002; 3(4): 187–195.
173. Avogaro P, Crepaldi G, Enzi G, Tiego A. Association of hiperlipidemia, diabetes mellitus and mild obesity. *Acta Diabetolog Lat* 1967; 4: 572–590.
174. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595–1607.
175. Kaplan NM. The deadly quartet: upper body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. *Arch Int Med* 1989; 149: 1514–1520.



176. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of WHO consultation. World Health Organization. Geneva 1999. [cited 2010 Apr 2]. Available from: [http://www.diabetes.com.au/pdf/who\\_report.pdf](http://www.diabetes.com.au/pdf/who_report.pdf)
177. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. NIH Publication No. 02-5215, 2002 September. [cited 2010 Apr 2]. Available from: <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3full.pdf>
178. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. International Diabetes Federation. 2006. [cited 2010 Apr 2]. Available from: [http://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Meta\\_def\\_final.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf)
179. Duvnjak L, Duvnjak M. The metabolic syndrome – an ongoing story. *J Physiol Pharmacol* 2009; 60(7): 19–24
180. Nguyen NT, Magno CP, Lane KT, Hinojosa MW, Lane JS. Association of hypertension, diabetes, dyslipidemia, and metabolic syndrome with obesity: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004. *J Am Coll Surg* 2008 Dec; 207(6): 928–34.
181. Frisard MI, Rood JC, Fang X, Su J, Welsh DA, Jazwinski SM, et al. Louisiana Healthy Aging Study. Metabolic syndrome and risk factors for cardiovascular disease: are nonagenarians protected? *Age (Dordr)* 2009 Mar; 31(1): 67–75.
182. Kressel G, Trunz B, Bub A, Hülsmann O, Wolters M, Lichtinghagen R, et al. Systemic and vascular markers of inflammation in relation to metabolic syndrome and insulin resistance in adults with elevated atherosclerosis risk. *Atherosclerosis* 2009 Jan; 202(1): 263–71.
183. Ay C, Tengler T, Vormittag R, Simanek R, Dorda W, Vukovich T, et al. Venous thromboembolism – a manifestation of the metabolic syndrome. *Haematologica* 2007 Mar; 92(3): 374–80.

184. Anagnostis P, Athyros VG, Tziomalos K, Karagiannis A, Mikhailidis DP. Clinical review: The pathogenetic role of cortisol in the metabolic syndrome: a hypothesis. *J Clin Endocrinol Metab* 2009 Aug; 94(8): 2692–701.
185. Bellia C, Bivona G, Scazzone C, Ciaccio M. Association between homocysteinemia and metabolic syndrome in patients with cardiovascular disease. *Ther Clin Risk Manag* 2007 Dec; 3(6): 999–1001.
186. Vaccarino V, McClure C, Johnson BD, Sheps DS, Bittner V, Rutledge T, et al. Depression, the metabolic syndrome and cardiovascular risk. *Psychosom Med* 2008 Jan; 70(1): 40–8.
187. Cohen BE, Panguluri P, Na B, Whooley MA. Psychological risk factors and the metabolic syndrome in patients with coronary heart disease: findings from the Heart and Soul Study. *Psychiatry Res* 2010 Jan 30; 175(1–2): 133–7.
188. Guran S, Kozan S, Bahçe M. Hyperhomocysteinemia and homozygous MTHFR 677C>T mutation finding in an Alzheimer's disease case with metabolic syndrome diagnosis. *Folia Neuropathol* 2010; 48(1): 64–5.
189. Milionis HJ, Florentin M, Giannopoulos S. Metabolic syndrome and Alzheimer's disease: a link to a vascular hypothesis? *CNS Spectr* 2008 Jul; 13(7): 606–13.
190. Glintborg D, Andersen M. An update on the pathogenesis, inflammation, and metabolism in hirsutism and polycystic ovary syndrome. *Gynecol Endocrinol* 2010 Apr; 26(4): 281–96.
191. Chatzi L, Plana E, Daraki V, Karakosta P, Alegkakis D, Tsatsanis C, et al. Metabolic syndrome in early pregnancy and risk of preterm birth. *Am J Epidemiol* 2009 Oct 1; 170(7): 829–36.
192. Chatzi L, Plana E, Pappas A, Alegkakis D, Karakosta P, Daraki V, et al. The metabolic syndrome in early pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 2009 Dec; 35(6): 490–4.
193. Horváth B, Kovács L, Riba M, Farkas G, Bödecs T, Bódis J. [The metabolic syndrome and the risks of unfavourable outcome of pregnancy] *Orv Hetil* 2009 Jul 19; 150(29): 1361–5.

194. Clausen T, Burski TK, Øyen N, Godang K, Bollerslev J, Henriksen T. Maternal anthropometric and metabolic factors in the first half of pregnancy and risk of neonatal macrosomia in term pregnancies. A prospective study. *Eur J Endocrinol* 2005 Dec; 153(6): 887–94.
195. Bo S, Menato G, Gallo ML, Bardelli C, Lezo A, Signorile A, et al. Mild gestational hyperglycemia, the metabolic syndrome and adverse neonatal outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004 Apr; 83(4): 335–40.
196. Liu CS, Hsu HS, Li CI, Jan CI, Li TC, Lin WY, et al. Central obesity and atherogenic dyslipidemia in metabolic syndrome are associated with increased risk for colorectal adenoma in a Chinese population. *BMC Gastroenterol* 2010 May 27; 10: 51.
197. Xue F, Michels KB. Diabetes, metabolic syndrome, and breast cancer: a review of the current evidence. *Am J Clin Nutr* 2007 Sep; 86(3): s823–35.
198. Cust AE, Kaaks R, Friedenreich C, Bonnet F, Laville M, Tjønneland A, et al. Metabolic syndrome, plasma lipid, lipoprotein and glucose levels, and endometrial cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Endocr Relat Cancer* 2007 Sep; 14(3): 755–67.
199. Kandaraki E, Christakou C, Diamanti-Kandarakis E. Metabolic syndrome and polycystic ovary syndrome... and vice versa. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2009 Mar; 53(2): 227–37.
200. Zabulienė L, Tutkuvienė J. Kūno sandara ir policistinių kiaušidžių sindromas. *Medicina* 2010; 46(2): 142–157.
201. Sokolov EI, Lavrenova NIu, Goloborodova IV. [The role of prostaglandins in platelet aggregation in metabolic syndrome] *Vestn Ross Akad Med Nauk* 2010; (4): 22–6.
202. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato K., Eckel RH, Franklin BA and al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 2735–2752.

203. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome. A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation* 2009; 120: 1640–1645.
204. Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D’Agostino RB, Wilson PW. Insulin Resistance, the Metabolic Syndrome, and Incident Cardiovascular Events in the Framingham Offspring Study. *Diabetes* 2005; 54: 3252–3257.
205. Hanley AJG, Karter AJ, Williams K, Festa A., D’Agostino RB, Wagenknecht LE, et al. Prediction of Type 2 Diabetes Mellitus with Alternative Definitions of the Metabolic Syndrome. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study. *Circulation* 2005; 112: 3713–3721.
206. Butnorienė J, Norkus A, Bunevičius R, Lašas L. Metabolinio sindromo diagnostikos kriterijų įvertinimas nustatant atsparumą insulinui. *Medicina* 2006; 42(6): 455–463.
207. Domarkienė S, Černiauskienė LR, Rėklaitienė R, Lukšienė DI, Margevičienė L, Tamošiūnas A, et al. Metabolinio sindromo ir jo komponentų paplitimas tarp vidutinio amžiaus Kauno gyventojų. *Lietuvos endokrinologija* 2004; 12 (3–4): 116-21.
208. Zasadzińska G, Chiżyński K. Zespół polimetaboliczny. Część I: Rys historyczny. Etiopatogeneza zespołu polimetabolicznego. Mechanizmy powstawania insulinooporności. *Forum Kardiologów* 2001; 6: 35–37.
209. St-Onge MP, Jansen I, Heymsfield SB. Metabolic Syndrome in Normal-Weight Americans. New definition of the metabolically obese, normal-weight individual. *Diabetes Care* 2004 ; 27( 9): 2222-2228.
210. Romero-Gutierrez G, Malacara JM, Amador N, Fierro-Martinez C, Munoz-Guevara LM, Luis M, et al. Homeostatic Model Assessment and Risk for Hypertension During Pregnancy: A Longitudinal Prospective Study. *Am J Perinatol* 2004; 21(8): 455–462.

211. Zawejska A, Wender-Ozegowska E, Brazert J, Sodowski K. Components of metabolic syndrome and their impact on fetal growth in women with gestational diabetes mellitus. *J Physiol Pharmacol* 2008; 59(4): 5–18.
212. Carpenter MW. Gestational diabetes, pregnancy hypertension, and late vascular disease. *Diabetes Care* 2007 Jul; 30(2): 246–250.
213. Jakimavičienė E, Tutkuvienė J. Antropometriniai ir kiti kūno sudėties nustatymo metodai. *Medicinos teorija ir praktika* 2004; 1: 138–143.
214. Wilmore JH, Behnke AR. An anthropometric estimation of body density and lean body weight in young women. *Am J Clin Nutr* 1970; 23: 267–274.
215. Siri WE. Body composition from fluid spaces and density: Analysis of methods. In J. Brozek & A. Henschel (Eds.). *Techniques for measuring body composition* (pp. 223–224). Washington, DC: National Academy of Sciences, National Research Council, 1961.
216. Konrady AO, Kasherininov YR, Shavarov AA, Shavarova EK, Vachrameeva NV, Krutikov AN, et al. How can we block sympathetic overactivity? Effects of rilmenidine and atenolol in overweight hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 2006; 20(6): 398–406.
217. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and Abuse of HOMA Modeling. *Diabetes Care* 2004 June; 27 (6): 1487–1495.
218. Pickering TG, Hall JE, Appel LJ, Falkner BE, Graves J, Hill MN, et al. Recommendations for blood pressure measurement in humans and experimental animals: part 1: blood pressure measurement in humans: a statement for professionals from the Subcommittee of Professional and Public Education of the American Heart Association Council on High Blood Pressure Research. *Circulation* 2005 Feb 8; 111(5): 697–716.
219. Wang J, Li H, Franco OH, Yu Z, Liu Y, Lin X. Adiponectin and metabolic syndrome in middle-aged and elderly Chinese. *Obesity (Silver Spring)* 2008 Jan; 16(1): 172–8.
220. *Physique and Body Composition Variability and Sources of Variations* (edited Bodzsar E.B. and Susanne C.). Budapest: Eötvös University Press, 2004.

## 11. PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS

1. J. Volochovič, G. Drąsutienė, V. Urbanavičius, Z. Kučinskienė. Adipokinai ir jų vaidmuo moters reprodukcinės sistemos funkcijai ir patologijai. *Laboratorinė medicina*, 2008; 3(39): 168-173.
2. J. Volochovič, G. Drąsutienė, A. Barkus, J. Tutkuvienė. Gimdžiusiųjų moterų svorio, kūno masės indekso ir poodinio riebalinio audinio pokyčiai per 20 metų (linijinis tyrimas). *Medicinos teorija ir praktika*, 2010; 16(3): 229-237.
3. J. Volochovič, G. Drąsutienė, Z. Kučinskienė. Perimenopauzės moterų kraujo serumo leptino ir adiponektino apykaitos rodikliai ir jų ryšys su KMI ir ilgalaikiais KMI pokyčiais. *Laboratorinė medicina* (pateiktas spaudai).

## 12. PRIEDAI

### 1. Lietuvos bioetikos komiteto „Leidimas atlikti biomedicininį tyrimą“ Nr. 24 (2006-05-22).



#### LIETUVOS BIOETIKOS KOMITETAS

Kodas 188710595, Vilniaus g. 33-230, LT-01119 Vilnius, tel./faks. + (370 -5) 212 45 65, www.sam.lt/bioetika

#### LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2006-05-22 Nr.: 24

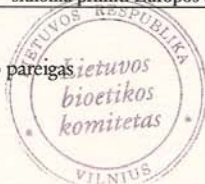
Biomedicininio tyrimo pavadinimas: <b>Moters amžiniai fiziologiniai pokyčiai</b>
Protokolo Nr.: 1 Versija: 2 Data.: 2006 m. gegužės 17 d.
Asmens informavimo forma („Kvietimas dalyvauti tyrime“) ir Informuoto asmens sutikimo forma: Data: 2006 m. gegužės 17 d.
Kita: Tyrimo anketa „Anamnezė“, data: 2006 m. gegužės 17 d.; Tyrimo anketa „Epochinės tendencijos“, data: 2006 m. gegužės 17 d.
Pagrindiniai tyrėjai: <b>Doc. Gražina Stanislava Drąsutienė</b>
Biomedicininio tyrimo vieta: Istaigos pavadinimas: <b>Vilniaus universiteto Akušerijos ir ginekologijos klinika</b> Istaigos adresas: <b>Antakalnio g. 57, Vilnius;</b>  Istaigos pavadinimas: <b>VUL „Santariškių klinikų“ Centro filialas,</b> <b>Ginekologijos skyrius</b> Istaigos adresas: <b>Žygimantų g. 3/1, Vilnius</b>

Leidimas išduotas Lietuvos bioetikos komiteto posėdžio, įvykusio 2006 m. gegužės 16 d., sprendimu.

Lietuvos bioetikos komiteto biomedicininių tyrimų ekspertų grupės nariai			
Nr.	Vardas, Pavardė	Veiklos sritis	Dalyvavo posėdyje
1	Gyd. Gintarė Breivienė	pediatrija	taip
2	Gyd. Vytautas Čepulis	onkologija	taip
3	Doc. Eugenijus Gefenas	bioetika	ne
4	Doc. Zita Liubarskienė	filosofija	taip
5	Dr. Andrius Narbekovas	teologija	taip
6	Prof. Algimantas Raugalė	pediatrija	taip
7	Doc. Krescentius Stoškus	filosofija	taip
8	Gyd. Vytautas Tutkus	mikrochirurgija	taip
9	Dalia Zeleckienė	teisė	ne

Lietuvos bioetikos komitetas dirba vadovaudamasis Geros Klinikinės Praktikos taisyklėmis, kurias siūloma priimti Europos Sąjungos, Japonijos ir JAV valdžios struktūroms

I. e. pirmininko pareigas



Vilma Lukaševičienė

2. „Asmens, kviečiamo dalyvauti biomedicininiam tyrimui, informavimo forma”

Biomedicininio tyrimo  
“Moters amžiniai fiziologiniai pokyčiai”  
Protokolo Nr.1 versijos Nr. 2  
priedas Nr.1  
Vilnius 2006-05-17

Asmens, kviečiamo dalyvauti biomedicininiam tyrimui  
“Moters amžiniai fiziologiniai pokyčiai”,  
informavimo forma

Pagrindinis tyrėjas: Doc. G. S. Drašutienė

Tyrėjas: gyd. J. Voločovič

### **Gerb. Paciente,**

Kviečiame Jus dalyvauti biomedicininiam tyrimui „Moters amžiniai fiziologiniai pokyčiai“. Šioje formoje pateikta pagrindinė informacija apie planuojamą tyrimą bei aptarti dalyvavimo jame klausimai.

#### **1. Koks yra tyrimo tikslas?**

Įvertinti moters antropometrinių bei medžiagų apykaitos rodiklių, socialinių ir ekonominių veiksnių tarpusavio ryšį ir pokyčius per pastaruosius 20 metų (epochinę tendenciją).

#### **2. Kodėl Jus kviečiame dalyvauti šiame tyrimui?**

1986-1987 metais Vilniaus universiteto Akušerijos ir ginekologijos klinikoje buvo atliktas moters konstitucinio tipo ir medžiagos apykaitos įtakos nėštumui tyrimas, kuriame Jus dalyvavote. Dabar planuojama dar kartą ištirti ankstesnio tyrimo dalyves ir įvertinti tirtų rodiklių pokyčius, įvykusius per pastaruosius 20 metų.

#### **3. Kokie metodai bus naudojami tyrinėjant?**

Tiriant bus taikomi šie metodai:

- pildomos anketos;



- tiriami kraujo serumo rodikliai: leptino, adiponektino, hormonų - insulino ir kortizolio, gliukozės, cholesterolio, didžiojo tankio lipoproteinų – DTL, mažojo tankio lipoproteinų – MTL bei trigliceridų – TG koncentracijas;
- atliekami antropometriniai tyrimai (KMI, kaliperometrija, pasyvioji kūno masė, kūno apimtys ir diametrai);
- atliekamas vidinis ginekologinis tyrimas;
- atliekamas ultragarsinis genitalijų tyrimas;
- bus vertinami papildomi duomenys iš medicininės dokumentacijos (ankstesnio tyrimo, vykusio 1986-1987 metais Vilniaus universiteto Akušerijos ir ginekologijos klinikoje medžiaga);
- bus atlikta gautų duomenų statistinė analizė, rezultatai bus palyginti su kitų tyrimų ir literatūros duomenimis.

#### **4. Kaip Jus dalyvausite tyrime?**

Jus pakviesime atvykti iš ryto nevalgius ir negėrus į Vilniaus universiteto Akušerijos ir ginekologijos kliniką (Antakalnio 57, Vilnius). Šio vizito metu atliksime 3 skyriuje nurodytus tyrimus.

#### **5. Kaip dažnai lankysitės gydymo įstaigoje?**

Planuojamas vienas vizitas. Pakartotinai atvykti prašysime Jūsų, jei bus nepilnavertis kraujo tyrimas (pvz. įvykusi hemolizė). Jei Jus domins Jūsų tyrimo rezultatai, teks dar vieną kartą atvykti į Vilniaus universiteto Akušerijos ir ginekologijos kliniką.

#### **6. Kokie gali kilti nepatogumai ar komplikacijos?**

Numatomos procedūros žmogaus organizmui didelio pavojaus nekelia, jas lydi nedidelis diskomfortas, imant kraują iš periferinės venos gali susidaryti nedidelė hematoma (kraujosruva).

#### **7. Ar tyrimai bus mokami?**

Ne, visi 3 skyriaus tyrimai Jums nieko nekainuos.

#### **8. Kokia galima nauda dalyvauti tyrime?**

Medžiagų apykaitos markeriai (kraujo serumo cholesterolio, mažojo tankio lipoproteinų, didžiojo tankio lipoproteinų, trigliceridų, gliukozės, leptino bei adiponektino koncentracijos) bei antropometriniai duomenys leis įvertinti

tyrimo dalyvių „civilizacijos ligų“ – arterinės hipertenzijos, cukrinio diabeto individualią riziką. Ginekologinis tyrimas ir ultragarsinis genitalijų tyrimas padės rasti galimai dar nežinomus sutrikimus. Taigi, dalyvavimas tyrime prilygsta profilaktiniam patikrinimui, tik gauta informacija bus labai išsami. Be to, atliekami tyrimai Jums nieko nekainuos.

**9. Ar tyrime bus naudojami kokie nors vaistai?**

Farmakologiniai preparatai (vaistai) šio tyrimo metų nebus naudojami.

**10. Ar nuo dalyvavimo tyrime priklauso tolesnis gydymas?**

Ne, Jūsų sprendimas dalyvauti tyrime neturės jokios įtakos Jūsų tolesniam gydymui.

**11. Ar sutikus dalyvauti tyrime, galima savo sutikimą atšaukti?**

Taip, Jūsų sprendimui pasitraukti iš tyrimo pasekmių nenumatoma.

**12. Kaip bus apsaugotas asmens slaptumas?**

Konfidencialumui ir bešališkumui užtikrinti tiriamosioms bus suteiktas kodas. Kodas bus naudojamas visuose dokumentuose. Jūsų asmenį identifikuojantys duomenys (vardas, pavardė) bus registruojami tik “Informuoto asmens sutikimas dalyvauti biomediciniame tyrime” formoje.

**Pasirašydami sutikimo forma,** Jus sutinkate, kad tyrimo gydytojas ir tyrimo personalas surinktų Jūsų asmeninius duomenis ir atliktų Jūsų duomenų statistinę analizę, įskaitant šią informaciją: gimimo data, lytis, rasė arba etninė kilmė, asmeniniai duomenys apie fizinę ar psichinę sveikatos būklę bei bet kokie kiti asmeniniai duomenys, surinkti Jūsų dalyvavimo tyrime metu arba atlikus bet kokią paskesnę įvertinimą.

Jūs turite teisę prašyti informuoti Jus apie tyrimo gydytojo turimus Jūsų asmeninius duomenis. Jūs taip pat turite teisę prašyti ištaisyti jūsų asmeniniuose duomenyse nustatytus netikslumus. Tyrimo gydytojo kontaktiniai duomenys nurodyti šios formos pabaigoje.

Skelbiant tyrimo rezultatus, tiriamųjų asmens duomenys nebus atskleisti. Visa tyrimo informacija bus prieinama atitinkamoms tarnyboms įgaliotoms tikrinti klinikinius bandymus.

### **Kur kreiptis kilus neaiškumams?**

Su tyrimu susijusios žalos atveju arba iškilus klausimams dėl tyrimo, galite kreiptis:

1. Doc. G.S. Drašutienė

Telefonas/fax: 2393089

2. Gyd. Jelena Volochovič,

Telefonas: +37069953020,

Elektroninis paštas: [jvolochovic@mail.lt](mailto:jvolochovic@mail.lt)

3. Lietuvos Bioetikos komitetas,

Vilniaus g. 33-230, LT-01119 Vilnius

Telefonas/faksas: (8 5) 212 45 65

Elektroninis paštas: [lbek@sam.lt](mailto:lbek@sam.lt)

3. „Informuoto asmens sutikimas dalyvauti biomediciniame tyrime“

Biomedicininio tyrimo  
„Moters amžiniai fiziologiniai pokyčiai“  
Protokolo Nr.1 versijos Nr. 2  
priedas  
Vilnius 2006-05-17

Informuoto asmens sutikimas dalyvauti biomediciniame tyrime  
„Moters amžiniai fiziologiniai pokyčiai“

Aš, \_\_\_\_\_,

(vardas, pavardė)

suprantu, kad mane kviečia dalyvauti biomediciniame tyrime.

Informaciją apie numatomą tyrimą man pateikė raštu (Asmens, kviečiamo dalyvauti biomediciniame tyrime, informavimo forma).

Į visus papildomus klausimus man aiškiai ir suprantamai atsakė.

Man paaiškino numatomo tyrimo tikslą, metodus, kurie bus naudojami.

Paaiškino, kad duomenims surinkti bus naudojama medicininė dokumentacija (ankstesnio tyrimo medžiaga).

Aš turėjau pakankamai laiko ir galimybių sužinoti tyrimo detales ir apsispręsti - dalyvauti bandyme ar ne.

Pasirašydama, aš patvirtinu, kad savo valia sutinku dalyvauti biomediciniame tyrime:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Dalyvio parašas

Pasirašymo data

Aš informavau pacientą (-ę) apie visus tyrimo aspektus.

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Tyrėjo parašas

Pasirašymo data

4. Tyrimo anketos klausimai, kurių duomenys naudoti šiame darbe

Biomedicininio tyrimo  
„Moters amžiniai fiziologiniai pokyčiai“

Protokolo Nr.1 versijos Nr. 2

priedas Nr. 3

Vilnius 2006-05-17

**Tyrimo anketa „Anamnezė“**

Kodinis numeris \_\_\_\_\_

*Gerb. Paciente, prašome atsakyti į klausimus, įrašant atsakymą arba pabraukiant tinkamą.*

1. Gimimo data \_\_\_\_\_
2. Mėnesinių ciklas (kiek dienų ir kas kiek dienų kraujuojate) \_\_\_\_\_
3. Mėnesinių ciklo sutrikimai:
  - ar mėnesinės būdavo ar tapo nereguliarios: taip / ne
  - jei taip, kiek laiko \_\_\_\_\_
  - kita \_\_\_\_\_

4. Duomenys apie Jūsų buvusių nėštumus:

Nr.	Nėštumo data (metai)	Nėštumo baigtis (gimdymas, nėštumo nutraukimas, savaiminis persileidimas)	Nėštumo komplikacijos (ligos, sveikatos sutrikimai)	Nėštumo savaitės	Naujagimio svoris, ūgis
1.					
2.					
3.					
4.					
5.					

5. Ar Jums buvo atliktos ginekologinės operacijos:

- taip / ne

- nurodykite kokios \_\_\_\_\_

6. Ar sergate kitų organų ir sistemų ligomis (ne ginekologinėmis ligomis):

- taip / ne

- nurodykite kokiomis \_\_\_\_\_

7. Ar vartojate vaistus:

- taip / ne

- nurodykite kokius (vaisto pavadinimą, dozę ir kiek laiko vartojate)

*Gerb. Paciente,*

*Ačiū, kad atsakėte į pateiktus klausimus. Tai bus naudinga atliekant tyrimą.*

*Tikimės, kad dalyvavimas šiame tyrime ir šios anketos pildymas padėjo ir*

*Jums geriau suprasti save. Linkime sveikatos.*

*Tyrėjai.*