

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Skaidrė Paulauskienė

JAUNUOLYSTĖS AMŽIAUS VYRŲ PADIDĖJUSIO KRAUJOSPŪDŽIO  
SĄSAJOS SU KRITINIAIS AUGIMO PERIODAIS

Daktaro disertacija  
Biomedicinos mokslai, medicina (06 B)

Vilnius, 2011

Disertacija rengta 2007–2011 metais Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vidaus ligų, šeimos medicinos ir onkologijos klinikoje.

**Mokslinis vadovas:**

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

**Konsultantas:**

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

## **PADĖKA**

Doktorantė dėkoja doc. dr. Kęstučiui Žagminui – už patarimus ir pasiūlymus planuojant mokslinį tyrimą, sudarant tiriamųjų apklausos anketą ir vertinant jos patikimumą.

Prof. habil. dr. Vydui Čekanavičiui - už suteiktas vertingas mokslines konsultacijas, atliekant tyrimo rezultatų matematinius skaičiavimus.

Prof. habil. dr. Janinai Tutkuvienei – už visapusišką paramą, skirtą laiką mokslinėms diskusijoms, nuoširdžius patarimus ir konsultacijas, supažindinant su tyrimo metu naudotų matavimo instrumentų taisyklingo taikymo metodika bei įvairių antropometrinių rodiklių skaičiavimo ir vertinimo principais.

Moksliniam vadovui prof. dr. Virginijui Šapokai – už galimybę realizuoti mokslo idėją, vertingus patarimus, kritines pastabas ir nuolatinį skatinimą tobulėti.

Dalyvavusių tyrime keturių šeimos medicinos centrų vadovams – už mokslo vystymo šeimos medicinoje idėjos palaikymą ir sudarytas visas sąlygas atliekant tyrimą.

## TURINYS

<b>SANTRUMPOS</b> .....	7
<b>1. ĮVADAS</b> .....	9
1.1. Tiriamoji problema ir darbo aktualumas.....	9
1.2. Darbo mokslinis naujumas.....	12
1.3. Teorinė ir praktinė darbo reikšmė.....	13
1.4. Darbo tikslas.....	14
1.5. Darbo uždaviniai.....	14
1.6. Ginamieji teiginiai.....	15
<b>2. LITERATŪROS APŽVALGA</b> .....	15
2.1. Suaugusiųjų ir vaikų kraujospūdžio lygmens klasifikavimo ir vertinimo apžvalga.....	15
2.2. Prehipertenzijos vaidmuo ir keliama rizika.....	17
2.3. Vaiko kritinių augimo periodų įtakos kardiovaskulinei rizikai apžvalga.....	18
2.3.1. Lėtinių neinfekcinių ligų programavimo samprata.....	18
2.3.2. Naujagimystės laikotarpis ir gimimo parametrų sąsajos su kardiovaskuline rizika.....	26
2.3.3. Kūdikystės tarpsnio raidos ypatumai.....	29
2.3.4. „Tuklumo gražos“ periodo reikšmė.....	31
2.3.5. Pubertetinio tarpsnio augimo ir brendimo ypatumų įtaka..	32
2.4. Tradicinių hipertenzijos rizikos veiksnių poveikio analizė.....	33
2.5. Uždegiminio proceso vaidmuo hipertenzijos patogenezėje.....	42
2.6. Kūno sudėjimas ir antropometrinių rodiklių reikšmė.....	45
<b>3. TIRIAMIEJI IR TYRIMO METODAI</b> .....	47
3.1. Tiriamųjų atranka ir grupių sudarymas.....	47
3.2. Tyrimo eiga.....	49
3.3. Tyrimo metodai.....	49

3.3.1. Jaunuolių gimimo ir tolimesnės raidos antropometrinių parametrų vertinimas.....	49
3.3.2. Anketinė tiriamojo apklausa dėl hipertenzijos rizikos veiksnių.....	50
3.3.3. Kraujospūdžio ir jaunuolystės antropometrinių rodiklių nustatymas.....	52
3.3.4. Medžiagų apykaitos rodiklių (lipidų, gliukozės, uždegimo žymens–C reaktyvaus baltymo) nustatymo metodika.....	60
3.3.5. Anketinė tiriamojo tėvų apklausa.....	61
3.4. Statistinės analizės metodai.....	62
3.5. Etikos aspektai.....	65
<b>4. REZULTATAI.....</b>	<b>66</b>
4.1. Jaunuolių kritinių augimo periodų antropometriniai parametrai ir jų ryšys su kraujospūdžiu.....	66
4.1.1. Dviejų grupių gimimo antropometrinių rodiklių lyginamoji analizė.....	67
4.1.2. Kūdikystės tarpsnio ypatumų palyginimas.....	70
4.1.3. „Tuklumo gražos“ periodo augimo rodiklių palyginimas tarp grupių.....	72
4.1.4. Pubertetinio tarpsnio antropometrinių parametrų ir kraujospūdžio lyginamoji analizė.....	74
4.1.5. Normalizuotų antropometrinių augimo rodiklių (z-reikšmių) palyginimas.....	79
4.1.6. Brendimo ypatumų sąsajos su padidėjusiu kraujospūdžiu.....	82
4.1.7. Jungtinio augimo modelio sudarymas, vertinant reikšmingų augimo rodiklių skirtumų visais kritiniais augimo periodais ryšį su padidėjusiu kraujospūdžiu bei jaunuolystės kūno masės indeksu.....	83

4.2. Tiriamųjų grupių jaunuolių kūno sudėties, sudėjimo ir proporcijų antropometrinių rodiklių lyginamoji analizė ir įtaka kraujospūdžiui.....	91
4.3. Žinomų hipertenzijos rizikos veiksnių tarp tiriamųjų grupių jaunuolių išreikštumo palyginimas.....	98
4.4. Šeiminių ir socioekonominių kardiovaskulinės rizikos veiksnių reikšmės analizė.....	103
4.5. Biocheminių aterogenezės rizikos veiksnių (lipidų, glikemijos, uždegimo žymens) palyginimas tarp grupių.....	112
<b>5. REZULTATŲ APTARIMAS.....</b>	<b>114</b>
5.1. Jaunuolių raidos kritiniais augimo periodais ypatumai ir sąsajos su kraujospūdžiu.....	116
5.2. Padidėjęs kraujospūdis ir jaunuolių kūno sandaros, sudėjimo bei proporcijų įtaka.....	129
5.3. Tradicinių hipertenzijos rizikos veiksnių tarp tiriamųjų grupių jaunuolių paplitimo palyginimas.....	134
5.4. Šeiminių ir socioekonominių kardiovaskulinės rizikos veiksnių reikšmė.....	137
5.5. Jaunuolių biocheminių aterogenezės rizikos veiksnių skirtumų ypatumai.....	140
<b>IŠVADOS.....</b>	<b>143</b>
<b>PRAKTINĖS IŠVADOS.....</b>	<b>144</b>
<b>LITERATŪROS SĄRAŠAS.....</b>	<b>145</b>
<b>PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS.....</b>	<b>178</b>
<b>PRIEDAI.....</b>	<b>179</b>

## SANTRUMPOS

AH	arterinė hipertenzija
AAH	antrinė arterinė hipertenzija
AKS	arterinis kraujo spaudimas
B.Chol	bendras cholesterolis
CD	cukrinis diabetas
CI	liemens kūgiškumo indeksas (angl. <i>conicity index</i> )
cm	centimetrai
dAKS	diastolinis kraujo spaudimas
DTL	didelio tankio lipoproteinų cholesterolis
FI	griaučių indeksas (angl. <i>frame index</i> )
hs-CRB	didelio jautrumo C – reaktyvus baltymas
JAV	Jungtinės Amerikos Valstijos
kg	kilogramai
KMI	kūno masės indeksas
KŠL	koronarinė širdies liga
KT	kūno tankis
JKS	juosmens ir klubų apimčių santykis (angl. WHR – <i>waist-to-hip ratio</i> )
LNL	lėtinės neinfekcinės ligos
M	vidurkis (angl. <i>mean</i> )
Maks.	maksimali reikšmė
mėn.	mėnuo
Min.	minimali reikšmė
MI	metrinis indeksas
mm	milimetrai
mmHg	gyvsidabrio stulpelio milimetrai
MP	maitinimas krūties pienu
MTL	mažo tankio lipoproteinų cholesterolis
n	imties dydis

OR	šansų santykis (angl. <i>odds ratio</i> )
p	reikšmingumo lygmuo
PAH	pirminė arterinė hipertenzija
PAŠ	pubertetinis augimo šuolis
PI	pasikliautinas intervalas
PoI	ponderalinis indeksas (angl. <i>ponderal index</i> )
PS	pulsinis spaudimas
PSO	Pasaulinė sveikatos organizacija
r	koreliacijos koeficientas
sAKS	sistolinis kraujo spaudimas
SAV	standartinis alkoholio vienetas
SD	standartinis nuokrypis (angl. <i>standart deviation</i> )
ŠKL	širdies ir kraujagyslių ligos
ŠS	šansų santykis
ŠSD	širdies susitraukimų dažnis
TAG	trigliceridai
$\chi^2$	chi kvadrato kriterijus
VAS	vidutinis arterinis spaudimas
VUL SK	Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos



# 1. ĮVADAS

## 1.1. Tiriamoji problema ir darbo aktualumas

Pirminė arterinė hipertenzija (PAH) – tai progresuojantis širdies ir kraujagyslių kitimų sindromas, pasireiškiantis padidėjusiu arteriniu kraujospūdžiu (AKS), kurį lemia daugybė tarpusavyje susijusių priežasčių, kai viena aiški priežastis nėra žinoma. PAH yra vienas pagrindinių kardiovaskulinės rizikos veiksnių ir pagrindinė sergamumo bei mirtingumo priežastis daugelyje pasaulio šalių [1]. Išsivysčiusiose šalyse ši liga diagnozuojama 15–37% suaugusių gyventojų, Jungtinėse Amerikos Valstijose (JAV) – 27% (65% vyresniems negu 60 metų ir 8% sulaukusiems 18–39 metų), o Rytų Europos šalyse ji yra du kartus dažnesnė [2, 3]. Pastaruoju metu stebimos tendencijos, kad daugėja jaunų žmonių, kuriems pasireiškia kardiovaskulinės rizikos veiksniai. JAV Ligų kontrolės ir prevencijos centro (*Centers for Disease Control and Prevention*) duomenimis, kas antras vyresnis nei 20 metų asmuo turi hipercholesterolemiją, arterinę hipertenziją (AH) arba cukrinį diabetą (CD) [2].

Lietuvos statistikos departamento duomenimis, širdies ir kraujagyslių ligos (ŠKL) yra dažniausia Lietuvos gyventojų mirties priežastis: kas antras 2009 metais mirė nuo kraujotakos sistemos ligų, vyrai dažniau nei moterys [4]. Abiejų lyčių mirtingumo nuo šių ligų rodikliai išlieka apie 2,5 karto didesni negu kitų Europos Sąjungos šalių vidurkis [4]. Nuo 1994 metų Baltijos šalyse ir Suomijoje vykdomas *FinBalt Health Monitor* projektas parodė, kad per 14 metų Lietuvoje sumažėjo antsvorio turinčių 20–64 metų amžiaus žmonių, taip pat hipercholesterolemijos paplitimas ir AH paplitimas tarp moterų, tačiau Lietuvos gyventojų, ypač vyrų, rizika sirgti ŠKL vis dar išlieka didelė [5, 6, 7].

Lietuva dalyvauja keliuose tarptautiniuose projektuose. Mūsų šalyje nuolat atliekami suaugusių žmonių lėtinių neinfekcinių ligų (LNL) ir jų rizikos veiksnių paplitimo tyrimai: CINDI – lėtinių neinfekcinių ligų integruotos profilaktikos programa, *Countrywide Integrated Noncommunicable Diseases Intervention* bei MONICA – širdies ir kraujagyslių ligų bei jų rizikos veiksnių

stebėsenos programa, *Multinational Monitoring of trends and determinants in Cardiovascular disease*. Lietuva priskirtina prie didesnio PAH paplitimo šalių, nes CINDI tyrimo 2007 metų duomenimis, Lietuvos rajonuose padidėjusį kraujospūdį ( $\geq 140/90$  mmHg) turėjo 60,3% 25–64 metų amžiaus vyrų ir 44,6% moterų, jauniausioje 25–34 metų amžiaus grupėje PAH konstatuota net 39,4% vyrų ir tik 12,7% moterų (1987 metais jų buvo atitinkamai 54,7% ir 50,7%) [8, 9]. Panašūs duomenys yra gaunami ir tiriant miesto gyventojus (MONICA studija) [10]. Apibendrinant mūsų šalyje atliktų epidemiologinių tyrimų rezultatus galima teigti, kad bendras sergamumas AH per pastaruosius 20 metų išlieka panašus tarp abiejų lyčių asmenų. Metams bėgant PAH atvejų daugėja. Šia liga linkę sirgti jaunesni vyrai: nuo 1987 iki 2007 metų tarp jaunų 25–34 metų amžiaus vyrų PAH paplitimas nesumažėjo ir išlieka gana dideli rodikliai – 39,4%. Tuo tarpu jaunoms moterims ši problema nėra tokia aktuali – per 20 metų PAH atvejų sumažėjo beveik keturis kartus.

Pasaulinės sveikatos organizacijos (PSO) strateginiame dokumente „Sveikata – 21“ ir Lietuvos sveikatos programoje numatoma sumažinti sergamumą ir mirtingumą nuo LNL. Deja, turime konstatuoti, kad Lietuvoje per lėtai vyksta teigiami pasikeitimai mažinant LNL rizikos veiksnius [11, 12].

Atlikti moksliniai tyrimai patvirtina ŠKL jaunėjimo tendencijas, todėl raginama daugiau dėmesio skirti jaunų žmonių sergamumui padidėjusio kraujospūdzio liga [13, 14, 15]. Ši liga turi ryšį su urbanizacija ir nuolat jaunėja (taip pat ir Lietuvoje): dažniau diagnozuojama vaikams ir ypač paaugliams berniukams [16, 17, 18, 19, 13]. Deja, JAV tarp visų AH sergančių vaikų tik 26% liga yra diagnozuota, dokumentuota ir gydoma, o tarp turinčių prehipertenziją - tik 11% [20]. Nors gydymas nustatytu laiku ar profilaktika esant prehipertenzijai yra žymiai efektyvesnė. Kita vertus, prehipertenzijos lygmens kraujospūdis skirtingai apibrėžiamas skirtingų klasifikacijų, bet visais atvejais tai yra pirmasis ir labai svarbus padidėjusios PAH rizikos simptomas [21, 22].

Pastarąjį dešimtmetį sulaukiama vis daugiau duomenų apie PAH paplitimą tarp vaikų: JAV tyrimo duomenimis, net 65% 4,5–20 metų vaikų sirgo PAH,

dažniau paaugliai, o likusiems buvo diagnozuota antrinė arterinė hipertenzija (AAH) [23, 24]. Panašius paplitimo duomenis skelbia ir Europos tyrėjai: Portugalijoje padidėjęs kraujospūdis nustatytas 5,2% 5–18 metų vaikų, Vokietijoje – 2,9% 4–18 metų vaikų. Ši liga taip pat diagnozuota 4,4% 14–18 metų turkų, 3,3% 9–14 metų lenkų moksleivių (2,9% mergaičių ir 3,8% berniukų) [25, 26, 27, 28]. Kiek ši liga yra paplitusi Lietuvoje, nėra aišku. Vilniaus miesto dviejų vaikų ligų klinikų duomenimis, 1999–2000 metais tirtų ir gydytų dėl AH įvairaus amžiaus vaikų net 45,3% sirgo PAH, 2,3 karto dažniau berniukai nei mergaitės, 93% sergančių PAH buvo 12–16 metų [16]. 2004–2006 metų laikotarpiu PAH diagnozuota net 80,5% dėl padidėjusio kraujospūdžio ištyrimui hospitalizuotų 8-18 metų amžiaus vaikų. Ji taip pat labiau buvo būdinga paaugliams. Skirtumų tarp lyčių nerasta. Pusei sergančiųjų diagnozės nustatymo metu jau buvo konstatuoti organų – taikinių pažeidimo požymiai [29]. Turime konstatuoti, kad pakito ir vaikų sveikatos elgsena: Lietuvos moksleiviai per daug laiko praleidžia žiūrėdami televizijos laidas, retai valgo vaisių, yra didelis rūkančių berniukų procentas. Vis dėlto mūsų šalies moksleiviai mažiausiai turi atsvario [30]. Trečdalis visų suaugusių žmonių ligų yra susijusios su gyvenamosios įpročiais paauglystėje: alkoholio vartojimu, rūkymu, išsilavinimu, mityba, fiziniu aktyvumu.

Atsižvelgiant į kitų šalių mokslinių tyrimų duomenis, į PAH jaunėjimą, ypač tarp vyrų, šios ligos prežasčių būtina pradėti ieškoti jau vaikystėje [31, 32]. Mažai kas kreipia dėmesį į šios ligos galimą ryšį su gimimo parametrais ir augimo ypatumais. Juk sergamumas šia liga, kaip rodo tyrimų duomenys, tik iš dalies gali būti paaiškinamas padidėjusiu atsvario ir nutukimo paplitimu ar kitais bendraisiais kardiovaskulinės rizikos veiksniais [13, 15, 33, 34, 35]. Dar prieš 30 metų buvo paskelbta Dornerio hipotezė apie metabolinį programavimą. Ji teigia, kad ankstyvo asmens vystymosi kritiniais periodais esančios hormonų, metabolitų, neurotransmiterių koncentracijos suprogramuoja smegenų vystymąsi ir būsimas suaugusio žmogaus medžiagų apykaitos bei širdies ir kraujagyslių ligas [36]. Gausėja tyrimų, analizuojančių žmogaus raidoje egzistuojančius kritinius augimo periodus (itin jautrius

aplinkos poveikiui tarpsnius), ir įrodančių, kad jų metu įvykęs svorio ir/ar ūgio netolygus, neharmoningas, greitas augimas gali paveikti LNL išsivystymą ateityje [37, 38]. Daugiau tyrimų yra atlikta, vertinant jo ryšį su nutukimu, koronarine širdies liga (KŠL) ir mažiau – tiesiogiai su padidėjusiu kraujospūdžiu. Tokio pobūdžio tyrimai įvairiose populiacijose yra nevienalyčiai, prieštaringi, stinga ilgalaikių linijinių (angl. *longitudinal*) tyrimų, padedančių geriausiai suprasti augimo pobūdį ir interpretuoti kritinių augimo laikotarpių reikšmę. Įvairių šalių mokslininkai ragina tirti savo šalies padidėjusio kraujospūdžio ligos problemas, ieškoti tautai būdingų ligos išsivystymo rizikos savitumų. Kadangi Lietuvos vaikai savo sudėjimo ypatumais skiriasi nuo kitų šalių (jie mažiau putnūs, yra liesesni nei daugelio kitų šalių vaikai), tuomet tikėtini ir jų augimo skirtumai, ir tam tikri ryšio savitumai programuojant būsimą padidėjusį kraujospūdį [30, 39]. Deja, nėra aišku, kurie iš bendrųjų, žinomų hipertenzijos rizikos veiksnių ir kokie kritinių augimo tarpsnių ypatumai daro didžiausią įtaką mūsų šalies jaunimo kraujospūdžio raidai. Šis aktualumas paragino tirti ir identifikuoti jauniems Lietuvos vyrams, turintiems padidėjusį kraujospūdį, daugiausia darančius įtaką AH rizikos veiksnius. O noras geriau suprasti kai kurių jaunų žmonių polinkį turėti didesnę kraujospūdį ir bandymas paaiškinti išliekančią sergamumą šia liga tarp vyrų, paskatino ieškoti sąsajų tarp augimo savitumų ir padidėjusio kraujospūdžio ligos. Todėl buvo suplanuotas atvejo kontrolės tyrimas, siekiant išaiškinti šiuos dominančius skirtumus tarp tiriamųjų grupių.

## **1.2. Darbo mokslinis naujumas**

Šio tiriamojo darbo naujumas gali būti siejamas su sprendimu tirti neįprastai jauno amžiaus Lietuvos asmenis, tik vyrus, atitinkančius jaunuolystės tarpsnį (18–21 metų), su kuriais tyrimų AH srityje nėra atlikta tiek daug kaip su vyresniais asmenimis. Tyrimo duomenys buvo vertinami linijiniu būdu – jo metu nagrinėjami augimo duomenys nuo gimimo iki jaunuolystės (apimamas aštuoniolikos metų tarpsnis), kurie padeda atskleisti mūsų populiacijai būdingus vaikų augimo ir brendimo ypatumus, sietinus su

padidėjusio kraujospūdžio vystymusi. Tuo pačiu metu buvo analizuojami ne tik antropometrinių augimo rodiklių kaitos ypatumai, bet vertinti ir tradiciniai AH rizikos veiksniai – jų pasireiškimas ne tik tarp pačių jaunuolių, bet ir tarp jų tėvų, taip siekiant geriau suprasti jauno asmens padidėjusio kraujospūdžio fenotipą, kompleksiškai apjungiant tradicinius rizikos veiksnius ir augimo ypatumus. Naujumas sietinas ir su tuo, jog tyrimo metu jauno kontingento asmenims buvo tiriama lipidų kiekis kraujyje, o C reaktyvaus baltymo (hs-CRB) žymenį bandyta analizuoti kaip galimą tokio amžiaus asmenų padidėjusio kraujospūdžio, o ne tik nutukimo ar KŠL rizikos rodiklį.

### **1.3. Teorinė ir praktinė darbo reikšmė**

Planuojant tyrimą, norėta aptikti ir panaudoti paprastesnius, pigesnius, taip pat vertingus diagnostikos metodus, kurie padėtų vertinti padidėjusio kraujospūdžio išsivystymo riziką, atrinkti rizikos grupės pacientus, o vėliau juos stebėti. Taikyta išsami metodika: asmens gimimo rodiklių, augimo ir brendimo ypatumų analizė; kritinių augimo laikotarpių apžvalga ir jų savitumų identifikavimas; žinomų rizikos veiksnių (jaunuolio kūno masės indekso (KMI), rūkymo, mitybos, alkoholio vartojimo, fizinio aktyvumo įpročių, šeiminės ŠKL anamnezės, socioekonominių rodiklių – tėvų išsilavinimo, užimtumo/profesijos, jų KMI, tiriamojo maitinimo krūtimi ypatumų) kompleksinis vertinimas. Ši pasirinkta metodika paaiškina jaunuolių kraujospūdžio raidą, padeda įvertinti minėtų raidos laikotarpių poveikį jų didesniajam kraujospūdžio lygmeniui ir atpažinti rizikos grupę asmenų, kuriems tikėtinas PAH išsivystymas. Kadangi nėra skiriamas reikiamas dėmesys prehipertenzijai ankstyvame amžiuje, savalaikis rizikos įvertinimas ir jų įtakos ligos vystymuisi supratimas leistų anksčiau prognozuoti galimą AH. Apibendrinant tiriamojo raidos per 18 metų ypatumus ir įvertinant visus kritinius raidos laikotarpius, kurie gali turėti lemiamos įtakos jaunuolio padidėjusiam kraujospūdžiui pasibaigus intensyvaus augimo ir brendimo periodui, reikia pabrėžti, kad buvo nustatyti augimo savitumai ir įrodytas ryšys tarp tam tikrų faktorių ir nepalankaus asmens perėjimo į ligą pasireiškimo.

Tyrimo metu taikytos priemonės papildo sveikatos priežiūros specialistų žinias apie kardiovaskulinės rizikos veiksnių išreikštumą tarp jaunų (18–21 metų) vyrų. Gautus rezultatus bei suformuluotas išvadas bus galima pritaikyti kasdienėje pirminės sveikatos priežiūros praktikoje: konsultuojant jaunos 18–21 metų vyrus dėl padidėjusio kraujospūdžio ligos išsivystymo rizikos, taikant PAH profilaktines priemones ir koreguojant daugiausiai turinčius įtaką rizikos veiksnius jauname amžiuje, taip siekiant apsaugoti ar nutolinti ligos išsivystymą ir ankstyvas kardiovaskulines komplikacijas.

#### **1.4. Darbo tikslas**

Įvertinti jaunuolystės amžiaus vyrų padidėjusio kraujospūdžio ryšį su skirtingų kritinių augimo periodų ypatumais, kardiovaskulinės rizikos veiksniais, paveldimumu ir jaunuolio šeimos socioekonominėmis sąlygomis.

#### **1.5. Darbo uždaviniai**

1. Įvertinti naujagimystės rodiklių (gimimo svorio, ūgio, KMI, galvos apimties, krūtinės apimties, gestacinio amžiaus) reikšmę jaunuolystės amžiaus kraujospūdžiui ir kūno masės indeksui.
2. Nustatyti kūdikystės ir „tuklumo grąžos“ periodų antropometrinių rodiklių augimo greičio skirtumus ir jų įtaką kraujospūdžiui.
3. Išanalizuoti paauglystės ir jos pradžios kūno masės kitimo ypatumų ir brendimo požymių (pubertetinio ūgio augimo šuolio pradžios bei spermarchės laiko) sąsajas su padidėjusio kraujospūdžio rizika jaunuolystėje.
4. Palyginti padidėjusį kraujospūdį turinčių ir sveikų jaunuolių kūno sudėjimo, sudėties, proporcijų ir somatotipo ypatumus.
5. Įvertinti padidėjusio kraujospūdžio jaunuolystėje ryšį su tradiciniais hipertenzijos ir biocheminiais aterogenezes rizikos veiksniais (didelio jautrumo C reaktyviu baltymu, dislipidemija, glikemija).

6. Nustatyti tiriamųjų tėvų kardiovaskulinės rizikos, šeimos socioekonominių veiksnių bei kūdikystės ankstyvo maitinimo ypatumų reikšmę padidėjusio kraujospūdžio rizikai.

### **1.6. Ginamieji teiginiai**

1. Jaunų vyrų padidėjęs kraujospūdis turi ryšį ne tik su tradiciniais kardiovaskulinės rizikos veiksniais, bet ir su tam tikrais asmens kritinių augimo periodų ypatumais.
2. Ankstyva teigiama šeimtinė arterinės hipertenzijos anamnezė, augančio vaiko šeimos socioekonominiai veiksniai bei kūdikystės ankstyvo maitinimo ypatumai gali lemti jaunuolių padidėjusio kraujospūdžio išsivystymą ateityje.

## **2. LITERATŪROS APŽVALGA**

### **2.1. Suaugusiųjų ir vaikų kraujospūdžio lygmens klasifikavimo ir vertinimo apžvalga**

Pasaulyje egzistuoja kelios suaugusių asmenų AKS lygmens klasifikacijos: viena parengta Europos kardiologų draugijos ir yra naudojama Europoje, kita – JNC 7 (*Joint National Committee septintoji*) klasifikacija, naudojama Amerikoje (1 lentelė) [21, 22]. Abiejų klasifikacijų požiūriu, AKS esant  $\geq 140/90$  mmHg turi būti diagnozuojama AH, tačiau prehipertenzijos lygmuo apibrėžiamas nevienodai. Skirtingas šio AKS lygmens vertinimas gali sukelti keblumą, norint palyginti tarpusavyje įvairių šalių tyrimų duomenis. Europos šalys, taip pat ir Lietuva, AKS reikšmių vertinimui naudoja Europos kardiologų draugijos sudarytą klasifikaciją.

**1 lentelė.** Suaugusiųjų kraujospūdžio lygmens klasifikacijos.

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

Vaikų AKS vertinimui patariama remtis PSO patvirtinta ketvirtąja ataskaita (*The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents*) [40]. Joje pateikta AKS lygmens klasifikacija, vertinimo standartai, sudaryti pagal lytį, amžių ir ūgio procentilius (%) (2 lentelė).

**2 lentelė.** Vaikų ir paauglių kraujospūdžio lygmens klasifikacija.

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

Tačiau paauglių AKS ≥120/80 mmHg, nepriklausomai nuo ši dydį atitinkančių kraujospūdžio lygmens vertinimo procentilių, turi būti įvardijamas kaip prehipertenzijos lygmens kraujospūdis. Dažniausiai minėto dydžio sistolinis AKS būdingas nuo 12 metų, o diastolinis – nuo 16 metų. Nepaisant esančio visuotinio sutarimo, bet atsižvelgiant į egzistuojančius įvairių šalių vaikų ir paauglių sudėjimo bei augimo savitumus, vaiko arba paauglio AKS turėtų būti vertinamas ir lyginamas pagal savo šalies AKS normas – jas turi ir mūsų šalis. AKS normos yra sudarytos vadovaujant prof. J. Tutkuienei [41,



42]. Tiesa, jose AKS vertinamas pagal lytį ir amžių, tačiau nėra galimybės vertinti pagal ūgį.

## 2.2. Prehipertenzijos vaidmuo ir keliami rizika

Remiantis kitų šalių tyrimais, jauni žmonės ne tik serga PAH, bet vis dažniau priklauso ir didelės rizikos AH išsivystymo grupei, nes turi prehipertenzijos lygmens kraujospūdį (130–139/85–89 mmHg) [21, 17]. Paskutinį dešimtmetį bendras vaikų AKS lygis padidėjo, tiesa, skelbiama, jog labiau kito diastolinis nei sistolinis AKS [34]. Pastebėta, kad prehipertenzija dažniau būdinga vyrams nei moterims [43]. 2003–2006 metų JAV duomenimis, abiejų laipsnių prehipertenzijos lygmens AKS, remiantis JNC 7 klasifikacija, turėjo 13,6% 8–17 metų berniukų, 5,7% to paties amžiaus mergaičių ir 31–37% tirtų suaugusiųjų [44, 43, 45]. Vien tik antro laipsnio prehipertenzija (130–139/85–89 mmHg) JAV nustatyta 12–14% vyresnių nei 18 metų asmenų [22, 46]. Prehipertenzijos lygmens AKS apima pakankamai didelį ir palyginti sveiką populiacijos segmentą. Tačiau, kaip tyrimai rodo, lyginant su turinčiais normalų AKS, asmenys, kuriems nustatyta prehipertenzija, dažniau turi antsvorio arba būna nutukę, jiems dažniau pasireiškia ir kiti kardiovaskulinės rizikos veiksniai – dislipidemija, hiperinsulinemija bei padidėjęs uždegimo žymenų kiekis kraujyje [47, 48, 49].

Remiantis epidemiologiniais tyrimais, prehipertenzija (130–139/85–80 mmHg, pagal Europos kardiologų draugijos klasifikaciją) turi nenuginčiamų įrodymų dėl PAH išsivystymo rizikos ateityje: tokie asmenys, lyginant su turinčiais optimalų AKS, 3 kartus dažniau suserga PAH per 4 metų laikotarpį, maždaug po 20% kasmet tarp suaugusiųjų (*Framingham Heart Study, 1991; British Health and Lifestyle Survey, 2004*) ir apie 7% kasmet tarp paauglių. Beveik 2 kartus dažniau juos išstinka kardiovaskuliniai įvykiai (*Strong Heart Study, 2006*). Bemaž 3 kartus didesnę PAH išsivystymo riziką vis dėlto turi berniukai arba vyrai nei moterys, jie taip pat dažniau greta padidėjusio AKS turi ir kitų kardiovaskulinės rizikos veiksnių [17, 18, 50, 51, 52, 53, 48]. Metaanalizės duomenimis, tarp ŠKL rizikos ir AKS egzistuoja teigiamas ryšys,

rizika dvigubėja su kiekvienu 20/10 mmHg padidėjimu, pradedant AKS lygmeniu 115/75 mmHg [54].

Prehipertenzija (kaip ir prediabetas) yra tarsi raudona vėliava, įspėjanti, kad būtina keisti gyvenimo būdą. Remiantis studijos TOHP2 (*Trials of Hypertension Prevention, Phase II*) duomenimis, intensyvus tokių asmenų gyvenimo būdo keitimas 6,7% sumažina absoliučią ir 13,2% santykinę AH išsivystymo riziką [55, 56]. Iš tokio pobūdžio tyrimų matyti, kad esama galimybių prižiūrėti pacientus su prehipertenzija – jų aktyvus stebėjimas, gyvenimo būdo korekcija, sveikos gyvensenos mokymas, motyvavimas, galbūt net vaistų taikymas. Būtina su atida vertinti asmenis, turinčius prehipertenziją, atpažinti ją turinčius vaikus ir paauglius. Jaunus asmenis, kurių AKS atitinka prehipertenzijos lygmenį, reikia priskirti padidėjusios PAH rizikos grupei, ypač jei tai būdinga paaugliui ar jaunuoliui vyrui. Remiantis šiomis žiniomis, savo tyrime jaunuolystės amžiaus vyrų skirstymo į dvi grupes kertiniu kriterijumi pasirinkome prehipertenzijos lygmens kraujospūdį, atvejo grupei priskiriant tuos, kurių AKS  $\geq 130/85$  mmHg.

### **2.3. Vaiko kritinių augimo periodų įtakos kardiovaskulinei rizikai apžvalga**

#### **2.3.1. Lėtinių neinfekcinių ligų programavimo samprata**

Svarbus ankstyvas vaikų ar jaunuolių, kurie turi riziką sirgti PAH, arba kurie jau serga PAH, identifikavimas. Šiame procese galėtų padėti vaiko augimo ir brendimo proceso analizė. Dar prieš 30 metų buvo paskelbta Dornerio (Dorner) hipotezė apie metabolinį programavimą, teigianti, kad ankstyvojo vystymosi kritiniais periodais esančios hormonų, metabolitų, neurotransmiterių koncentracijos suprogramuoja smegenų vystymąsi ir suaugusio žmogaus medžiagų apykaitos ligas [36]. Papildant Barkerio (Barker) hipotezę galima teigti, kad mažas gimimo svoris yra susijęs su pegeritėjusiu kūdikių augimu, o šis staigus svorio didėjimas („*catch-up growth*“) tampa rizikos veiksniumi vėlesnėms ŠKL ir medžiagų apykaitos ligoms vystytis [57,

58]. Apie 40 metų studijų patirtis rodo, kad ankstyvo kūdikio maitinimo ypatumai ir vaiko augimo ypatumai po gimimo ilgainiui lemia kardiovaskulinį sergamumą, vyksta postnatalinis kardiovaskulinės sveikatos programavimas [57]. Taigi AKS ir svorio patofiziologiniai mechanizmai slypi dar ankstyvaisiais gyvenimo metais, taip pat nuo individualios asmens raidos pradžios iki pilnametystės. AKS raida glaudžiai siejama su tam tikros populiacijos asmenų augimo ir brendimo ypatumais, tačiau jie skiriasi įvairiose etninėse populiacijose, kultūriniuose ir socialiniuose sluoksniuose, skirtinguose geografiniuose regionuose [59]. Esama svarstymų bei įrodymų, kad individas, patirdamas vienokius ar kitokius augimo bei brendimo ypatumus, skirtingus nuo kitų, tarsi pereina į tam tikrą lėtinę ligą. Pastaruoju metu gausėja tyrimų, rodančių sąsajas tarp aukšto ūgio, spartaus augimo, gausios aktyviosios masės ir tokių patologijų kaip aterosklerozė, padidėjęs AKS, nutukimas, polinkis sirgti miokardo infarktu ir II tipo CD. Šia plotme skirtingose populiacijose atlikti kohortiniai, baigčių tyrimai ir sisteminės apžvalgos pateikia kiek prieštarigus, tirtai populiacijai savitus įrodymus [60, 61, 62]. Pavyzdžiui, vienoje iš didesnių studijų (*Millennium Cohort study*, 2000–2002 metai) lyginant kūdikių svorio augimą iki 9 mėnesių išaiškėjo rasiniai, tautiniai ir lyties ypatumai: juodaodžiai vaikai gimsta lengvesni nei baltaodžiai, bet daugiau priauga svorio vėliau, o azijiečiai vaikai gimsta lengvesni nei baltaodžiai ir priauga mažiausiai (auga lėčiau). Taip pat pastebėta, kad britų baltaodžiai berniukai daugiau priauga svorio nei baltaodės mergaitės ir šio skirtumo tarp lyčių nepastebėta kitose etninėse grupėse ar airių tautoje [63].

Daugėja tyrimų, įrodančių, kad žmogaus raidoje egzistuoja kritiniai augimo periodai (itin jautrūs aplinkos poveikiui tarpsniai), galintys daryti įtaką lėtinės ligos išsivystymui ateityje. Pastebėta, kad tolygus, harmoningas žmogaus augimas padeda išvengti ligų suaugus, tuo tarpu augimo tempo ir amplitudės netolygumai („*catch-up*“ ir „*catch-down*“) lemia padidėjusią riziką susirgti LNL, kaip nutukimas, AH ir kt. [37, 38]. Šiuos du fenomenus nulemia vaisiaus sulėtėjęs arba pagreitėjęs augimas nėštumo metu, genetikos faktoriai, vaiko mityba, įvairūs aplinkos veiksniai, rūkymas, nepakankama (baltymų stoka

pirmame nėštumo trimestre) arba perteklinė besilaukiančios motinos mityba, tam tikros endokrininės būklės nėštumo metu (gestacinis diabetas arba II tipo CD) ir kt. Kiekvienoje populiacijoje pasitaiko savitų, jai ypatingų kritinių augimo momentų.

Kritinių periodų žmogaus raidoje svarbą ir reikšmę, jų ryšį su ligų išsivystymu suaugus apžvelgė ir išsamiai aprašė anglų antropologijos mokslininkai N. Cameron ir E. W. Demerath. Išskiriami šie svarbūs keturi kritiniai tarpsniai: intrauterininis periodas (jo baigties išraiška yra gimimo parametrai), kūdikystė, vaikystės laikotarpis, kai vyksta „tuklumo graža“, ir paauglystė (brendimo laikotarpis) [64]. Atskirų šalių mokslinių tyrimų ir didesnių studijų apžvalga, kaip patirti vieni ar kiti augimo bei brendimo aspektai savarankiškai, nepriklausomai vienas nuo kito, lemia kardiovaskulinės sveikatos rodiklius užaugus, pateikiama 3 lentelėje [65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79]. Tačiau kai kurie tyrėjai augimą vertino kaip tęstinį procesą, todėl tyrė ir atskirų augimo periodų tarpusavio ryšį (kaip vieno tarpsnio ypatumai nulemia kito augimo laikotarpio antropometrinių rodiklių išraišką), o ne tik sąsajas su suaugusio amžiaus antropometriniais ir fiziometriniais kūno sudėjimo parametrais. Šie kiek prieštaringi aspektai dėl gimimo svorio, svorio priaugimo kūdikystėje ir ankstyvojoje vaikystėje tarpusavio ryšio pateikiami 4 lentelėje [80, 61, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88].

Vertinant lietuvių raidą, tokių tyrimų neturime ir nėra aišku, kuris arba kurie laikotarpiai nulemia ateityje galinčios pasireikšti AH riziką, kuriai lyčiai šie pokyčiai rizikingesni, kurių būtent antropometrinių rodiklių amžiaus raida veikia labiausiai. O tikėtina, kad kelių dešimtmečių Lietuvos nepriklausomybės politiniai, socialiniai ir ekonominiai pokyčiai, gyvenimo būdo permainos padarė įtaką ir mūsų šalies žmonių gyvenimui ir sveikatai, paveikė vaikų augimą ir brendimą kritiniais tarpsniais. Iš šių dienų turimų kitų šalių tyrimų duomenų galima apibendrinti, kad vyrai yra jautresni jų individualioje raidoje vykstantiems intensyvesniems arba nesavalaikiams pokyčiams, ir kiekviena populiacija turi savitų dėsningumų [89, 90]. Nepaisant du dešimtmečius vykstančių tyrimų, vaisiaus ir vaiko augimo ypatumų vaidmuo vystantis

medžiagų apykaitos ir kardiovaskulinėms ligoms išlieka kontraversiški. Dar tik pradeda aiškėti priežastinis fiziologinis mechanizmas. Todėl tikimės, kad šis suplanuotas tyrimas turės savo indėlį, padedant identifikuoti mūsų šalies vaikų augimo ir brendimo ypatumus kritiniais periodais.

**3 lentelė.** Augimo bei brendimo aspektai, nulemiantys kardiovaskulinės sveikatos rodiklius užaugus.

<b>Hipertenzijos ir augimo rodiklių ryšys</b>	<b>Imties apibūdinimas</b>	<b>Tyrėjai, studijos</b>
Mažesnis gimimo svoris ir lėtesnis ūgio didėjimo tempas vaikystėje yra susijęs su AKS ir cholesterolio padidėjimu suaugus: vienu SD didesnis gimimo svoris susijęs su 1,6 mmHg mažesniu AKS vyrams ir 1 mmHg moterims (kiekvienas papildomas kilogramas gimus sumažina sistolinį AKS vyrams 3,6 mmHg ir moterims 2,3 mmHg). Ūgio didėjimo tempas per 3–20 metų daugiau nei 1 SD susijęs su 0,7 mmHg mažesniu AKS vyrams ir 0,5 mmHg moterims. Šis efektas mažina nutukimo tikimybę.	N=4625 (2198 vyrai, 2428 moterys), 20 metų amžiaus, gimę 1965–1974 metais; vertinti vaikystės duomenys iš medicininių įrašų. Japonija	Miura K, Nakagawa H, Tabata M, Morikawa Y, Nishijo M, Kagamimori S [65].  1985–1994 m.
Sulėtėjęs vaisiaus augimas ir augimo atsigriebimas ankstyvoje vaikystėje turi ryšį su AH išsivystymu.	N=7086, gimę 1924–1933 metais. Suomija (Helsinkis)	Eriksson J, Forsen T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker D [66].  1971 m.
Gimimo svorio ir KMI didėjimas kūdikystės ir ankstyvos vaikystės metu yra susijęs su suaugusiojo aktyviąja kūno mase labiau nei su riebalų mase. KMI didėjimas vėlyvoje vaikystėje ir paauglystėje lemia dažnesnį suaugusiojo nutukimą, ypač centrinio tipo. Taip pat pastebėta, kad rezistentiškumas insulinui ir AKS teigiamai koreliuoja su liesos kūno masės rodikliais (dar vienoje studijoje raumeningumas siejamas su AKS, bet ryšio mechanizmas neaiškus) [68].	N=1526, 26–32 metų amžiaus vyrai ir moterys, kurie buvo stebimi nuo gimimo iki 21 metų.  Indija (Delis)	Sachdev HS, Fall C, Osmond C, Lakshmy R, Biswas S, Leary SD, Reddy KS, Barker D, Bhargava S [67].

<p>Gimimo svoris atvirkščiai susijęs su suaugusio amžiaus AKS. Svorio didėjimas iki 5 mėnesių amžiaus (<math>\beta</math> koeficientas – 1,29 mmHg; 95% PI: 0,36–2,23; <math>p=0,007</math>) ir nuo 1 metų 9 mėnesių iki 5 metų (<math>\beta</math> koeficientas – 1,44 mmHg; 95% PI: 0,31–2,57; <math>p=0,01</math>) nepriklausomai susijęs su sistoliniu AKS, o diastoliniam AKS įtakos turi tik svorio augimas iki 5 mėnesių (<math>\beta</math> koeficientas – 0,74 mmHg; 95% PI: 0,08–1,41; <math>p=0,03</math>).</p>	<p>N=679, 25 metų amžiaus, gimę laiku. Anglija</p>	<p>The Barry Caerphilly Growth Study  Ben-Shlomo Y, Mccarthy A, Hughes R, Tilling K, Davies D [69].</p>
<p>Moteriška lytis, pirmas vaikas šeimoje, didelis mamos KMI nėštumo metu paaiškina jauno suaugusio žmogaus nutukimą, bet vis dėlto daugiau nei 85% yra susiję su neišmatuotais veiksniais, pasireiškiančiais gimimo metu, arba su dieta ar fiziniu krūviu, kurių ypatumai būna nuo gimimo iki jauno suaugusio amžiaus.</p>	<p>N=688, abiejų lyčių afroamerikiečiai. Stebėti nuo gimimo iki jauno suaugusio amžiaus. JAV</p>	<p>PBPP (<i>Philadelphia Blood pressure Project</i>)  Stettler N, Tershakovec AM, Zemel BS, Leonard MB, Boston RC, Katz SH [70].  1977 m.</p>
<p>Greitesnis svorio priaugimas, palyginti su ūgiu, pirmus 3 mėnesius atvirkščiai susijęs su jautrumu insulinui (<math>\beta</math> koeficientas – 0.223; 95% PI: 0,386–0,060) ir serumo didelio tankio lipoproteinų kiekiu (<math>\beta</math> koeficientas – 0.053; 95% PI: 0,090–0,016), teigiamai susijęs su juosmens apimtimi (<math>\beta</math> koeficientas – 1.437; 95% PI: 0,066–2,808) jauname suaugusiame amžiuje. Greitas svorio priaugimas (<math>\geq 0,67</math> SD nuo vidurkio) pirmus 3 mėnesius lemia didesnę riebalų procentą, centrinio tipo nutukimą, sumažėjusį insulino jautrumą jauname suaugusiame amžiuje. Esant mažam gimimo svoriui galbūt svarbu ne tiek greito svorio priaugimo laikotarpis, kiek pats svorio priaugimo greitis.</p>	<p>N=217, 18–24 metų amžiaus. Olandija</p>	<p>PROGRAM (<i>the Programming Factors for Growth and Metabolism</i>)  Leunissen RWJ, Kerkhof GF, Stijnen T, Hokken-Koelega A [71].  2004–2007 m.</p>
<p>Anksčiausiai subrendę vyrai, palyginti su vėliausiai subrendusiais, turi 6,4 mmHg (95% PI: 1,8–10,9) didesnę vidutinę sistolinę AKS ir 4,6 mmHg didesnę vidutinę diastolinę AKS (95% PI: 1,9–7,4). Anksčiau subrendę asmenys (vyrai ir moterys) turi didesnę KMI, yra labiau nutukę.</p>	<p>N=1193 vyrai ir 1204 moterys, gimę 1946 metais, stebėti nuo vaikystės iki 53 metų. Anglija</p>	<p>Hardy R, Kuh D, Whincup P H, Wadsworth MEJ [72].</p>

<p>Ankstyvas brendimas – nepriklausomas veiksnys, turintis įtakos padidėjusiam AKS ir didesniai svoriui suaugusiame amžiuje.</p>	<p>N=135 vyrai ir 148 moterys, gimę 1953 metais, tyrimo metu buvę 50 metų. Tirti 8–18 metų tarpsnio antropometriniai duomenys. Lenkija</p>	<p>Hulanicka B, Lipowicz A, Koziel S, Kowalisko A [73].  2003 m.</p>
<p>Antsvoris suaugus susijęs su absoliučiu svorio priaugimu pirmomis 8 dienomis (OR=1,28; 95% PI: 1,08–1,52) tarp mišiniu maitintų asmenų.</p>	<p>N=653, abiejų lyčių asmenys, maitinti mišiniu, gimę 1965–1978 metais, stebėti nuo gimimo 112 dienų. Jauname suaugusiame amžiuje (20–32 metų) vertintas svoris, ūgis, KMI. JAV</p>	<p>Stettler N, Stallings VA, Troxel AB, Zhao J, Schinnar R, Nelson SE, Ziegler EE, Strom BL [74].</p>
<p>Svorio priaugimas iki 3 mėnesių ir 3 mėnesių –1 metų (nepriklausomai nuo gimimo svorio ir esamo dabartinio ūgio) susijęs su riebalų išsidėstymu ant pilvo, didesniu kūno riebalų procentu suaugus. Labiau lemia pirmieji 3 mėnesiai.</p>	<p>N=403, abiejų lyčių, gimę 32 gestacijos savaitėse, tyrimo metu esantys 19 metų. Olandija</p>	<p>POPS studija (<i>Project On Preterm and Small-for-gestational-age infants</i>)  Euser AM, Finken MJJ, Keijzer-Veen MG, Hille ETM, Wit JM, Dekker FW [75].</p>
<p>Ankstyvos menarchės (<math>\leq 25\%</math> arba 2SD žemiau nacionalinio vidurkio) susijusios su padidėjusiu tiek riebalų, tiek liesos kūno masės kiekiu, alkio gliukozės kiekiu bei alkio insulino koncentracija.</p>	<p>N=391, merginos, 8–21 metų amžiaus. JAV</p>	<p>FELS studija  Remsberg KE, Demerath EW, Schubert CM, Chumlea WC, Sun SS, Siervogel RM [76].</p>

Pubertetinio ūgio šuolio amžius yra nepriklausomas neigiamas padidėjusio KMI (antsvorio) (OR=0,58; 95% PI: 0,45–0,73) ir padidėjusios kūno riebalų masės (centrinio tipo) jauname suaugusiame amžiuje (OR=3,59; 95% PI: 2,72–4,76) žymuo. KMI sulaukus 10 metų (prieš brendimą) susijęs su centrinių ir periferinių riebalų mase vėlesniame amžiuje. Ankstyvas brendimas yra nepriklausomas kardiovaskulinės rizikos veiksnys.	N=579 vyrai, 18–20 metų. Švedija	GOOD studija ( <i>Gothenburg Osteoporosis and Obesity determinants study</i> )  Kindblom JM, Lorentzon M, Norjavaara E, Lönn L, Brandberg J ir kt. [77]. 2003 m.
Statistiškai reikšmingo ryšio tarp gimimo rodiklių dydžio ir vėlesnio svorio, ūgio bei AKS nerasta. Nėra pagrįstumo patvirtinti „vaisiaus kilmės“ („ <i>fetal origin</i> “) hipotezę.	N=891, gimę 1972–1973 metais, kas dvejus metus stebėti iki 26 metų. Naujoji Zelandija.	Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study.  Williams S, Poulton R [78].
Tiek svorio augimas iki 6 mėnesių, tiek 3–6 metų savarankiškai veikia nutukimą suaugus: tai lemia didesnę KMI, riebalų kiekį, aktyviosios masės kiekį, juosmens apimtį (p<0,005), atsižvelgus ir į mamos riebalų masę bei socioekonominę padėtį. O augimas iki 6 mėnesių dar lemia ir aukštesnį ūgį suaugus (p<0,001).	N=248 (103 vyrai), vaikai ir jų mamos; tirtas ūgis ir svoris iki 6 metų, analizuotas kūno sudėjimas septyniolikos metų. Stokholmas (Švedija)	SWEDES ( <i>The Stockholm Weight Development Study</i> )  Ekelund U, Ong K [79].

**4 lentelė.** Skirtingų augimo periodų ypatumų ir antropometrinių rodiklių pokyčių sąsajos iki pilnametystės.

<b>Skirtingų augimo periodų rodiklių sąsajos</b>	<b>Imties apibūdinimas</b>	<b>Tyrėjai, studijos</b>
Vaikai, kurių augimui buvo būdingas „atsigriebimo“ fenomenas (intensyviausiai jis pasireiškė per pirmuosius dvejus metus), gimstant buvo mažesni ir liesesni, bet 5 metų amžiuje jie buvo nutukę ir dažniau turėjo centrinio tipo riebalų pasiskirstymą.	N=14000, nuo gimimo stebėti iki 5 metų. Anglija	ALSPAC ( <i>Avon longitudinal study of pregnancy and childhood obesity</i> )  Ong KL, Ahmed ML, Emmett PM, Preece MA, Dunger DB[80]. 1991-1992 m.



<p>Greitas svorio augimas pirmus 4 mėnesius po gimimo susijęs su antsvoriu sulaukus 7 metų, nepriklausomai nuo gimimo svorio ir svorio 1 metų. Svorio didėjimo greitis pirmus 4 mėnesius susijęs su antsvoriu sulaukus 7 metų (OR=1,38; 95% PI: 1,32–1,44), kiekvienu 100 gramų per didelis svoris didina riziką 38%. Žindymas tam įtakos neturėjo.</p>	<p>N=27899, gimę laiku asmenys, nuo gimimo stebėti iki 7 metų. JAV</p>	<p>CPP (<i>National Collaborative Perinatal Project</i>)</p> <p>Stettler N, Zemel BS, Kumanyika S, Stallings VA [61]. 1959–1965 m.</p>
<p>Lėtesnis augimas pirmomis savaitėmis po gimimo yra privalumas, siekiant išvengti aterosklerozės proceso požymių paauglystėje. Gimę mažo svorio, nepriklausomai nuo jų gestacinio amžiaus, turi padidėjusią kardiovaskulinę riziką, kai pirmomis savaitėmis pasireiškia pagreitetą svorio didėjimas. Santykinis neprimaitinimas ir lėtas augimas, kurie siejami su žindymu ankstyvoje vaikystėje, gali sumažinti ŠKL riziką.</p>	<p>N=926, 13–16 metų. Anglija</p>	<p>Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M, Deanfield J, Lucas A [81].</p>
<p>Ūgis ir KMI reikšmingai susiję su sistoliniu 14 metų mergaičių AKS. Svoris taip pat yra susijęs su sistoliniu AKS, nepriklausomai nuo amžiaus ir brendimo būklės. Ūgis ir menarchės amžius reikšmingai susiję su diastoliniu AKS.</p>	<p>N=1149, 14 metų. Anglija</p>	<p>Koziel S, Kolodziej H, Ulijaszek S [82].</p>
<p>Lytinis subrendimas (baigtinė stadija) – svarbus ir nepriklausomas veiksnys, darantis įtaką paauglių sistoliniam AKS (tiek berniukų, tiek mergaičių), atsižvelgiant į ūgį, KMI, etninę grupę, amžių.</p>	<p>179 berniukai ir 204 mergaitės, 11–16 metų, afrikiečiai, amerikiečiai, mexikiečiai ir kt. JAV</p>	<p>Heartfelt Study</p> <p>Cho SD, Mueller WH, Meininger JC, Liehr P, Chan W [83].</p>
<p>Svorio SD padidėjimas &gt;0,67 (greitas augimas) iki 2 metų lemia didesnę KMI sulaukus 7 metų (OR=6,2; 95% PI 2,4–16,5), turint didesnę riebalų procentą. Tokių sparčiai augusių asmenų buvo 28,6%. Jie buvo lengvesni, mažesni, kiek anksčiau gimę, dažniau pirmojo nėštumo, nesiskyrė nuo kitų pagal maitinimo krūtimi trukmę (visi buvo maitinti ilgiau nei 4 mėnesius), tėvų antropometrinius ir išsilavinimo rodiklius.</p>	<p>N=206, abiejų lyčių, normalaus svorio gimę (&gt;2500 g), iš savalaikio nėštumo (37–42 sav.); vertinta mityba, augimas, vystymasis, metabolizmas nuo gimimo iki suaugusiojo amžiaus. Vokietija</p>	<p>DONALD (<i>Dortmund Nutritional and Anthropometric Longitudinally Designed Study</i>)</p> <p>Karaolis-Danckert N, Buyken AE, Bolzenius K, Perim de Faria C, Lentze MJ, Kroke A [84]. Nuo 1985 metų.</p>

Geriausias prognostinis intervalas galimam atsavoriui vystytis ateityje yra iki 2 metų, OR=2,39 (95% PI: 2,20–2,59). Nevertėtų rinktis trumpesnių amžiaus intervalų analizės. Vienas iš penkių tuo laikotarpiu patyręs greitą svorio augimą, turėdamas atsavorio nueina į mokyklą.	N=4235, 5–6,9 metų. Pietų Vokietija (Bavarija)	Toschke AM, Grote V, Koletzko B, Rüdiger von Kries [85].  1999 - 2000 m.
Hipertonikai berniukai buvo santykinai didesni ir sunkesni, bet ne dėl riebalų kiekio, o liesos kūno masės. Jie buvo anksčiau subrendę, fiziškai pajėgūs. To nepastebėta tarp mergaičių.	N=102 atvejo grupė, 90 – kontrolė, abiejų lyčių, 14 metų. JAV	Wilson SL, Gaffney FA, Laird WP, Fixler DE [86].
Menarchė pasireiškia anksčiau tarp tų mergaičių, kurios gimė lengvesnės ir didesnės, o sulaukusios 8 metų turėjo didesnę riebalų kiekį (centrinio tipo nutukimą) ir didesnę į insuliną panašaus augimo faktoriaus-1 kiekį. Galbūt šio amžiaus vaiko nutukimas ir nelemia anksčiau prasidedančių mėnesinių, bet gali būti ankstyvo brendimo požymis.	N=156, 8 metų. Vertinti gimimo duomenys, kūno sudėjimas, biocheminiai tyrimai 8 metų. Sulaukus penkiolikos vertintas menarchės laikas. Australija	Tam CS, de Zegher F, Garnett SP, Baur LA, Cowell CT [87].
Vaikai, kurie greitai priaugo svorio ( $\geq 0,67$ SD) iki pirmųjų metų, 9,2 karto (95% PI: 3,7–22,9) buvo dažniau nutukę 24–38 mėnesių ( $\geq 95\%$ ). Lytis ir gimimo svoris nebuvo reikšmingi. Būtina vertinti maitinimo praktiką kaip veiksnį, galintį veikti greitą svorio augimą.	N=203, abiejų lyčių, tirtos šeimos, turinčios mažas pajamas, tautinės mažumos, gyvenančios mieste. JAV	Goodell LS, Wakefield DB, Ferris AM [88].  1999–2002 m.

### 2.3.2. Naujagimystės laikotarpis ir gimimo parametrų sąsajos su kardiovaskuline rizika

1995 metais paskelbta britų gydytojo profesoriaus D. Barkerio teorija apie tai, kad liesumas arba mažas gimimo ūgis, placenta su siauresnėmis kraujagyslėmis gali būti rizikos veiksnys ateities AKS [91]. Jis pastebėjo, kad žmonės, kurie gimė mažo svorio, dukart dažniau savo gyvenime turi vartoti vaistus nuo padidėjusio AKS, o santykinai didelė galvos apimtis gimus, lyginant su liemens apimtimi, rodo galimus cholesterolio apykaitos sutrikimus ateityje [91]. Vaisiaus laikotarpis yra kritinis periodas vystantis raumenų masei (formuojantis jų jautrumui insulinui) ir organų audinių masei. Galbūt tuo

galima paaiškinti didesnę riziką sirgti CD II tipo tarp mažesnio svorio gimusiųjų, nepaisant mažesnio KMI suaugus. Taip pat mažas gimimo svoris susijęs su didesniu kortizolio ir insulinemijos lygiu, o tai gali nulemti PAH ir CD vystymąsi. Didesnę PAH vystymosi riziką galima aiškinti dar ir tuo, kad mažesnis gimimo svoris sietinas su triskart mažesniu nefronų skaičiumi (vadinama įgimta oligofrenopatija) – tai galėtų būti susiję su didesniu jautrumu druskai ir mažesniu gebėjimu funkcionuoti, neadekvačiai didėjant kūno masei ateityje [91]. Ryšys su mažu gimimo svoriu gali atsispindėti anstyvuojų periodu užprogramuotu atitinkamu kiekiu raumenų skaidulų, lemiančių kraujagyslių elastingumą. Paros AKS stebėsenos metu pastebėta, kad mažo svorio gimę ( $\leq 2500$  g) vaikai, sulaukę 8–11 metų, turi didesnę AKS ir pakitusį AKS cirkadinį ritmą, nakties metu jie nepatiria fiziologiškai būdingo AKS sumažėjimo (*dipping*) [92].

Panašu, kad pats savaimė mažas gimimo svoris nėra tiesiogiai susijęs su nepalankiu kardiovaskuliniu ir metaboliniu profiliu, o iškart po gimimo vykstantys augimo procesai, pavyzdžiui, padidėjęs svorio augimas ankstyvoje vaikystėje, yra susiję. Tarp jaunų suaugusių, kurie gimsta mažo svorio, 90% atsigriebia („*catch-up*“) per pirmuosius dvejus metus [93]. Pastebėta, kad šie asmenys turi didesnę ŠKL ar CD II tipo išsivystymo riziką, o tie, kurie gimė maži, bet nepatyrė minėto fenomeno, tokios rizikos neturi [94]. Šios olandų studijos autoriai svarsto, kad esant mažam gimimo svoriui galbūt yra svarbus ne tiek greito svorio priaugimo laikotarpis, kiek pats svorio priaugimo greitis [94]. Svarbu nustatyti, kurie veiksniai lemia spartų svorio augimą ankstyvuojų gyvenimo periodu, nes tai turėtų prevencinę prasmę. Labiausiai įtaką turintis veiksnys galėtų būti ankstyvo maitinimo ypatumai [95]. Kai kurie autoriai teigia, kad mišiniu maitinamas vaikas auga greičiau nei krūtimi ir turi didesnę riziką augant nutukti [96, 97, 98, 99, 100, 101]. Bandoma ieškoti ir suprasti metabolizmo fiziologinius pokyčius, kurie padėtų paaiškinti, kodėl ir kaip vyksta greitas augimas, priklausomai nuo gimimo svorio. Tačiau atliekami darbai su gyvūnais (žiurkėmis, avimis) rodo, kad šiam procesui yra svarbi pakitusi gliukozės apykaita, jautrumas insulinui, leptino ir hipotaliamo

sistemos grandies sąveika bei lytiniai hormonai [102, 103, 104, 105, 106, 107, 108, 109, 110, 111].

Vaisiaus augimo gimdoje metu, kurio galutinis atspindys yra gimimo svoris, programuojamas aktyvios kūno masės kiekis tolimesniam gyvenimui. Augimo retardacija šiuo laikorpiu susijusi su didesniu aktyviosios masės deficitu, lyginant su riebalų mase. Todėl gimusieji mažo svorio, veikiant aplinkos veiksniams (maisto energijos perteklius, mažesnis metabolinis aktyvumas), turi didesnę riziką nutukti dėl padidėjusios kūno riebalų masės. Kūno sudėjimas yra lemiamas faktorius, vystantis ŠKL [112]. Neišnešiotumas pats savaime yra susijęs su metaboline rizika [113].

Iš atliktų kitų šalių tyrimų matyti, kad mažas gimimo svoris (kaip intrauterinio periodo galutinė išdava) turi ryšį ne tik su didesniu svoriu, bet ir su didesniu AKS vaiko ir suaugusio amžiuje, tačiau įvairiose populiacijose rezultatai nėra pastovūs. Pagal sisteminės apžvalgas, kiekvienas papildomas kilogramas gimus mažina 2–5 mmHg AKS vėlesniame gyvenimo periode. Esama įvairių prieštaringų pastebėjimų dėl žalos kardiovaskulinei sveikatai: vieni tyrėjai pastebi, kad ŠKL vystymąsi lemia vien tik nepakankamas intrauterinis vaisiaus augimas (nepriklausomai nuo augimo ypatumų po gimimo, suaugusio amžiaus KMI, gyvenimo būdo veiksnių) arba jo derinys su nepakankamu (per mažu, lėtu) augimu kūdikystėje; kiti teigia, kad įtaką daro vien tik pagreitėjęs kūdikio augimas, nepriklausomai nuo gimimo duomenų; treči didžiausią ryšį su kardiovaskuline rizika mato tuomet, kai yra nepakankamas vaisiaus augimas (maži gimimo rodikliai), po kurio eina greitesnis kūdikio augimas [114, 115, 116, 117, 57, 88, 118, 119]. Šie procesai skirtingai veikia tarp lyčių, greitesnis kūdikystės svorio augimas didesnę žalą daro berniukams, su nevienareikšmiais įrodymais dėl mažo gimimo svorio [120, 121, 122,123]. Yra ir tokių suomių tyrėjų, kurie teigia, kad tarp gimimo svorio ir svorio augant (taip pat pasibaigus augimo procesui) nėra jokio tarpusavio ryšio [124].

### 2.3.3. Kūdikystės tarpsnio raidos ypatumai

Manoma, kad kūdikystės laikotarpis yra svarbus ankstyvai endotelio disfunkcijai. Tyrimai rodo, kad pirmomis savaitėmis vykstantis svorio atsigriebimas susijęs su paauglių mažesniu periferinių arterijų spindžiu [81]. Ankstyvomis dienomis po gimimo vyksta hormoniniai pokyčiai, padidėja į insuliną panašaus augimo faktoriaus-1 kiekis. Ypač tai aktualu vaikams, turintiems mažą gimimo svorį, ir siejama su vėlesne kardiovaskuline sveikata. Teigiama, kad augimo ypatumus pirmus 6 mėnesius labiausiai veikia motinos ir placentos būklė nėštumo metu, o vėliau įsijungia augimo hormonai. Nerasta įrodymų, kad augimo greitis kūdikystės laikotarpiu būtų susijęs su tėvo ar motinos KMI [80].

Kalbant apie nutukimo patogenezę, sisteminėje apžvalgoje (1927–1994 metų) pateikiama, kad greitai augančių iki 1 metų kūdikių ryšys su nutukimu užaugus yra šansų santykiu (OR) 1,17–5,70 [125]. Šias žinias apie nutukimo riziką taip pat papildė *Stettler N.* ir bendraautorių atliktas tyrimas: greitas svorio priaugimas ankstyvojoje kūdikystėje turi įtakos nutukimui šansų santykiu (OR) 5,22 (95% PI 1,55–17,6), sulaukus 20 metų [126]. Tuo tarpu anglai konstatavo, kad juosmens/klubų apimties santykis (JKS; WHR – *waist-to-hip ratio*) labiau yra veikiamas svorio pokyčių nuo 5 mėnesių iki 1,5 metų [37]. Tokia išvada nebūtinai gali būti tinkama visoms populiacijoms. Vienas naujesnių 2009 metų tyrimų įrodė kūdikystės svorio didėjimo įtaką ir ankstyvos vaikystės nutukimui: ūgio pagal amžių pokytis iki 6 mėnesių nebuvo susijęs su vėlesniu nutukimu, tačiau svorio pagal amžių bei svorio pagal ūgį pokyčiai iki 6 mėnesių tokį ryšį turėjo [127]. Kiekvienas svorio pagal ūgį z-reikšmės padidėjimas vienetu sulaukus 6 mėnesių yra susijęs su didesne KMI z-reikšme sulaukus 3 metų, odos raukšlių suma (pomentinės ir tricepso) ir nutukimu šansų santykiu (OR) 6,84 (95% PI: 3,84–12,19). Šie greiti svorio pokyčiai iki 6 mėnesių žymiai didina nutukimo riziką sulaukus 3 metų ir ją lemia labiau nei gimimo svoris [127]. Svorio augimo svarbą ankstyvojoje kūdikystėje pabrėžia ir japonų tyrėjai [90]. Hong Kongo vaikų kohortos tyrime

раста įrodymų, kad greitesnis augimas kūdikystėje būdingas abiejų lyčių vaikams, gimusiems mažesnio svorio, tačiau labiausiai nutukimo vystymuisi įtaką daro greitas augimo tempas iki 3 mėnesių. Vis dėlto didesnis KMI būdingas 7 metų berniukams [90]. Be to, pastebėta, kad didesnio gimimo svorio ir greičiau augantys vaikai turėjo didžiausią KMI reikšmę sulaukus 7 metų, lyginant su tais, kurie buvo mažesni gimstant, bet taip pat augo greitai. Tačiau mažesnio gimimo svorio vaikai beveik 2,5 karto dažniau linkę greitai augti kūdikystėje nei gimę didesnio svorio. Lyginant įvairių gimimo svorių gimusius mergaites ir berniukus, kurie nepatyrė greito augimo kūdikystėje, galimybė nutukti sulaukus 7 metų buvo panaši tarp abiejų lyčių, tačiau tie berniukai, kurie augo greičiau, turėjo didesnę nutukimo riziką nei mergaitės [90]. Tikėtina, kad kūno sudėtis sulaukus 7 metų, lyginant skirtingas kūdikių grupes, būtų skirtinga pagal riebalų ir liesos kūno masės kiekį, nes didesnio gimimo svorio kūdikiai paprastai turi didesnę liesą masę, o mažesnio gimimo vaikai labiau linkę stambėti dėl riebalų kiekio [128]. Taigi yra du pagrindiniai scenarijai: vaikas gimsta mažas ir po to tam tikrais periodais greitai auga, palikdamas pėdsakus suaugusio asmens KMI, arba gimsta didesnis ir toks lieka iki suaugusiojo amžiaus [125]. Pirmasis kelias, kaip rodo apžvelgti tyrimai, kardiovaskulinės rizikos prasme yra pavojingesnis.

Ieškant kūdikystės ypatumų sąsajų su CD, suomių tyrimas (*Helsinki Birth Cohort Study*) papildė žinias apie tai, kad CD II tipo vystymuisi turi reikšmės ne tik mažas gimimo svoris, bet ir besitęsiantis vaiko laibumas iki 2 metų (ypač pirmus 6 mėnesius), lydymas nutukimo sulaukus 2–11 metų [116].

Analizuojant AKS patogenezę kūdikystėje, esama prieštaringų išvadų. Pavyzdžiui, tarp gimusių mažesnio svorio britų pastebėta, kad raida iki 1 metų nebuvo reikšminga AH vystymuisi, tačiau svorio priaugimas sulaukus 1–5 metų yra susijęs su jauno suaugusio asmens padidėjusiu sistoliniu AKS ir nutukimu [114]. Kūdikystės raidos ypatumų dėl AKS taip pat nekonstatavo ir švedų bei australų tyrėjai [129, 130]. Nemaža dalis tyrėjų labiau linkę sureikšminti svorio augimo ypatumus ne kūdikystėje, o vėlyvojoje vaikystėje arba paauglystėje, kaip labiausiai susijusius su kardiovaskuline rizika sulaukus

jaunuolio metų [131, 132, 133, 66]. Japonų pastebėjimai yra kiek kitoki: gimę laibesni ir mažiau priaugę svorio pagal ūgį sulaukę 6–18 mėnesių, didesnę AKS turėjo būdami suaugę [134]. Panašių išvadų priėjo ir suomių tyrėjai: gimę mažesnio ūgio ir svorio berniukai ir išliekantys mažesni iki 1 metų dažniau serga KŠL [135]. Tokias prieštaringas tyrimų išvadas gali lemti tai, kad tiriamos populiacijos gyvena skirtingose vietovėse su jai būdingais geografiniais, socialiniais, mitybos, ligų paplitimo ypatumais. Skirtingi tyrėjai atsižvelgia į kiek skirtingus augimo rodiklius, taikydami statistinės analizės metodus ir ieškodami ryšių, be to, analizuoja tą ryšį su skirtingomis ŠKL išėjimais. Taip pat dažniausiai tiria ne visus augimo tarpsnius, o tam tikrą amžiaus laikotarpį.

#### **2.3.4. „Tuklumo grąžos“ periodo reikšmė**

Vaiko raidoje esantis maksimalaus liesumo arba minimalaus KMI taškas vadinamas „tuklumo grąža“ [64]. Šį terminą pirmas panaudojo Rolandas Cachera (Rolland Cachera). „Tuklumo grąžos“ pasireiškimo laiką ir jo metu esantį KMI 70% lemia genetika, o kitą dalį, manoma, – gana gausus baltymų vartojimas sulaukus dvejų metų (dėl jų gausaus vartojimo anksčiau pasireiškia „tuklumo grąža“). Normalios vaiko raidos atveju 6 metų mergaitės ir 7 metų berniukai pradeda stambėti, prieš tai buvę sulyse. Tyrimas JAV rodo, kad jo pasireiškimas anksčiau negu turėtų įvykti fiziologiškai arba KMI dydžio išreikštumas vykstant „tuklumo grąžai“ lemia 21–29 metų suaugusiųjų nutukimą šansų santykiu (OR) 6 (95% PI: 1,3–26,6) [136]. Tiesa, moterims šis ypatumas aktualesnis nei vyrams. Šis procesas yra priežastis apie 30% suaugusiųjų nutukimo, kuris prasideda dar vaikystėje. Tyrimai patvirtina, kad ankstyva „tuklumo grąža“ (pasireiškianti anksčiau nei sulaukus 5 metų) tarp abiejų lyčių susijusi su ankstyvu nutukimu (vaikystėje, paauglystėje ir ankstyvame suaugusiųjų amžiuje, t.y. jaunesnių nei 25 metų), taip pat su ankstyvu lytiniu brendimu [138]. Ankstyva „tuklumo grąža“ gali būti įvertinta tik retrospektyviai, ji negali būti prevencinis rodiklis, tačiau galėtų būti naudojamas tolesnei kardiovaskulinei prevencijai stebint asmenis, patyrusius

ankstyvą „tuklumo gražą“. Todėl patartina vertinti ir stebėti ikimokyklinio amžiaus vaikų (3–7 metų) svorį, nes šis periodas yra kritinis – jo metu esantis KMI tampa prognostiniu žymeniu suaugusiųjų KMI (dėl riebalų kiekio, taip pat dėl padidėjusių pilvo riebalų) [38, 37].

Bandoma atsakyti į klausimą, kokie faktoriai lemia didėjančią priešmokyklinio amžiaus vaikų nutukimą? Viename iš britų tyrimų (*Millennium Cohort Study, 2000–2002 metai*) buvo palygintas vaikų svorio didėjimas iki 9 mėnesių su prieš dešimtmetį gimusių vaikų svorio augimu per minėtą laikotarpį (ALSPAC studija, *Avon Longitudinal Study of Parents and Children, 1991–1992*). Prieita prie išvados, kad Anglijoje gyvenančių vaikų svorio augimo tempas ir svorio reikšmės matuotais mėnesiais nesiskyrė, todėl manoma, kad vaikų ankstyvo nutukimo epidemijos ištakos prasideda po 9 mėnesių. Tai reiškia, kad itin yra svarbi mityba antraisiais vaiko gyvenimo metais [63]. Besivystančioms šalims paprastai būdingas mažesnis naujagimių gimimo svoris, tačiau šias aplinkybes papildžius vakarietiškos mitybos įpročiais vaikystėje galbūt galima tikėtis pernelyg intensyvaus svorio augimo.

### **2.3.5. Pubertetinio tarpsnio augimo ir brendimo ypatumų įtaka**

Atlikti tyrimai parodė, kad ankstyvas brendimas yra susijęs su didesne kardiovaskuline rizika [138, 72]. Anksčiausiai subrendę vyrai, lyginant su santykinai vėliausiai subrendusiais, turi 6,4 mmHg (95% PI: 1,8–10,9) didesnę sistolinę ir 4,6 mmHg didesnę diastolinę AKS (95% PI: 1,9–7,4) [72]. Merginų ankstyvos mėnesinės taip pat siejamos su didesne kardiovaskuline rizika, nes joms suaugus būdinga didesnė kūno masė, alkio gliukozės kiekis bei alkio insulino koncentracija [76]. Mergaičių ankstyvas brendimas siejamas su vėlyvo nutukimo (po 25 metų) rizika, o berniukų vėlyvas nutukimas aiškinamas su tam tikra sveikatai žalinga elgsena po 18 metų [137]. Švedų atliktoje studijoje pateikiamos išvados, kad berniukų ankstyvas pubertetinis ūgio šuolis lemia padidėjusį KMI (OR 0,58; 95% PI: 0,45–0,73) ir padidėjusį jaunų suaugusiųjų kūno riebalų kiekį su būdingu centrinio tipo išsidėstymu (OR 3,59; 95% PI: 2,72–4,76), o prepubertetinis 10 metų KMI lemia centrinių ir periferinių



riebalų kiekį [77]. Kaip ankstyvas subrendimas veikia berniukų aktyviosios kūno masės kiekį, nėra aišku.

Naujausi nedidelės imties tyrimais pastebėta, kad vaikų, sergančių PAH, chronologinis amžius yra statistiškai patikimai mažesnis nei kaulų amžius (skirtumas – iki 2,38 metų). Tai būdinga abiejų lyčių vaikams, ypač turintiems didesnę KMI, esantiems mažesnio ūgio ir vyresnio amžiaus. Tai įvardijama kaip biologinės brandos akseleracija (kai biologinis brendimo greitis yra didesnis nei vidurkis), nereiktų to painioti su ankstyvu brendimu. Autoriai teigia, kad pažengęs skeleto brendimas yra AH išsivystymo rodiklis [139].

#### **2.4. Tradicinių hipertenzijos rizikos veiksnių poveikio analizė**

Padidėjęs AKS yra didysis modifikuojamas ŠKL rizikos veiksnys. AH vystymosi mechanizme egzistuoja mozaikos teorija, nes jos etiologiją lemia daug veiksnių ir genetinių sutrikimų. Tyrimų gausa įrodo, kaip AKS raidą lemia genetiniai, biologiniai, aplinkos, elgsenos ir socialiniai veiksniai, tačiau turima mažiau žinių apie jų sąveiką vaikystėje ir jaunuolystėje [140, 141, 142, 143, 144, 145, 146, 147, 148, 149, 150, 151, 56, 152, 153, 154]. Konkretaus asmens ištyrimo metu yra vertintini asmeniniai, šeimos ir aplinkos veiksniai: AH ir ŠKL šeimos anamnezėje, dislipidemija, rūkymo ir mitybos įpročiai, nutukimas, fizinis aktyvumas, asmenybės ypatumai, socioekonominiai veiksniai [21].

**Svoris.** KMI laikytinas nepriklausomu rizikos veiksniu tarp abiejų lyčių asmenų, kuris sąveikauja su AKS, lemia AH išsivystymo riziką, ypač vaikinių, taip pat dislipidemiją, uždegimo žymenų padidėjimą, pakitusį insulino kiekį [155]. 17 metų KMI stipriai susijęs su AH išsivystymo rizika ateityje, nepaisant kraujospūdžio sulaukus 17 metų, ypač tai būdinga vaikams [18]. Kai kuriose didesnėse studijose (*the Minneapolis Children's Blood Pressure Study; the Muscatine studija*) įrodyta, kad vaikystės tarpsnio KMI silpnai koreliuoja su suaugusiojo amžiaus KMI, bet ši koreliacija stiprėja kasmet nuo paauglystės – tai turi įtakos tiek riebalų, tiek liesai kūno masei [131, 156]. Šios žinios padėtų rasti tinkamiausią laiką pirminei LNL prevencijai. ALSPAC

(*Avon Longitudinal Study of Parents and Children*) studijos rezultatai parodė, kad prepubertetinis KMI (9–12 metų) ypač yra aktualus berniukams. Jeigu jis buvo nutukęs šiuo laikotarpiu ir toks liko paauglystėje arba sumažino savo svorį, vis tiek turi padidėjusią ŠKL vystymosi riziką lyginant su tais, kurie abiem laikotarpiais buvo normalaus svorio [157]. Tuo tarpu merginos, kurios vaikystėje turėjo antsvorio, bet tapo lieknesnės suaugusios, turi mažesnę CD vystymosi riziką, palyginti su tomis, kurioms suaugus ir toliau išlieka nutukimas [158].

Įdomu tai, kad 15–17 metų nutukę arba antsvorio turintys paaugliai suvartoja mažiau kalorijų negu bendraamžiai, turintys normalų svorį. Toks priešingas ryšys vyksta jau nuo 7 metų, todėl nutukimą bandoma aiškinti nepakankamu vaikų fiziniu aktyvumu [159]. Vienas naujausių tyrimų nutukimo atvejų gausėjimą sieja su sutrumpėjusia miego trukme ( $\leq 5$  val.), kartu ir su tuo susijusį didesnę kalorijų kiekio sunaudojimą [160].

Su nutukimu yra susiję apie 250 genų. Nutukęs tėtis savo vaiko nutukimo riziką padidina 4,1 karto, nutukusi mama – 3,2 karto, o abiejų tėvų nutukimas riziką padidina 9 kartus. Tačiau taip pat žinoma, kad vidutinio intensyvumo ir intensyvus fizinis krūvis mažina FTO geno įtaką –tą įrodo HELENA studija (*Healthy Lifestyle in Europe by Nutrition in Adolescence Cross-Sectional Study*) [161]. Dvidešimt penkerių randomizuotų studijų metaanalizė patvirtina, kad AKS sumažėja 4,4/3,6 mmHg netekus penkių kilogramų svorio [33].

**Fizinis aktyvumas.** Net ir tuomet, kai jaunimas negalvoja apie ŠKL ir AH rizikos veiksnius, kaip rodo tyrimai, svarbu įprasti prie fiziškai aktyvaus gyvenimo būdo gerokai anksčiau iki tol, kol dar šios ligos neišsivystė [162]. Atsižvelgiant į amžių, lytį, KMI ir AKS, buvo įrodyta, kad fiziškai mažai aktyvūs 1,5 karto turi didesnę santykinę riziką (RR) išsivystyti AH, palyginti su fiziškai labai aktyviais asmenimis [163]. Tokias tendencijas ir 1,9 karto didesnę riziką patvirtino ir japonų vyrų tyrimas [164]. JAV 12–19 metų paauglių tyrimu buvo nustatyta, kad viena fizinio neaktyvumo valanda (sėdėjimas prie televizoriaus, kompiuterio) padidina sistolinį AKS 0,2 mmHg [151]. Antihipertenzinį fizinio krūvio poveikį galima paaiškinti katecholaminų

kiekio sumažėjimu, sumažėjusiu bendru periferiniu pasipriešinimu, padidėjusiu jautrumu insulinui ir pokyčiais vazodilatacijoje ir vazokonstrikcijoje. Atsirado duomenų, kad yra genetinių sąsajų tarp AKS mažėjimo kaip atsako į taip vadinamą „ūmų“ (izoliuota fizinių pratimų sesija) ar „lėtinį“ fizinį krūvį (ilgalaikės, tęstinės treniruotės) [165, 166]. Fizinis krūvis turi teigiamą poveikį ir AH gydymo proceso metu, įrodymų lygmuo A – fizinis krūvis mažina ramybės AKS, jo sumažėjimas labiau išreikštas tarp hipertonikų nei turinčių normalų AKS. Tokios pačios tendencijos būdingos ir 6–11 metų vaikams [56, 167]. Teigiama, kad svarbiausia yra fizinio krūvio programa, paremta aerobiniais pratimais (A įrodymų lygmuo), o įrodymai dėl sportavimo dažnumo, intensyvumo, laiko rekomendacijų yra riboti (C lygmuo). Esama randomizuotų studijų su ilgalaikio fizinio krūvio poveikio analize vaikų ir paauglių ramybės AKS, bet duomenys yra prieštaringi, todėl būtinas tyrimų tęstinumas [152].

CARDIA (*Coronary Artery Risk Development in Young Adults*) studija parodė, kad apie 34% AH išsivystymo atvejų gali būti išvengta, jeigu dalyviai sulaukę 18–30 metų būtų ypač geros fizinės būklės [168]. Teigiamas fizinio aktyvumo poveikis ypač būdingas baltaodžiams vyrams [169, 170, 171]. Moterims toks reikšmingas ryšys tarp fizinio aktyvumo ir AH išsivystymo rizikos nėra būdingas, tačiau suomių tyrime rasta jo prevencinė prasmė CD vystymosi atžvilgiu [172].

**Rūkymas.** Aktyvus rūkymas neabejotinai siejamas su didesne kardiovaskuline rizika, tačiau pastarųjų metų tyrimai patvirtina, kad taip pat pavojingas yra ir pasyvus rūkymas, ypač patiriamas dar vaikystėje [173, 174]. Priešmokyklinio amžiaus Vokietijos vaikų (vidurkis  $5,7 \pm 0,4$  metai) tyrimas įrodė, kad rūkančių tėvų vaikai turi 21% didesnę sistolinę ir diastolinę AKS, net įvertinus ir kitų rizikos veiksnių poveikį (vaiko KMI, ūgį, mamos sirgimo faktą nėštumo hipertenzija ir kt.). Didesnę įtaką vis dėlto turi mamos rūkymas [173]. Lyginant dvylikos Europos valstybių gyventojų rūkymo įpročius nustatyta, kad didėjant išsimokslinimui rūkymo paplitimas mažėja, ypač tarp jaunesnio amžiaus vyrų [176].

**Socioekonominė padėtis.** Dažnai svarstomas klausimas, kiek AH išsivystymą lemia išsimokslinimas ir pajamos. Kai kurie autoriai teigia, kad socioekonominiai veiksniai atvirkščiai susiję su kardiovaskuliniu sergamumu, skurdus gyvenimas vaikystėje ir paauglystėje daro įtaką padidėjusiai aterosklerozės rizikai [176]. Nemažai tyrėjų nustatė atvirkštinį ryšį tarp išsimokslinimo ir AKS dydžio. Didžiausias AH paplitimas konstatuotas tarp žemo išsimokslinimo žmonių [140, 141, 142]. Ištyrus moteris (*Women's Health Study*) paaiškėjo, kad išsimokslinimas, o ne pajamos, yra nepriklausomas AH išsivystymo ir AKS didėjimo veiksnys tarp moterų, kurių svoris yra normalus arba jos turi antsvorio. Tarp nutukusių aukštesnis išsimokslinimas nesumažina AH rizikos, nes nutukimas yra nepriklausomas AH rizikos veiksnys [143]. Labiausiai išsimokslinusios moterys 26% turi mažesnę AH išsivystymo riziką, o tarp vyrų ryšys su išsimokslinimu nėra nustatytas. Taigi išsimokslinimas laikytinas patvaresniu, objektyvesniu veiksniu negu pajamos [143]. Atliktų tyrimų apžvalga rodo, kad išsivysčiusiose šalyse žemesnis socioekonominis lygis turi sąsąją su didesniu AKS (šiuo atveju dažniau pasitaiko ir nutukimo atvejų) ir labiau daro įtaką moterims negu vyrams (tiesa, ryšys yra ganėtinai silpnas). Neišsivysčiusiose ir besivystančiose šalyse rastas tiesioginis teigiamas ryšys tarp socioekonominės būklės ir AKS, kuris atsispindi didesniu nutukimo paplitimu, druskos ir alkoholio suvartojimu tarp tų, kurių socioekonominė padėtis geresnė [144]. Šią mintį patvirtina ir Lietuvoje atliktas tyrimas: aukštojo išsimokslinimo moterys yra mažiau nutukusios, o vyrai – labiau nutukę, bet rūko mažiau [8]. Socioekonominių rodiklių skirtumo, atsižvelgiant į AKS, nerasta studijose su vaikais [144].

**Alkoholio vartojimas.** ŠKL profilaktikai pagal esamas rekomendacijas siūloma riboti alkoholio vartojimą iki  $\leq 2$  standartinių alkoholio vienetų (SAV) per dieną vyrams ir  $\leq 1$  SAV per dieną moterims. Toks saikingas alkoholio vartojimas sumažina AKS maždaug 2–4 mmHg [177, 178, 150]. 1 SAV atitinka apie 200 ml 5% alaus, 100 ml 12% vyno arba 25 ml stirpaus 40% gėrimo. Manoma, kad alkoholio vartojimas susijęs su mažesne

kardiovaskulinių ligų rizika, nes jis didina didelio tankio lipoproteinų cholesterolio (DTL) kiekį, mažina bendro cholesterolio (B.Chol) ir mažo tanko lipoproteinų cholesterolio (MTL) kiekį [179, 180]. Tačiau gausus alkoholio kiekis didina AKS, veikdamas šiais mechanizmais: tiesiogiai įtakoja širdies ir kraujagyslių lygiuosius raumenis, aktyvuoja simpatinę nervų sistemą arba renino-angiotenzino-aldosterono sistemą, taip pat didina kortizolio kiekį, o mažėjant magnio kiekiui šlapime didėja endotelino atsipalaidavimas ir sumažėja azoto oksido (NO) gamyba endotelijoje [150].

Duomenys apie alkoholio vartojimą ir AH išsivystymą kiek kontrastingi, sudėtinga palyginti įvairių studijų duomenis, nes naudojama skirtinga mažo, vidutinio ir gausaus alkoholio vartojimo samprata. JAV suaugusių žmonių NHIS (*National Health Interview Survey*) tyrimas teigia, kad nepriklausomai nuo lyties ir amžiaus, mažas ir vidutinis alkoholio vartojimas mažina kardiovaskulinį mirtingumą, o jį didina tik gausus vartojimas [181]. Analizuojant ryšį su AH, anglų tyrėjai nustatė, kad vidutinio amžiaus moterų AH rizika taip pat didėja tik tada, kai alkoholis vartojamas gausiais kiekiais (15–21 SAV per savaitę), taigi tiesinės priklausomybės nėra [180]. Panašias netiesines tendencijas konstatavo ir kitas JAV atliktas vidutinio amžiaus moterų tyrimas (*Women's Health Study*) – gausus alkoholio vartojimas ( $\geq 4$  SAV per dieną) žymiai didina AH riziką [148]. Kai kurie tyrėjai nustatė, kad vis dėlto nepriklausomai nuo amžiaus ir lyties, AH du kartus dažniau vystosi tiems asmenims, kurie geria  $\geq 3$  SAV per dieną [179]. Yra neabejotinas ryšys tarp gausaus alkoholio vartojimo ( $\geq 3$  SAV per dieną) ir aukšto AKS [179, 182].

Keli vidutinio amžiaus japonų vyrų tyrimai parodė, kad AH rizika didėja priklausomai nuo dozės, egzistuoja tiesinė priklausomybė [183, 184]. Nuo dozės priklausomą tiesioginį ryšį tarp vidutinio amžiaus vyrų taip pat konstatavo ir JAV tyrėjai (*The Physicians' Health Study*) – net ir mažas alkoholio kiekis didina AH išsivystymo riziką, ypač juodaodžiamas vyrams [148, 185]. Nustebino JAV atlikto jaunų suaugusiųjų CARDIA (*Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study*) tyrimo rezultatai: Kaplan –

Meier kreivė parodė, kad nėra ryšio tarp alkoholio vartojimo kategorijų ir AH ( $p=0,09$ ) tiek vyrams, tiek moterims [186].

Analizuojant alkoholio poveikį kardiovaskulinei rizikai, svarbu vertinti ir vartojamos alkoholinio gėrimo rūšies įtaką. Vertinant vienos iš sveikatos programų rezultatus JAV (*Northern California health care program*) tarp vidutinio amžiaus abiejų lyčių asmenų buvo nustatyta, kad vyno vartojimas yra susijęs su mažesne mirtingumo nuo KŠL rizika ( $p<0,001$ ), geriantiems bet kokios rūšies vyną būdinga mažesnė mirtingumo rizika nei vartojant alų arba likerį [187].

Apibendrinant galima teigti, kad moterims padidėjusi AH išsivystymo rizika siejama su gausesniu alkoholio vartojimu ( $\geq 3$  SAV per dieną), tuo tarpu vyrams šiuo aspektu yra rizikingas alkoholio vartojimas net ir mažais kiekiais ( $\geq 1$  SAV per dieną), kurie rekomenduojami kaip leistina profilaktinė dozė.

**Paveldimumas.** PAH – heterogeniška liga, todėl sergantiems padidėjusio kraujospūdžio liga dažnai būdinga teigiama šeiminė anamnezė. Nedidelės imties 15–35 metų italų tyrimas nustatė, kad vyrai, kurių šeimoje bent vienas iš tėvų serga PAH iki 55 metų amžiaus, statistiškai reikšmingai skiriasi didesniu sistoliniu AKS, širdies dažniu (ŠSD), autonominės nervų sistemos kontrole, natriuretinio peptido kiekiu [188]. Tokie skirtumai nebuvo būdingi moterims, todėl autoriai tokius rezultatus siejo su testosterono poveikiu AKS bei Y chromosomos įtaka AKS genezei, didėjant simpatinės nervų sistemos aktyvumui [188]. Didelės imties išimtinai vyrų tyrimas (*The Johns Hopkins Precursors Study*) JAV, kurio metu taip pat buvo vertinta šeiminės anamnezės reikšmė, stebint asmenis nuo jaunuolystės 54 metus, atsižvelgiant ir į kitus AH rizikos veiksnius (KMI, alkoholio ir kavos vartojimą, rūkymą, fizinį aktyvumą), pateikė šias išvadas: vyrams, kurių motinos sirgo AH, hipertenzijos išsivystymo rizika didėja šansų santykiu (OR) 1,5 (95% PI: 1,2–2,0), kurių tėvas sirgo AH, OR=1,8 (95% PI: 1,4–2,4), o kai sirgo abu tėvai, OR = 2,4 (95% PI: 1,8–3,2). Dar stipresnis poveikis gautas nustačius, kad ankstyvas abiejų tėvų sergamumas AH (sulaukus  $\leq 55$  metų) AH vystymosi riziką per gyvenimą padidina 6,2 karto (95% PI: 3,6–10,7) ir net 20 kartų (95% PI: 8,4–

47,9), sulaukus 35 metų. Taigi didžiausią AH riziką vyrams daro abiejų tėvų sergamumas, mažiausiai – vien tik mamos sirgimas AH [189]. Esama tyrimų ir su vaikais. Tyrimo su Indijos vaikais, sergančiais PAH, autoriai konstatavo, kad dažniausiai šių vaikų šeimoje PAH sirgo močiutė (36%), kiek rečiau tėtis (31%), mama (28%) ir rečiausiai – senelis (5%) [190]. Matome, kad dėl paveldimumo galimi skirtumai tarp populiacijų ir lyčių. Kaip genetiniai veiksniai veikia mūsų šalies jaunuolius ir kuriuo atveju (kai serga tėtis, mama ar seneliai) jie turi padidintą šios ligos išsivystymo riziką, nėra aišku.

**Mityba.** Epidemiologinio tyrimo duomenimis, druskos ribojimas teigiamai veikia sistolinį AKS tarp abiejų lyčių atstovų ir įvairių rasių žmonių: jį mažina 7,1 mmHg nesergantiems AH ir 11,5 mmHg sergantiems AH. Teigiamas poveikis pasireiškia tiek dienos, tiek nakties AKS lygiu [145]. Yra žinoma, kad maisto produktai – pica, pomidorų padažas, „greito maisto“ patiekalai, užkandžiai (sūdyti riešutai, sūriai, čipsai) ir jau paruoštas maistas – turi daugiau druskos nei reiktų, todėl jie priskiriami prie daugiau nei įprasta sūdytų produktų. Įvertinta, jog Amerikos paaugliai vidutiniškai suvalgo net apie 9 g druskos per dieną, dėl to, manoma, didėja AKS ne tik nutukusiems, bet ir normalaus svorio asmenims [191]. Atsižvelgusi į tai Amerikos širdies asociacija (*AHA, American Heart association*) paaugliams rekomenduoja druskos suvartoti ne daugiau kaip 3 g per dieną, t. y. pusę arbatinio šaukštelio [191].

Pastaruoju metu vis dažniau diskutuojama apie saldumynų, saldintų gėrimų poveikį AKS ir kardiovaskulinei rizikai, atsiranda vis daugiau tyrimų. Vokietijos tyrėjai, vertindami vidutinio amžiaus asmenų šokolado valgymo įpročius (EPIC tyrimas, *European Prospective Investigation Center*) nustatė, kad tie, kurie daugiau valgo šokoladą (7,5 g/d), 39% turi mažesnę miokardo infarkto ir insulto riziką, lyginant su tais, kurie beveik nevalgo šokolado (1,7 g/d.; šokolado rūšis nebuvo išskiriama) [192]. Teigiamas šokolado poveikis pasireiškia dar turint prehipertenziją arba švelnią hipertenziją, jeigu reguliariai suvalgoma 6,3 g juodo šokolado [146]. Tokį poveikį, manoma, lemia šokolade esantys flavanoidai, kurie didina plazmoje azoto oksido (NO) kiekį. Tačiau

egzistuoja ir neigiamas ryšys tarp cukraus ir jo turinčių produktų vartojimo bei lipidų profilio – mažėja DTL ir didėja trigliceridų (TAG) kiekis [147]. JAV suaugusių PREMIER studijos metu buvo paskaičiuota, kad asmuo vidutiniškai suvartoja 2,3 porcijų (793,8 g±28g/d) saldintų gėrimų per dieną. Nustatyta, kad mažesnis saldintų gėrimų ir cukraus vartojimas statistiškai reikšmingai susijęs su AKS sumažėjimu, nes sumažinus šių gėrimų vartojimą iki vienos porcijos per dieną sistolinis AKS per 18 mėnesių sumažėja 1,8 mmHg (95% PI: 1,2–2,4), o diastolinis – 1,1 mmHg (95% PI: 0,7–1,4) [193]. Papildant šias žinias, panašaus pobūdžio tyrimas konstatavo, kad atsižvelgus į sąveikaujančius veiksnius (demografinius rodiklius, komorbidiškumą, bendrą sunaudojamų kilokalorijų kiekį, fizinį aktyvumą ir kt.) fruktozės sunaudojimas  $\geq 74$  g/d (atitinka 2,5 porcijos saldintų nealkoholinių gėrimų kiekvieną dieną) yra susijęs su AKS padidėjimu [194]. Tai galbūt susiję su šlapimo rūgšties padidėjimu, endotelio azoto oksido (NO) sintazės inhibicija, simpatinės nervų sistemos aktyvacija arba tiesiogiai su natrio absorbcija virškinimo trakte.

Tyrimais taip pat analizuojamas ir vaisių bei daržovių poveikis kardiovaskulinei rizikai. Daugiau tyrimų atlikta šių maisto produktų įtakos KŠL išeitims nustatyti ir tik pavieniai, vertinantys jų reikšmę AKS. Dviejose studijose (EPIC ir EPIC-Heart, amžiaus vidurkis 54 metai) nustatyta, kad žmonės, kurie per dieną suvalgo bent 8 porcijas vaisių ir daržovių turi 22% (RR=0,78, 95% PI: 0,65–0,95) mažesnę riziką mirti nuo KŠL, lyginant su tais, kurie suvalgo mažiau nei 3 porcijas (1 porcija = 80 g, tai atitinka mažą bananą, vidutinio dydžio obuolį arba mažą morką). Taigi viena porcija vaisių ir daržovių susijusi su 4% mažesne mirties rizika, bet stebimas skirtingas efektas pagal lytį: rizika mažėja 15% moterims ir vos 2% vyrams [195, 196]. PSO rekomenduoja vartoti 400–500 g per dieną vaisių ir daržovių (arba 5–6 porcijas po 80 g) tam, kad sumažintumėme KŠL riziką. Svarbus ne tik pakankamas šių produktų vartojimas suaugus, bet ir vaikystėje: jų valgymas šiame amžiuje atvirkščiai susijęs su arterijų pulsinės bangos greičiu (PWV – *pulse-wave velocity*), kuris yra arterijų standumo žymuo ir nepriklausomas kardiovaskulinių įvykių bei mirštamumo rodiklis [197].



Mokslininkai bando atsakyti į klausimą, kaip ankstyvo kūdikio maitinimo ypatumai lemia kardiovaskulinę riziką ateityje. Ypač skiriamas dėmesys sąsajoms su nutukimu tirti. Metaanalizė skelbia, kad maitinimas krūtimi (MP), lyginant su dirbtiniu maitinimu, susijęs su 13–22% mažesne antsvorio ar nutukimo rizika vaikystėje bei suaugus. Egzistuoja dozės (atsako) efektas, priklausomai nuo žindymo trukmės [96, 97, 98, 99]. Pavyzdžiui, kūdikiai maitinami MP iki 9 mėnesių amžiaus sveria 400 g, o iki 12 mėnesių – net 600–650 g mažiau negu maitinami dirbtinai [100]. Vokietijos tyrėjai *Koletzko B. ir von Kries R.* patvirtino, kad ilgesnė negu 6 mėnesių MP trukmė 40% sumažina nutukimo riziką sulaukus 5–6 metų [198]. Ypač rekomenduojama kuo ilgiau (bent vienerius metus) maitinti krūtimi CD sergančioms mamoms, nes tokiu būdu vaikas labiau apsaugomas nuo antsvorio vystymosi [99]. Manoma, kad dirbtinai maitinami kūdikiai gauna daugiau kalorijų ir baltymų, o dėl padidėjusios insulino sekrecijos stimuliuojamas riebalų kaupimasis [101]. Žinoma, svarbus yra ir paties mišinio pobūdis, jo sudėtis. Sunku rasti paaikškinimą, bet mišiniu iš proteinų hidrolizato maitintų kūdikių svorio pagal ūgį z-reikšmė sulaukus 2,5–7,5 mėnesių buvo statistiškai reikšmingai mažesnė, o karvės pieno pagrindu pagamintu mišiniu maitinti svorio priaugo daugiau, abiejų grupių kūdikiai nesiskyrė ūgio z-reikšmėmis [199].

2009–2010 metų Lietuvoje atlikto tyrimo duomenimis, iki 1 mėnesio išimtinai MP žindė 90,9% motinų, iki 4 mėnesių – 52,9%, o iki 6 mėnesių – 19,8%. Vyresnės bei turinčios aukštąjį išsilavinimą mamos kūdikius žindo ilgiau (29–34 metų,  $9,6 \pm 3,2$  mėnesių), o sulaukusios 17–22 metų ir turinčios žemesnį išsilavinimą motinos žindo  $4,9 \pm 3$  mėnesių [200]. Kaip prieš 20 metų vyravusios ankstyvo kūdikių maitinimo nuostatos galėjo paveikti šių dienų Lietuvos jaunuolių kardiovaskulinę sveikatą, ypač AKS raidą, nėra iširta.

**Lipidai.** Didėjantis pilvo srities nutukimas ir gyvenime besikeičianti į blogąją pusę lipidograma yra didieji naujų PAH atvejų prognozės žymenys [201]. Neseniai Amerikos Ligų kontrolės ir prevencijos centras (*Centers for disease control and prevention*) pranešė, kad net 20% 12–19 metų jaunimo turi lipidų pakitimus ir tik trečdalis jų yra nutukę arba turi antsvorio, o jaunuolystės

amžiuje net 87% tirtų asmenų turėjo nepalankų MTL, DTL arba TAG kiekį [202]. Vaikiniai dažniau nei merginos turi žemesnį DTL kiekį, o 18–19 metų jaunuoliai dažniau negu 12–13 metų vaikai turi žemą DTL ir padidėjusį TAG kiekį [32]. Be to, tyrimai rodo, kad vaikams naudojami KMI procentiliai adekvačiai neidentifikuoja tų vaikų ir paauglių, kurių TAG ir MTL kiekis pakitęs [203]. Todėl siūloma profilaktiškai tikrinti antsvorį turinčius jaunuolius ir tuos, kurių teigiama hipercholesterolemijos ir ankstyvo kardiovaskulinio sergamumo šeiminė anamnezė [32]. Įrodyta, kad DTL ir MTL padidėjęs kiekis jaunuolystėje (sulaukus 18–30 metų) susijęs su koronarų ateroskleroze po 20 metų: nustatant kalcio kiekį koronaruose kompiuterinės tomografijos metodu, 44% atvejų jis randamas padidėjęs tiems asmenims, kurie jaunuolystėje turėjo nepalankų lipidų kiekį, nepriklausomai nuo lyties ir rasės [204]. Žinant šią lipidų tyrimo prognostinę vertę bei JAV statistikos duomenis, būtų tikslinga įvertinti ir lietuvių jaunuolių lipidų profilį.

## **2.5. Uždegiminio proceso vaidmuo hipertenzijos patogenezėje**

Žinant PAH paplitimą bei su šia liga susijusias pasekmes, klinikinėje praktikoje bandoma ieškoti būdų, kaip kuo anksčiau identifikuoti tuos asmenis, kurie turi PAH išsivystymo riziką, panaudojant įvairius biocheminius kraujo žymenis, dozuoto fizinio krūvio testą, arterijų tyrimus ir kt. [205, 206, 207, 208, 209, 210, 211, 212, 213, 214, 215, 216, 217]. Tačiau fizinio krūvio metodas nėra standartizuotas ir atitinka C įrodymų lygmenį, todėl negali būti taikomas praktikoje, o kai kurių žymenų reikšmė yra abejotina, nes nėra pakankamų įrodymų rekomendacijoms, kad šie veiksniai būtų naudojami ŠKL rizikos atrankai tarp simptomų neturinčių suaugusių asmenų. Tam tikrų žymenų tyrimas pasirodė labiau tinkamas ne AH, o atrosklerozės, ūmių koronarinių sindromų ar nutukimo rizikai vertinti [218, 219, 220, 221, 217]. Siūloma neprisirišti prie sudėtingų ir brangių biocheminių žymenų tyrimo [206, 207]. Juolab, kad nepaisant dešimtmečio tyrimų ir bandymo įtraukti kaskart vis naujus žymenis – kandidatus, ŠKL rizikos prognozavimas populiacijoje pasistūmėjo nežymiai [205]. Uždegimo žymenys – adhezijos

molekulės, citokinai, fibrinogenas, serumo amiloidas, hs-CRB, leukocitų kiekis, eritrocitų nusėdimo greitis (ENG) – reaguoja ne tik į aterosklerozės procesą koronarinėse arterijose, bet ir stambiose kūno arterijose, taip pat šių medžiagų kiekis didėja dėl sisteminio atsako į uždegimą, sergant sisteminėmis jungiamojo audinio ligomis ar esant vietinei infekcijai (gingivitui, prostatitui, bronchitui, šlapimo takų infekcijai, skrandžio uždegimui).

Dažniausiai klinikinėje praktikoje kaip sisteminio uždegimo žymuo yra naudojamas didelio jautrumo C reaktyvus baltymas – hs-CRB. Daugiausia tyrimų yra atlikta su vyresniais suaugusiais asmenimis, siekiant susieti kardiovaskulinius įvykius su jo kiekiu, tuo tarpu jaunesni asmenys tirti rečiau. Hs-CRB yra kepenyse gaminamas pentraksinas, kuris susijęs su pradiniu imuniniu atsaku, turintis ilgą skilimo pusperiodį plazmoje. Jo kiekiui įtakos nedaro maistas ir jam nebūdingas cirkadinis ritmas. Asmenys, turintys ūmią infekciją, sisteminį uždegimo procesą ar traumą, negali būti tiriami dėl hs-CRB kiekio, kol šios būklės nepraeis. Jeigu šios medžiagos kiekis randamas >10 mg/l, tyrimas turi būti kartojamas po 2 savaičių [221]. Pastaruoju metu šis žymuo naudojamas kaip aterotrombotinių ligų ir kardiovaskulinių įvykių žymuo. Neabejotinai yra ryšys tarp nutukimo ir šio uždegimo žymens jau ir vaikystėje. JAV NHANES (*National Health and Nutrition Examination Survey*) 1999–2006 metų duomenimis, tarp labai nutukusių vaikų nuo 3 metų amžiaus padidėja hs-CRB kiekis, nuo 6 metų kaip uždegimo rodiklis didėja absoliutus neutrofilų skaičius, o nuo 9 metų didėja feritino/transferino santykis, taip pat atspindintis uždegimą [222]. Panašius įrodymus pateikia ir anglų tyrėjai, ištyrę 10–11 metų amžiaus kontingentą [223]. Įdomūs pastebėjimai hs-CRB atžvilgiu rasti šiaurės Suomijos kohortos tyrime: nustatytas ryšys tarp gimimo antropometrinių rodiklių, tolimesnio svorio augimo ir uždegimo suaugusiame amžiuje [224]. Serumo hs-CRB kiekis buvo didesnis tarp tų 31 metų vyrų ir moterų, kurie gimė mažesnio svorio ir ūgio, turėjo didesnę KMI paauglystėje arba suaugus ir tarp tų, kurie daugiau priaugo svorio nuo paauglystės iki suaugusiojo amžiaus. Šie svorio augimo ypatumai anksti nulėmė žemo lygio uždegimą, o šis, savo ruožtu, siejamas su padidėjusia ŠKL

išsivystymo rizika [224]. Hs-CRB gali būti laikomas subklinikinio aterosklerozės proceso požymiu, prasidedančiu dar vaikų amžiuje: suomių berniukų (amžiaus vidurkis  $10,5 \pm 1,1$  metai) didesnis hs-CRB kiekis buvo susijęs su didesniu miego arterijos intimos/medios storiu, didesniu KMI ir ICAM-1 molekulių skaičiumi. Abi grupės nesiskyrė AKS dydžiu, serumo lipidų kiekiu, rūkymo paplitimu tarp tėvų [225]. Šis rodiklis artimai koreliuoja su padidėjusiu KMI, rūkymu, TAG ir gliukozės kiekiu, insulino jautrumu, endotelio disfunkcija, sutrikusia fibrinolize, jo kiekiui įtakos turi amžius, lytis, socioekonominės sąlygos, estrogenų/progesterono vartojimas ir sistolinis AKS [218]. Šio rodiklio kiekį mažina vidutinis alkoholio vartojimas, padidėjęs fizinis aktyvumas (ypač ištvermės pratimai), svorio netekimas, vaistai (statinai, fibratai, niacinas) [221]. Jis priskirtinas prie vidutinės reikšmės prognostinių veiksnių, vertinant KŠL riziką (hs-CRB esant aukščiausiam tercilyje, OR=1,45, 95% PI: 1,25–1,68) ir siūloma peržiūrėti šio žymens svarbą, nes šansų santykis (OR) kaskart mažėja, kai analizėje kartu su šiuo rodikliu vertinami ir didieji rizikos veiksniai (asmens įpročiai, sveikatos elgsena, socioekonominė aplinka, apie kuriuos galima sužinoti įprasto pokalbio metu) bei kiti uždegimą atspindintys žymenys [219]. *Zacho J.* ir kiti tyrėjai nustatė, jog ilgalaikį hs-CRB kiekio padidėjimą kraujyje lemia genetinis polimorfizmas ir didesnė jo koncentracija pati savaime nėra susijusi su didesne kardiovaskuline rizika [220, 226]. Padidėjęs hs-CRB kiekis yra aterosklerozės arba ūmių kardiovaskulinių įvykių žymuo, o jo nuolatinis cirkuliuojantis kiekis priklauso nuo hs-CRB haplotipo [227, 226]. Amerikos Ligų kontrolės ir prevencijos centras (*Centers for Disease Control and Prevention*) bei Amerikos širdies asociacija (*the American Heart Association*) išskiria šias santykinės rizikos kategorijas: maža – hs-CRB <1 mg/l, vidutinė – 1–3 mg/l, didelė –  $\geq 3$  mg/l [221].

Pastaraisiais metais pasirodė tyrimų, kurie nustatė, kad nepriklausomai nuo amžiaus, lyties ir KMI, hs-CRB didesnis kiekis randamas tarp PAH sergančių tėvų vaikų. Todėl kai kurie tyrėjai teigia, kad uždegimas galimai vaidina svarbų vaidmenį vystantis AH ir šį rodiklį galima būtų taikyti kaip sektiną

tiems asmenims, kurie turi padidintą PAH išsivystymo riziką [228]. Tokias pačias AH prognozės galimybes, tik tiriant įvairių kitų uždegimui jautrių plazmos baltymų kiekį, įrodė ir Švedijos suaugusių asmenų (35–50 metų) tyrimas, nustatęs, kad tarp vyrų uždegimui jautrių plazmos baltymų kiekis susijęs su per 15 metų AKS padidėjimo ir AH vystymosi rizika [229]. O *Sesso HD*. ir kiti tyrėjai įrodė hs-CRB kiekio ir AH ryšį tarp moterų: nepriklausomai nuo pradinio AKS lygmens ir koronarinių rizikos veiksnių kiekio, didesnis pradinis hs-CRB kiekis (>3,5 mg/l) susijęs su AH išsivystymo rizika šansu santykiu (OR) – 2,50 (95% PI: 2,27–2,75) [207]. Manoma, kad didėjant hs-CRB kiekiui, mažėja azoto oksido (NO) kiekis kraujyje, be to, šis rodiklis reguliuoja angiotenzino-1 receptorių ekspresiją kraujagyslėje, o tai veikia renino-angiotenzino sistemą ir galimai AH vystymąsi [207]. Galima daryti prielaidą, kad uždegimo žymenys reaguoja į elastinių skaidulų, susijusių su arterijų sienelių standumu, pasidalijimą. Esant negausiems tiesioginiams sąsajoms tarp hs-CRB ir padidėjusio AKS rizikos įrodymams, būtų įdomu šiuo aspektu ištirti jauną kontingentą ir patikrinti uždegimo žymens ir AKS tarpusavio ryšio hipotezę.

## 2.6. Kūno sudėjimas ir antropometrinių rodiklių reikšmė

Pastaruojamu metu daug diskutuojama apie kūno dydžio (ūgio, svorio), taip pat kūno sudėties (aktyviosios, pasyviosios kūno masės), poodinio riebalinio audinio topografijos sąsajas su tam tikra įgimta ar įgyta patologija. Objyviau diagnozuoti nutukimą galima tik ištyrus kūno sudėtį – pasyviosios (riebalinis audinys) ir aktyviosios (kaulai, raumenys, vidaus organai) masės santykį [230]. Nors esama autorių, kurie teigia, kad tiriant 9–16 metų amžiaus grupės paauglius, pakanka tik KMI vertinimo, nes jis adekvačiai identifikuoja tuos, kurie turi nepalankų kardiovaskulinės rizikos profilį, ir riebalų masės ar centrinio nutukimo vertinimas, matuojant juosmens apimtį, geriau neatspindi tos rizikos [157]. Šių trijų rodiklių (KMI, riebalų masė, juosmens apimtis) tarpusavio koreliacija stipri ( $r=0,89-0,94$ ), visų trijų rodiklių ryšio dydis su kardiovaskulinėmis išėitimis panašus, statistiškai reikšmingo skirtumo nėra

( $p > 0,2$ ) [157]. Tačiau yra ir teigiančių, kad juosmens apimties matavimas sulaukus 7–15 metų yra geresnis prognostinis metabolinio sindromo pradžios žymuo nei kiti, labiau įprasti, netiesioginiai nutukimo matavimo rodikliai kaip KMI, JKS [231]. Naujų rodiklių paieškos šalininkai įrodė (*The Bogalusa Heart Study*), kad vaikų amžiuje negalime remtis vien KMI, nes, pavyzdžiui, juosmens/ūgio santykio rodiklis (WHtR, *waist-to-height ratio*) geriau atspindi kardiovaskulinę ir metabolinę riziką: esant normaliam svoriui pagal KMI, šis rodiklis 9,2% padėjo nustatyti centrinio tipo nutukimą (šie vaikai dažniau turėjo ir nepalankų lipidų kiekį, jų tėvai dažniau sirgo CD II tipo arba turėjo metabolinį sindromą), o 19,8% asmenų, kuriems nustatytas antsvoris arba nutukimas, centrinio nutukimo vis dėlto nebuvo (WHtR < 0,5) [232]. Taigi padidėjęs KMI nebūtinai gali reikšti padidėjusį riebalų kiekį ir atvirkščiai – galimas normalus KMI, bet riebalų kiekis yra didesnis. Į minėtus neatitikimus ypač reiktų atsižvelgti, kalbant apie vyriškąją lytį [203, 233]. Vokietijos mokslininkų duomenimis, mergaitėms KMI ir juosmens apimties kiekis geriau atspindi kūno riebalų procentą nei berniukams. Šio metodo jautrumas mergaitėms yra 60–80%, o berniukams – tik 50–60% [233]. Belgijos paauglių tyrimas taip pat parodė, kad būtina ieškoti detalesnio paaiškinimo ir neskubėti jauno asmens AKS sieti tik su padidėjusiu kūno riebalų kiekiu [234].

Nepaisant to, kad nemažai kalbama apie vaikų nutukimo paplitimo didėjimą pasaulyje, Lietuvoje nutukimo paplitimas tarp vaikų dar nėra toks didelis. Tokių atvejų daugėja su amžiumi. Kiek dažniau nutukę yra berniukai: 7–13 metų amžiaus grupėje antsvorio turi 1,5–6,6% mergaičių ir 3,9–9,5% berniukų, o 14–18 metų amžiaus grupėje – 4,6–11,5% mergaičių ir 4,8–13,6% berniukų [39, 235]. Palyginus lietuvių vaikų aktyviosios masės parametrus su kitų šalių duomenimis, abiejų lyčių lietuvių paauglių santykinė aktyvioji masė yra didesnė nei daugelio kitų šalių panašaus amžiaus vaikų. Matyt, tai susiję su tuo, kad lietuviškiečiai vaikai yra aukštesni (jų skeletas stambesnis) ir turi santykinai mažiau riebalinio audinio [39]. Todėl tiriant svorio ryšį su ŠKL, AH, būtina analizuoti tiek aktyviosios, tiek pasyviosios masės indėlių.

Atsižvelgiant į PAH problemos aktualumą ir žinant, kad skirtingi antropometriniai rodikliai ir indeksai byloja apie skirtingus nutukimo, kūno sudėties aspektus ir turi savitą prognostinę reikšmę, tiriant jaunas žmones svarbu detaliau nagrinėti kūno sudėjimo ypatumus, patartina naudoti ne tik KMI, bet tuo pačiu metu vertinti ir kitus indeksus, matuoti įvairias kūno apimtis, kurios glaudžiai koreliuoja su svoriu ir kūno stambumu, gerai atspindi ne tik poodinį riebalinį audinį, bet ir raumenų bei kaulų stambumą, tam tikrų kūno segmentų pločius, kurie siejasi su skeleto stambumu, kaulų mase ir turi įtakos sudėjimo tipui. Taip pat verta skaičiuoti kūno riebalų procentą, nustatyti aktyviają kūno masę, matuoti įvairių kūno sričių odos raukšlių storį, nes jos charakterizuoja poodinio riebalinio audinio kiekį organizme ir jų topografinio pasiskirstymo pobūdį [236, 237, 238, 239, 240]. Kūno sudėtį tiksliai ir teisingai galima įvertinti, naudojant neutronų aktyvacijos analizę ir DXA, bet šie metodai sunkiau pritaikomi dėl brangumo ir įgūdžių būtinumo [242]. Jų atitikmuo gali būti odos raukšlių matavimas, nes šį metodą galima sieti su kūno riebalų kiekiu, jis yra pigesnis ir reikalauja mažiau įgūdžių [243].

### **3. TIRIAMIEJI IR TYRIMO METODAI**

#### **3.1. Tiriamųjų atranka ir grupių sudarymas**

Tyrimo dalyvauti buvo siūloma keturių Vilniaus miesto šeimos medicinos centrų pacientams, išskirtinai vyrams, kurie atitinka jaunuolystės amžių (18–21 metų): VšĮ VUL Santariškių klinikų šeimos medicinos centro, UAB „Baltupių šeimos medicinos centro“, VšĮ „Balsių šeimos medicinos centro“ ir UAB „Medicinos paslaugų ir informacijos valdymo centro šeimos klinikos“ registruoti pacientai. Šiuo amžiaus tarpsniu jau yra pasibaigęs augimo ir brendimo procesas, galutinai susiformuoja kūno sudėjimas. Ištirtas 231 asmuo (n=231): 48 atvejo grupėje ir 183 kontrolės grupėje (santykiu 1:3,8). Į tyrimą buvo įtraukti informuoti apie tyrimą jaunuolystės amžiaus vyrai, kurie sutiko dalyvauti ir pasirašė asmens informavimo formą bei informuoto asmens sutikimo formą. Laikytasi iš anksto numatytų atmetimo kriterijų:

1. Nesutinka atlikti kurios nors iš procedūrų, reikalingų pilnavertiškam tiriamojo būklės įvertinimui pagal sudarytą tyrimo metodiką.
2. Pacientai, turintys psichikos sutrikimų, nesuprantantys kalbos.
3. Sergantys lėtinėmis ligomis, veikiančiomis ūgį ir svorį arba ligomis, kurios gali būti antrinė padidėjusio kraujospūdžio priežastis.
4. Pacientai, tyrimo metu gydomi dėl nudegimo.
5. Vartojantys vaistus ar maisto papildus, kurie turi įtakos kraujospūdžiui (kortikosteroidai, nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo, eritropoetinas, ciklosporinas, nosies lašai, saldymedis, amfetaminas ir kt.), kraujo hs-CRB kiekiui (statinai, fibratai, niacinas ir kt.), gliukozės kiekiui (adrenalinai, beta adrenerginiai agonistai, adrenokortikotropinis hormonas (AKTH), diuretikai, dopaminas, fenotiazinai, fruktozė, gliukagonas, indometacinas, kofeinas, kalcitoninas, morfinas, nikotino rūgštis, rifampinas, somatostatinas, teofilinas, tiroksinas, beta adrenoblokatoriai, antihistamininiai vaistai, aspirinas, kaptoprilis, nifedipinas, spironolaktonas), lipidų kiekiui (catecholaminai, levadopa, klonidinas, kolestipolis, nikotino rūgšties preparatai, neomicinas, karbamazepinas, cimetidinas).
6. Sergantys lėtinėmis ligomis (sisteminės jungiamojo audinio, kepenų ligos, lėtinės šlapimo takų ar inkstų ligos, lėtinis skrandžio uždegimas).
7. Tyrimo metu turintys peršalimo simptomų.
8. Kraujo tyrime turintys hs-CRB kiekį didesnę nei 10 mg/l (rodo galimą ūmų susirgimą).

Visi tiriamieji pagal išmatuotą kraujospūdį buvo skirstomi į dvi grupes: *kontrolinę*, kurių AKS <130/85 mmHg (atitinka optimalų ir normalų AKS lygmenis) ir *atvejo*, kurių AKS ≥130/85 mmHg (atitinka prehipertenzijos ir AH lygmenis, tokiam kraujospūdžiui toliau taikysime „padidėjusio kraujospūdžio“ terminą) [21].



## **3.2. Tyrimo eiga**

Jaunuoliai buvo tiriami vieno apsilankymo klinikoje metu pirmoje dienos pusėje, iš ryto, tyrimo dieną nevalgę ir negėrę bent 10 valandų. Visi duomenys apie tiriamuosius buvo fiksuojami, naudojant specialią šiam tyrimui sudarytą septynių dalių tiramojo duomenų anketą. Į ją buvo surašomi antropometriniai tiriamojo asmens raidos duomenys nuo gimimo iki 18 metų, pažymimas įtraukimo į tyrimą kriterijų atitikimas (tam naudojant ir asmens ambulatorinę sveikatos istoriją). Prieš pradėdant tiramojo apklausą ir matavimus, buvo imamas kraujo mėginys iš venos biocheminiams rodikliams nustatyti. Po kraujo mėginio jaunuoliai buvo apklausiami naudojant specialiai tyrimui sudarytą anketą, vertinant amžių, tautybę, su PAH išsivystymu susijusius rizikos veiksnius. Vėliau buvo vertinamas AKS ir ŠSD. Galiausiai buvo matuojami įvairūs tiramojo asmens antropometriniai parametrai, siekiant įvertinti jaunuolių kūno sudėjimo ir proporcijų ypatumus. Susisiekus su tyrime dalyvavusių vyrų tėvais ir šiems taip pat sutikus dalyvauti tyrime bei aptarus labiausiai priimtina specialiai tėvams sudarytos anketos, asmens informavimo formos ir informuoto asmens sutikimo formos įteikimo būdą (el. paštas, paštas, faksas), buvo apklausti ir tiramojo tėvai (ar globėjai).

## **3.3. Tyrimo metodai**

### **3.3.1. Jaunuolių gimimo ir tolimesnės raidos antropometrinių parametrų vertinimas**

Susipažinus su kiekvieno tyrime sutikusio dalyvauti jaunuolio vaiko raidos istorijoje (f.025-112/a) ir/ar tiramojo ambulatorinėje sveikatos istorijoje (f.025/a) esančiais įrašais, į tiramojo duomenų anketą suklasifikuotais amžiaus tarpsniais buvo nurašyti antropometriniai duomenys apie tiramojo asmens gimimo ir tolesnio augimo iki 18 metų ypatumus: gimimo svoris, gimimo ūgis, galvos apimtis ir krūtinės apimtis gimus, gestacinis amžius, taip pat svorio, ūgio ir AKS kitimai per minėtą laikotarpį [244]. Buvo apskaičiuojamas KMI, kiekvieno amžiaus kūno masę kilogramais dalinant iš ūgio, išreikšto metrais,

pakėlus kvadratu. Taip pat nustatytas gimimo ponderalinis indeksas (PoI, *ponderal index*, lot. *Rohrerio indeksas*) – gimimo svorį kilogramais dalinant iš gimimo ūgio, išreikšto metrais, pakėlus kubu [245].

Nurašytus abiejų jaunuolių grupių antropometrinius duomenis buvo siekta palyginti tarpusavyje ir su populiaciniais Lietuvos vaikų svorio, ūgio, KMI normatyvais [246, 41, 42]. AKS rodikliai, kuriuos pavyko rasti medicininuose dokumentuose, dažniausiai buvo tik nuo 10–11 metų. Jie taip pat buvo lyginami tarp grupių.

Kadangi vienas iš uždavinių buvo įvertinti jaunuolių brendimo pradžią, žinodami ūgio raidos rodiklius nustatėme pubertetinį ūgio augimo šuolį (PAŠ). PAŠ – tai laikotarpis, per kurį pagreitėja ūgio, masės ir kitų organizmo matmenų augimas. Berniukų PAŠ prasideda vidutiniškai 13–16 metais. 7–11 metais augimo greitis sumažėja iki 5–6 cm per metus, o prasidėjus PAŠ, berniukai per metus paauga 8–12 cm. Berniukų kūno masės PAŠ praktiškai sutampa su ūgio, tuomet jie per metus priauga 6–12 kg. Keičiasi tiek aktyvioji, tiek pasyvioji kūno masė [247, 244]. PAŠ yra būsimo brendimo požymis. Atliekant longitudinalinę duomenų analizę, skaičiuotas kiekvieno jaunuolio absoliutus ūgio prieaugis centimetrais kiekvienais metais tarp 11–16 metų, iš po to einančių metų ūgio reikšmės atimant prieš tai buvusio amžiaus ūgio reikšmę. Šie gauti skirtumai lyginti tarp abiejų grupių jaunuolių.

### **3.3.2. Anketinė tiriamojo apklausa dėl hipertenzijos rizikos veiksnių**

Tiriamųjų jaunuolių buvo prašoma nurodyti demografinius duomenis – tikslią gimimo datą, amžių (nurodoma, kiek turi metų tyrimo dieną), tautybę (lietuvis, rusas, lenkas, baltarusas, kita) ir atsakyti į tyrimo anketoje esančius klausimus, susijusius su įtraukimo į tyrimą kriterijais (šiuo metu vartojami vaistai, vartojimo trukmė; dabartinė sveikatos būklė ir skundai; peršalimo simptomų buvimas; lėtinių ligų anamnezė). Apklausos metu buvo įvertinti su PAH išsivystymu susiję tradiciniai rizikos veiksniai: rūkymo, alkoholio vartojimo, mitybos ir fizinio aktyvumo įpročiai, prašant jaunuolio pasirinkti tinkamą atsakymą į anketos klausimą [21]. Siekiant kiek įmanoma tiksliau ir

išsamiau įvertinti minėtus veiksnius, bet tuo pačiu išvengti galimų tiriamojo asmens atsiminimo klaidų, teiraujantis apie visus įpročius atskaitos tašku buvo pasirinktas pastarųjų 30 dienų laikotarpis. Visus anketos klausimus ir atsakymo variantus tiriamajam pateikdavo pats tyrėjas.

Rūkymas vertintas atkreipiant dėmesį į tai, ar šiuo metu jaunuolis rūko, o gal rūkė anksčiau, bet paskutines 30 dienų jau neberūko. Rūkantiems šiuo metu apskaičiuoti rūkymo stažą nurodantys pakmečiai – skaičius, gaunamas surūkomų cigarečių pakelių skaičių per dieną padauginus iš rūkymo metų, o rūkusiems anksčiau nustatyta, nuo kelerių metų asmuo pradėjo rūkyti ir kiek laiko rūkė.

Apie alkoholio vartojimą buvo sprendžiama pagal tai, kokį kiekį alkoholinių gėrimų dažniausiai tiriamasis išgeria per dieną, matuojant standartiniais alkoholio vienetais (SAV) pagal jaunuolio nurodytą alkoholinio gėrimo (arba kelių dažniausiai vartojamų gėrimų) rūšį, stiprumą ir kiekį [248]. Tai būdas standartizuoti ir palyginti gėrimuose esančio gryno alkoholio kiekį.

**SAV**= išgeriamas kiekis (litrais) x alkoholinio gėrimo stiprumas (laipsniais)

Buvo siekiama išsiaiškinti, kaip dažnai tiriamas asmuo yra linkęs vartoti rizikingą alkoholio kiekį vieno išgėrimo metu ( $\geq 6$  SAV) ir kaip dažnai apskritai jis linkęs vartoti alkoholinius gėrimus, nepriklausomai nuo išgeriamo kiekio ar stiprumo. Rizikingą alkoholio kiekį vienu kartu linkę suvartoti asmenys yra priskirtini prie didelės priklausomybės nuo alkoholio išsivystymo rizikos, reguliarus tokio alkoholio kiekio vartojimas gali trikdyti sveikatą [249, 250, 251, 252].

Iš mitybos įpročių labiausiai domino šie aspektai: kaip dažnai jaunuolis valgo čipsus, saldumynus ir „McDonald‘s“ tipo restoranuose gaminamą maistą bei kaip dažnai jis vartoja daržoves (šviežias, virtas, troškintas) ir šviežius vaisius.

Fizinio aktyvumo sąvoka buvo suprantama kaip tiriamojo asmens sportavimo įprotis laisvalaikiu, t. y. nebuvo analizuojamas kūno kultūros užsiėmimų laikas mokymo įstaigose. Vertinta, ar šiuo metu jaunuolis

sportuoja, o gal sportavo anksčiau, bet paskutines 30 dienų jau nebesportuoja. Sportuojančiųjų šiuo metu buvo teiraujama, kaip dažnai jie tai daro, kiek laiko (minutėmis) skiria vienai treniruotei, kiek metų turi šį sportavimo laisvalaikį įprotį. Sporto šaka nebuvo vertinama. Sportavusiems anksčiau nustatyta, nuo kelerių metų asmuo pradėjo sportuoti ir kiek laiko tai darė.

Siekiant nustatyti jaunuolio brendimo pradžią, buvo vertinama spermarchės pradžia. Teirautasi, kiek metų buvo jaunuoliui, kai prasidėjo poliucijos. Poliucijos lietuvaičiams įprastos yra 14–15 metų (anksčiausiai – trylikos, vėliausiai – šešiolikos metų).

### **3.3.3. Kraujospūdžio ir jaunuolystės antropometrinių rodiklių nustatymas**

Kiekvienam jaunuoliui buvo išmatuotas AKS, laikantis taisyklingo AKS matavimo rekomendacijų pagal 2007 metų Europos hipertenzijos draugijos gaires: tiriamajam 5 minutes pasėdėjus ramioje aplinkoje, bent 30 minučių nerūkius ir negėrus gėrimų su kofeinu, naudojant standartinę manžetę, kuri buvo širdies lygyje, asmeniui sėdint ir abiem kojom remiantis į grindis, buvo vertinamas I ir V Korotkovo tonai, oro išleidimo greitis – ne didesnis nei 2 mmHg/sek. Po antrojo AKS matavimo buvo vertintas ŠSD sėdint, užčiuopus a. radialis projekcijoje ir skaičiuojant 30 sekundžių. Vertintas AKS dydžio vidurkis, apskaičiuotas iš trijų matavimų su 2 minučių pertrauka ant kairės rankos, matavimą atliekant neinvaziniu auskultaciniu metodu (aparatu F.Bosch, Vokietija). Pulsinis spaudimas (PS) ir vidutinis arterinis spaudimas (VAS) apskaičiuotas pagal formules, remiantis išmatuotu sistoliniu kraujospūdžiu (sAKS) ir diastoliniu kraujospūdžiu (dAKS):

$$\text{Vidutinis arterinis spaudimas (VAS)} = \text{sAKS} + (\text{sAKS} - \text{dAKS})/3$$

$$\text{Pulsinis spaudimas (PS)} = \text{sAKS} - \text{dAKS}$$

Siekiant įvertinti jaunuolių kūno sudėjimo, sudėties, stambumo ir proporcijų ypatumus, remiantis taisyklingo matavimo taisyklėmis buvo matuoti antropometriniai parametrai – ūgis stovint ir sėdint, svoris, įvairios kūno

apimtys (krūtinės, liemens, klubų, šlaunies, blauzdos, žasto, dilbio), taip pat vertintos įvairių kūno sričių (iš viso – trylikos) odos klosčių storis, kūno segmentų pločiai (pečių ir krūtinės plotis, krūtinės gylis, dubens plotis) bei galūnių diametrai (žastikaulio, dilbio, šlaunies, blauzdos kaulų distalinių epifizijų plotis, toliau įvardijami kaip alkūnės, riešo, kelio, čiurnos diametrai) [240]. Ūgis matuotas metaliniu Martino antropometru (GMP Siber Hegner, Šveicarija; paklaida iki 5 mm), laikantis įprastinių kūno padėties reikalavimų, svoris – medicininėmis elektroninėmis svarstyklėmis 100 g tikslumu, tik su apatiniais drabužiais (Kern MFB, versija 1.0 08/2008; Kern&Sohn GmbH, Vokietija; kalibruotos tyrimo metu laikantis gamintojo rekomendacijų). Kūno apimtys vertintos matavimo juostele, nespaudžiant (paklaida – 0,1 cm), galūnių apimtis matuojant dešinėje kūno pusėje, kūno segmentų pločiai – storiniu skriestuvu (paklaida iki 2 mm), galūnių diametrai – slankiuoju skriestuvu (paklaida iki 2 mm), dešinėje kūno pusėje, odos klosčių storis – Holtain kaliperiu (Siber Hegner GMP, Šveicarija; skalė 40 mm, žingsnis 0,2 mm, klostės spaudimo slėgis 10 g/mm<sup>2</sup>, paklaida 0,1 cm), matuojant tris kartus dešinėje kūno pusėje ir apskaičiuojant aritmetinį vidurkį [240].

**Kūno apimtys** glaudžiai koreliuoja su svoriu ir kūno stambumu. Gerai atspindi ne tik įvairaus amžiaus individų poodinį riebalinį audinį, bet ir raumenų bei kaulų stambumą. Kai kurios apimtys, pavyzdžiui, liemens, glaudžiai koreliuoja su ŠKL, CD ir kt. Matavimo metodika [240]:

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

- *Dilbio* – matuojama viršutinio dilbio trečdalis apimtis (plačiausioje vietoje).

**Segmentų pločiai** (pečių, krūtinės, dubens) glaudžiai siejami su skeleto stambumu, kaulų mase, turi įtakos sudėjimo tipui. Šie rodikliai, kaip ir ūgis, stipriai genetiškai fiksuoti, tačiau fizinis krūvis, mityba ir kiti veiksniai gali turėti reikšmės skeleto stambumui. Skeleto masę patikimai siejama su bendrąja sveikatos būkle. Matavimo metodika [240]:

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

**Galūnių diametrai** (alkūnės, riešo, kelio, čiurnos) naudojami kaulų masei vertinti. Matavimo metodika [240]:

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

**Odos klosčių** matavimas charakterizuoja poodinio riebalinio audinio kiekį organizme ir jų topografinio pasiskirstymo pobūdį. Jos matuotos pagal specialią matavimo metodiką [240]:

- *Smakro* – pasmakrės viduryje sagitaline kryptimi.
- *Krūtinės I* – ties didžiojo krūtinės raumens pažastiniu kraštu įstrižine kryptimi
- *Krūtinės II* – ties šonkaulių lanku viduryje linijos, jungiančios spenelį ir bambą, įstrižine kryptimi.

- *Pažasties* – vidurinėje pažasties linijoje krūtinkaulio vidurio lygyje skersine kryptimi.
- *Pilvo* – 2–3 cm į šoną nuo bambos išilgine kryptimi.
- *Klubo* – virš klubinės skiauterės vidurinėje pažasties linijoje skersine kryptimi.
- *Pomentinė* – 2 cm po mentės apatiniu kampu raukšlės susidarymo kryptimi.
- *Užpakalinės žasto dalies* – žasto viduryje virš trigalvio raumens išilgine kryptimi.
- *Priekinės žasto dalies* – žasto viduryje virš dvigalvio raumens išilgine kryptimi.
- *Dilbio* – dilbio priekyje didžiausios apimties lygyje išilgine kryptimi.
- *Šlaunies I* – šlaunies viduryje ties tiesiuoju šlaunies raumeniu išilgine kryptimi, atpalaidavus koją ir perkėlus svorį ant kairės kojos.
- *Kelio* – virš girmelės, skersine kryptimi.
- *Blauzdos medialinė* – blauzdos medialinėje pusėje ties didžiausios apimties vieta išilgine kryptimi (matuojama sėdint, šlaunis ir blauzda sulenкта).

Tarp tiriamųjų grupių buvo siekiama palyginti ne tik atskirų klosčių storius, bet ir visų odos klosčių storių bendrą sumą, kuri charakterizuoja poodinio riebalinio audinio visumą organizme, taip pat atskirų kūno sričių odos klosčių sumas, atspindinčias šio audinio pasiskirstymą atskirose kūno vietose.

Remiantis išmatuotomis klostėmis, papildomai skaičiuota:

- *Viršutinės kūno dalies* klosčių suma: smakro, pomentinė, I krūtinės, II krūtinės, abi žasto, pažasties, dilbio klostės.
- *Apatinės kūno dalies* klosčių suma: pilvo, klubo, šlaunies, kelio, blauzdos.
- *Liemens* klosčių (kūno „centrinių“ klosčių) suma: pomentinė, pažasties, I krūtinės, II krūtinės, pilvo, klubo.
- *Liemens viršutinės dalies* klosčių suma: pomentinė, pažasties, I krūtinės.

- *Galūnių* klosčių suma: abi žasto, dilbio, šlaunies, kelio, blauzdos.
- *Viršutinių galūnių* klosčių suma: abi žasto, dilbio.
- *Apatinių galūnių* klosčių suma: šlaunies, kelio, blauzdos.
- *Liemens apatinės dalies* klosčių suma: II krūtinės, pilvo, klubo.
- *Trijų liemens* klosčių suma: II krūtinės, pilvo, klubo.
- „*Periferinių*“ kūno klosčių suma: smakro ir galūnių klostės.

Visus jaunuolius tyrimo metu matavo vienas žmogus – pagrindinis tyrėjas. Remiantis formulėmis, apskaičiuoti ir lyginti tarp grupių tam tikri antropometriniai kūno sudėties ir sudėjimo rodikliai:

**Kūno masės indeksas** (Ketlė indeksas, KMI) = svoris (kg) / ūgis<sup>2</sup> (m) [240]

Jaunuoliai pagal KMI reikšmę buvo suskirstyti į keturias grupes: svorio trūkumas, kai KMI <18,5 kg/m<sup>2</sup>, normalus svoris, kai KMI 18,5–24,9 kg/m<sup>2</sup>, antsvoris, kai KMI 25–29,9 kg/m<sup>2</sup>, ir nutukimas, kuomet KMI ≥30 kg/m<sup>2</sup> [238].

**Ponderalinis indeksas** (Rohrer'io indeksas, PoI) = svoris (kg) / ūgis<sup>3</sup> (m)  
[238]

**Juosmens/klubų apimties santykis** (JKS; *waist-to-hip ratio*, WHR) =  
juosmens apimtis (cm) / klubų apimtis (cm) [240]

Siekiant įvertinti metabolinio sindromo buvimo faktą, buvo remtasi 2009 metų bendro organizacijų sutarimo (Tarptautinės diabeto federacijos (IDF – *The International Diabetes Federation*), Amerikos širdies asociacijos / Nacionalinės širdies, plaučių ir kraujo instituto, (AHA/NHLBI – *American Heart Association / National Heart, Lung and Blood Institute*), Pasaulio širdies federacijos (WHF – *World Heart Federation*), Tarptautinės aterosklerozės draugijos (IAS – *International Atherosclerosis Society*) ir Tarptautinės nutukimo tyrimų asociacijos (IASO – *International Association for the Study of Obesity*)) rekomenduojamais metabolinio sindromo diagnostikos kriterijais (5 lentelė) [253]. Metabolinio sindromo nustatymui būtini trys iš penkių



kriterijų. Ši sindromą rodo ir JKS santykis, liemens kūgiškumo indeksas, pilvo, klubo, pomentinė ir krūtinės odos klostės.

**5 lentelė.** Bendru organizacijų sutarimu (Tarptautinės diabeto federacijos (IDF), Nacionalinės širdies, plaučių ir kraujo instituto, Amerikos širdies asociacijos (AHA/NHLBI), Pasaulio širdies federacijos (WHF), Tarptautinės aterosklerozės draugijos (IAS) ir Tarptautinės nutukimo tyrimų asociacijos (IASO)) 2009 metais rekomenduoti metabolinio sindromo diagnostikos kriterijai.

<b>Kriterijus ir jo ribinė reikšmė</b>
1. Centrinio tipo nutukimas – padidėjusi liemens apimtis (pagal populiacijos normas*)
2. Padidėjusi TAG koncentracija $\geq 1,7$ mmol/l arba vartojami vaistai nuo dislipidemijos
3. Sumažėjusi DTL koncentracija $< 1$ mmol/l vyrams arba $< 1,3$ mmol/l moterims
4. Padidėjęs kraujospūdis: sistolinis kraujospūdis $\geq 130$ mmHg ir/ar diastolinis kraujospūdis $\geq 85$ mmHg arba vartojami vaistai nuo arterinės hipertenzijos
5. Padidėjęs gliukozės kiekis kraujyje nevalgius $\geq 5,6$ mmol/l arba vartojami vaistai dėl gliukozės apykaitos sutrikimo

\* Kol nėra nuspręsta kitaip, Europos populiacijai rekomenduojama taikyti IDF ir AHA/NHLBI kriterijus, t.y. liemens apimtis  $\geq 94$  cm vyrams ir  $\geq 80$  cm moterims.

Densitometrija – kūno tankio (KT) nustatymas ir sudėties skaičiavimas pagal formules, kurioms taikomi įvairūs kūno komponentų modeliai. Pagrindinis ir tiksliausias densitometrijos metodas – povandeninis svėrimas (hidrodensitometrija), išmatuojant objekto svorio vandenyje sumažėjimą [241]. Šiuo metodu tikrinamas paprastesnių (pvz. antropometrinių) matavimo metodų patikimumas. Kasdienėje praktikoje ir mokslo darbuose patogiau taikyti formulėmis pagrįstą densitometrijos metodą, naudojant antropometrinius matavimus (kaliperometrija). KT apskaičiuotas pagal J. V. G. A. Durnin, M. M. Rahaman (1967) formulę, pritaikytą vyrams [254, 241, 239]:

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

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

Kūną sudaro aktyvioji (liesoji) ir pasyvioji masė: aktyvioji – tai kaulai, raumenys, vidaus organai, pasyvioji – riebalinis audinys. Panaudojant kūno

tankį buvo apskaičiuotas pasyvios kūno masės (riebalų) procentas, taikant W. E. Siri (1956) formulę [255, 241, 239]:

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

Žinant šį rodiklį, buvo nustatytas ir aktyviosios bei pasyviosios kūno masės absoliutus kiekis kilogramais (kg), įvertintas aktyviosios masės procentas bei pasyviosios kūno masės santykis su ūgiu:

$$\text{Riebalų masė (kg)} = (\text{kūno svoris (kg)} \times \text{kūno riebalai (\%)}) / 100$$

$$\text{Aktyvioji kūno masė (kg)} = \text{kūno svoris (kg)} - \text{riebalų masė (kg)}$$

$$\text{Aktyvioji masė (\%)} = 100 - \text{riebalų masė (\%)}$$

$$\text{Pasyviosios masės indeksas (kg/m}^2\text{; Fat mass ratio)} = \text{riebalų masė (kg)} / \text{ūgis (m}^2\text{)}$$

Egzistuoja ir kiti sudėtingesni kūno sudėties nustatymo metodai – kompiuterinė tomografija, branduolių magnetinis rezonansas, dvisrautė energijos rentgeno spindulių absorbcimetrija (DEXA), bioelektrinio impedanso analizė ir kiti [241]. Tačiau jie yra brangesni, sudėtingesni ir tai riboja jų taikymą masiniams tyrimams.

Buvo siekiama išanalizuoti jaunuolių kūno stambumo ir proporcijų ypatumus, todėl skaičiuoti šie rodikliai ir indeksai:

$$\text{Kojų ilgis (cm)} = \text{ūgis (cm)} - \text{liemens ilgis (cm)}$$

$$\text{Liemens ilgis (cm)} = \text{ūgis sėdint (cm)} - \text{kėdės aukštis (cm)} \quad [245]$$

$$\text{Liemens procentinė dalis nuo ūgio (\%)} = \text{liemens ilgis (cm)} \times 100\% / \text{ūgis (cm)}$$

$$\text{Petinis dubens indeksas (akromiokristalinis)} = \text{dubens plotis (cm)} / \text{pečių plotis (cm)} \quad [240]$$

Su vidaus organų ir pilvo ertmės riebalinio audinio kiekiu glaudžiai siejamas liemens kūgiškumo indeksas, normos atveju jis įvairuoja tarp 1,00 ir 1,73 [240]:

**Liemens kūgiškumo indeksas** (*conicity index, CI*) = juosmens apimtis (m)  
$$/ 0,109 \times \sqrt{\text{svoris (kg)}} / \text{ūgis (m)}$$

Skeleto stambumui vertinti panaudotas griaučių indeksas, kurį pasiūlė A.R. Frisancho (1990, JAV) [255, 256]:

**Griaučių indeksas** (*FI, frame index*) = žastikaulio distalinis skersmuo  
$$(\text{mm}) / \text{ūgis (cm)} \times 100$$

Pagal metrinio indekso (MI), kurį naudoti pasiūlė vokiečių antropologė H. Grail (Greil, 1997), reikšmę buvo vertinamas jaunuolių somatotipas [240, 241, 254, 255]:

**Metrinis indeksas** (MI) =  $(-0,365 - (0,040 \times \text{ūgis}) + (0,125 \times \text{krūtinės plotis}) + (0,154 \times \text{krūtinės gylis})$

Šis indeksas dar kitaip vadinamas korpulencijos (kūno stambumo) indeksu, kuris nusako tam tikrą somatotipą. Jei MI yra apie nulį, tai somatotipas metromorfinis, jeigu neigiamas – leptomorfinis (asmuo aukštas, laibas, ovalios krūtinės ląstos), jeigu teigiamas – piknomorfinis (žemas, kresnas, apvalokos krūtinės ląstos). Šis dydis atspindi skeleto dydį ir stambumą, taip pat krūtinės ląstos formą. Kūno morfologinių požymių visuma, kūno dydžio, stambumo, proporcijų rodikliai bei individualus jų derinys vadinamas somatotipu. Jis išreiškiamas išilginių ir skersinių kūno matmenų vertinimu. Kūno stambumas priklauso nuo vidinių, paveldėtų veiksnių, taip pat ir nuo biologinių (mityba, ligos), socialinių, ekonominių, kultūrinių veiksnių. Somatotipas vyrams vertintas taip: -1,3 ir mažiau – ypač gracingas; -1,2 iki -0,7 – gracingas (leptomorfinis); -0,6 iki  $\pm 0,0$  – vidutinis (metromorfinis); +0,1 iki +0,6 – piknomorfinis (pikniškas); +0,7 ir daugiau – ypatingai piknomorfinis [256, 257].

### **3.3.4. Medžiagų apykaitos rodiklių (*lipidų, gliukozės, uždegimo žymens - C reaktyvaus baltymo*) nustatymo metodika**

Veninio kraujo mėginys biocheminiam tyrimams buvo paimamas į du mėgintuvėlius bent 10 val. nevalgiusiam, negėrusiam, nerūkiusiam tiriamajam, gauti tyrimų atsakymai žymėti tiriamojo duomenų anketoje. Tyrimo medžiaga buvo imama ir renkama laikantis pagrindinių procedūros taisyklių, tą atliko apmokyta slaugytoja, išlaikydama vienodas ėmimo sąlygas visiems tiriamiesiems. Iš dešinės rankos sėdinčiam asmeniui pradžioje kraujas buvo imamas į mėgintuvėlį su pilkos spalvos kamšteliu (su glikolizės inhibitoriumi – natrio fluoridu) – gliukozės kiekiui nustatyti, po to – su geltonos spalvos kamšteliu (mėgintuvėlio sienelės padengtos silicio dalelėmis, su skiriamuoju geliu, naudojamas serumo tyrimams) – lipidams bei hs-CRB kiekiui nustatyti. Biocheminiai tyrimai buvo atliekami Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų (VUL SK) Laboratorinės diagnostikos centre, nustatant absoliučias jų vertes, kurios buvo palygintos tarp atvejo ir kontrolės grupės asmenų.

Tiriant lipidų apykaitos sutrikimus, buvo siekiama įvertinti B.Chol, MTL, DTL ir TAG kieki. Cholesterolis ir TAG buvo nustatomi fermentiniu metodu, naudojant detergentus. MTL taip pat nustatytas tiesioginiu metodu, o ne taikant žinomą W. T. Friedewaldo formulę [258]. Lipidų kiekis vertintas pagal 2007 metų Europos hipertenzijos draugijos rekomenduojamas normas: dislipidemija suprantama, kai B.chol >5 mmol/l ar MTL >3 mmol/l, ar DTL <1 mmol/l, ar TAG >1,7 mmol/l [21].

Gliukozės kiekis buvo nustatytas heksokinazės/gliukozės-6-fosfatdehidrogenazės fermentų veikimo būdu, dalyvaujant adenozintrifosfatui (ATP) ir magnio jonams. Susidaręs kiekvienas mikromolis NADH proporcingas sunaudojamam kiekvienam gliukozės mikromoliui. Absorbcijos padidėjimas, matuojant 340 nm banga (spektrofotometrijos būdu), proporcingas gliukozės koncentracijai. Gliukozės normalaus kiekio reikšmės yra 4,1–6,4 mmol/l [258].

Hs-CRB kaip įprastinio uždegiminio rodiklio tyrimas buvo atliekamas standartizuotu turbidimetrijos metodu. Jo kiekio nustatymas remiasi antigenų-antikūnų reakcija (anti-CRB antikūnai ant latekso reaguoja su CRB kiekiu mėginyje, vyksta agliutinacijos reakcija). Vėliau vertinama absorbcija, kuri proporcinga CRB kiekiui, veikiant medžiagą 572 nm banga. Gauta koncentracija <1,0 mg/l buvo vertinama kaip mažos rizikos, 1,0–3,0 mg/l – vidutinės rizikos,  $\geq 3$  mg/l – kaip didelės rizikos [221, 259]. Esant hs-CRB kiekiui  $\geq 10$  mg/l, šis atsakymas nebuvo įtraukiamas į tyrimą ir mėginys kartojamas po 2 savaitių [258].

### 3.3.5. Anketinė tiriamojo tėvų apklausa

Tyrimo metu specialiai tėvams sudarytoje anketoje buvo vertinamas abiejų tėvų dabartinis amžius (nurodoma, kiek turi metų anketos pildymo dieną), jų amžius (metais), kai gimė sūnus (tiriamasis jaunuolis), tėvų svoris ir ūgis, pagal kuriuos apskaičiavome KMI ( $\text{kg/m}^2$ ) ir analizuojant duomenis skirstėme į keturias grupes: svorio trūkumo ( $<18,5 \text{ kg/m}^2$ ), normalaus svorio ( $18,5\text{--}24,9 \text{ kg/m}^2$ ), antsvorio ( $25\text{--}29,9 \text{ kg/m}^2$ ) ir nutukimo ( $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) [238]. Anketoje teirautasi apie PAH (jei AKS  $\geq 140/90$  mmHg arba nuolat vartoja vaistus nuo padidėjusio kraujospūdžio) ir ŠKL (CD, hipercholesterolemijos, kraujagyslių aterosklerozės, insulto, infarkto) buvimo faktą tarp pačių tėvų ir/ar jų tėvų (jaunuolio senelių). Taip pat domėtasi tėvų rūkymo įpročiu, teiraujantis, ar rūko šiuo metu, o rūkantiems buvo nustatomas rūkymo stažas pagal pakmečių skaičių (skaičiavimo metodika atitinka taikytą jaunuolių rūkymo įpročių vertinimą). Taip pat buvo vertintas tėvų išsilavinimas, remiantis „Išsilavinimo klasifikatoriumi“, patvirtintu Lietuvos Respublikos švietimo ir mokslo ministerijos 2005 m. kovo 31 d. įsakymu Nr. ISAK-522 (Žin., 2005, Nr. 45-1487), ir profesija, naudojantis standartizuotu Lietuvos profesijų klasifikatoriumi, kuris parengtas pagal tarptautinį standartą ISCO-88, išskiriant 10 profesijų grupių [260]. Analizavome ir šeimos socioekonominę padėtį – siekėme įvertinti šeimos gausumą (kiek šeimoje yra vaikų, kelintas vaikas šeimoje yra tiriamasis jaunuolis), prašėme nurodyti pajamas (tenkančias

vienam šeimos nariui litais per mėnesį) bei priskirti jas vienam iš trijų atvejų pagal didumą (pajamos mažesnės už vidutines, vidutinės, didesnės už vidutines), o taip pat apibūdinti socioekonominės padėties kitimą per 18 metų (nekito, gerėjo, blogėjo). Sąvoka „socioekonominė padėtis“ apima nepriteklių, bedarbybę, menkas darbo perspektyvas, padėtį visuomenėje, gyvenamąją vietą, išsilavinimą, profesiją, šeimyninę padėtį, šeimos gausumą. Kaip galimas AH rizikos veiksnys domino ir tiriamojo jaunuolio kūdikystės maitinimo ypatumai, todėl mamos buvo teirujamasi apie MP trukmę ir dominavusį maitinimo būdą iki 6 mėnesių amžiaus, atsižvelgiant į MP ir/ar maitinimo mišiniu santykį. Maitinimo mišiniu metodui taip pat buvo pirkirtas maitinimas karvės pienu, ožkos pienu, C mišiniu. Šią informaciją taip pat rinkome ir iš vaiko raidos istorijų (f.025-112/a), tačiau dėl jos trūkumo (nebuvo gydytojo įrašų apie maitinimą) arba išsamumo stokos šiuo informacijos šaltiniu nesinaudojome. Duomenų analizei naudojome mamos anketos atsakymus. Į visus anketoje esančius klausimus tėvai atsakinėjo savarankiškai.

### **3.4. Statistinės analizės metodai**

Statistinė duomenų analizė atlikta, naudojant SPSS 13.0 for Windows, Exel 2007 ir WinPepi programas. Naudoti aprašomosios ir analitinės statistikos metodai [261, 262, 263]. Pateikiami kiekybinių kintamųjų aritmetinis vidurkis (M), standartinis nuokrypis (SD) ir minimali (min.) bei maksimali (maks.) reikšmė, o kokybinių parametų – absoliutus skaičius (n) ir procentinė dalis (%). Naudotas Stjudento t-testas to paties požymio vidurkių palyginimui dviejose grupėse, kai požymis pasiskirstęs pagal normalųjį dėsnį. Dviem nepriklausomoms imtims palyginti, netenkinant normalumo prielaidos, naudotas neparametrinis Mann – Whitney U testas. Požymio pasiskirstymas lygintas su normalaus skirstinio kreive, skaičiuojant Kolmogorovo – Smirnov indeksą ir tikrinant pasiskirstymo nesimetriškumo charakteristikos - asimetrijos koeficientą (*skewness*) ir ekscesą (*kurtosis*) bei analizuojant vaizdines skirstinio diagramas. Trims nepriklausomoms imtims palyginti pagal intervalinio kintamojo skirstinį taikytas Kruskal – Wallis neparametrinis

kriterijus, vertinant ir lyginant vidutinio rango reikšmes. Dviejų kintamųjų nepriklausomumui ar vieno kintamojo homogeniškumui abiejose grupėse tikrinti, esant vardinei arba rangų skalei, naudotas  $\chi^2$  (chi kvadrato) kriterijus. Trijų grupių vidurkiai ir jų dispersijos lygintos naudojant dispersinės analizės metodą (ANOVA). Tiesinės priklausomybės tarp požymių įvertinimui vykdyta požymių koreliacinė analizė – Spearman'o koreliacijos koeficientas (r) taikytas ranginiams kintamiesiems bei intervaliniams kintamiesiems, kuriems normalumo prielaida nebuvo tenkinama, o Pirsono koreliacijos koeficientas naudotas intervaliniams kintamiesiems, pasiskirsčiusiems pagal normalųjį dėsnį. Koreliacija laikyta reikšminga, kai  $r=0,3$  ir daugiau. Vertintas galimybių šansas (*odds ratio*, OR), rizikos kintamąjį analizuojant priežastinio (nepriklausomo) kintamojo atžvilgiu [264]. Ieškant sąsajų ir siekiant prognozuoti atskirų kūno sudėčių apibūdinančių intervalinių nepriklausomų kintamųjų įtaką galimybei turėti padidėjusį kraujospūdį (naudojant jį kaip dvireikšmį priklausomąjį kintamąjį), taikyta logistinė regresija, vertinant šansų santykį ir 95% pasikliautiną intervalą (PI) [265]. Šansų santykis laikytas reikšmingu, jeigu vienetas neįėjo į 95% pasikliautiną intervalą. Nagrinėjant kiekybinių kintamųjų priklausomumą nuo kitų veiksnių, taikyti daugiaveiksnių tiesinės regresijos modeliai. Hipotezėms tikrinti ir sąsajų statistiniam patikimumui nustatyti pasirinktas  $p<0,05$  reikšmingumo lygmuo.

Atliekant augimo antropometrinių parametrų lyginamąją analizę naudojome santykinų standartinių nuokrypių metodą, skaičiuojant z-reikšmes (*Z-score* arba *SD-score*, *normalizuotas kintamasis*) [262, 263]. Analizuojamo požymio atžvilgiu apskaičiavome tirtos populiacijos vidurkį, SD ir įvertinom, per kiek SD yra nutolęs konkretaus tiriamojo asmens rodiklis:

Konkretaus tiriamojo rodiklis – imties vidurkis (M) / standartinis vidurkio nuokrypis (SD)

Šis metodas leido sugretinti skirtingus rodiklius ir su tirtos imties vidurkiais, parodė įvairių individo rodiklių nukrypimo nuo imties vidutinių rodiklių mastą bei išsibarstymą. Taip pat vertinant vieno amžiaus z-reikšmę su

kito pasirinkto amžiaus z-reikšme (per šių reikšmių skirtumą), galėjome nusakyti konkretaš asmens augimo tempą ir kryptį. Jei poslinkis įvyksta per  $\geq 0,67$  SD (atitinka vieną procentilių intervalą), toks reiškinys vertintinas kaip staigus padidėjimas („*greitas augimas*“; „*catch-up grower*“).

Longitudiniai tyrimai ir jų duomenys padeda atskleisti su konkrečiu individu vykstančius pokyčius laikui bėgant ir leidžia tuos pokyčius palyginti tarp individų [266]. Antropometrinių kintamųjų kartotinių matavimų (nuo gimimo iki 18 metų) longitudinei duomenų analizei (paneliniams duomenims) taikytas augimo modelių sudarymas [267]. Buvo atliekama dviejų lygmenų analizė: pirmasis lygmuo – laiko momentų įtaka tiriamam kintamajam, antras lygmuo – požymio kintamumo priklausomybės nuo individo savybių analizė [268]. Sudaryti augimo modeliai, tiriant pasirinktų nepriklausomų kintamųjų ir atsako (AKS) ryšį, atsižvelgiant į laiką. Tuo tikslu naudota R statistikos programa.

Siekiant nustatyti tiriamojo ir jo tėvų apklausai sudarytų ir naudotų anketų patikimumą (*reliability*), taikytas pakartotinos apklausos metodas, praėjus 30 dienų nuo pirmosios apklausos (*test-retest* metodas) [269]. Pakartotinai buvo apklausta 50 jaunuolių ir tiek pat mamų bei tėčių. Sugretinant abiejose anketose esančius tolydžius (intervalinius) dydžius skaičiuotas ICC koeficientas (*intraclass correlation coefficient*) ir vertintas jo pasikliautinas intervalas, taip pat p reikšmė. Nominalinės skalės dydžiams skaičiuotas paprastasis kappo koeficientas, vertinta standartinė paklaida (SE) ir p reikšmė. Rangų skalės duomenims skaičiuotas svartinis kappo koeficientas, taip pat vertinta rodiklio standartinė paklaida (SE) ir p reikšmė [269, 270]. Šiems skaičiavimams naudota Stata programa, 10 versija.

Nustatyta, kad tiriamojo asmens anketos rangų skale matuotų duomenų patikimumą nusakantis svartinis kappo koeficientas svyravo nuo 0,34 iki 0,78 (visais atvejais  $p < 0,0002$ ; 50% atvejų kappo koeficiento reikšmė buvo  $< 0,5$ ), nominalios skalės duomenims skaičiuotas paprastasis kappo koeficientas buvo neperžengiant 0,46–0,88 intervalo ribų (visais atvejais  $p < 0,0005$ ; 50% atvejų kappo koeficiento reikšmė buvo  $< 0,5$ ), o intervalinės skalės duomenų



patikimumą apibūdinančio ICC koeficiento reikšmės išsidėstė neperžengiant 0,51–1,0 skaičių ribų (visais atvejais  $p < 0,005$ ; 10% atvejų ICC reikšmė buvo lygi 0,51, kitais atvejais šis koeficientas buvo didesnis).

Tiriamąjį tėvų anketos rangų skale matuotų duomenų patikimumą nusakantis svertinis kappa koeficientas visais atvejais buvo lygus 1,0 ( $p < 0,00005$ ), nominalios skalės duomenims skaičiuotas paprastasis kappa koeficientas siekė 0,49–1,0 intervalo ribas (visais atvejais  $p < 0,0005$ ; tik 3,7% atvejų kappa koeficiento reikšmė buvo  $< 0,5$ ), o intervalinės skalės duomenų patikimumą apibūdinančio ICC koeficiento reikšmės išsidėstė tarp 0,65–0,99 (visais atvejais  $p < 0,0005$ ; nebuvo nė vieno atvejo, kad koeficiento reikšmė būtų  $< 0,5$ ).

Tyrimo imties apskaičiavimui naudota programa PS Power and Sample Size Calculations, versija 2.1.30. Vertinant raidos skirtumus ir remiantis atlikta literatūros šaltinių apžvalga, labiausiai tikėtasi vidurkių skirtumų tarp grupių pagal gimimo parametrus (ypač pagal gimimo svorį) ir brendimo ypatumus (jo pasireiškimo laiką pagal pubertetinį augimo šuolį, svorio ir ūgio reikšmes brendimo laikotarpiu). Skaičiuojant pasirinkta tyrimo galia 80%,  $\alpha$  klaidos tikimybė 0,05, atvejo ir kontrolės santykis 1: 4, vidurkių skirtumas 2, SD 4.

### **3.5. Etikos aspektai**

Tyrimo vykdymui 2009 m. birželio 3 dieną gautas Vilniaus regioninio biomedicininio tyrimų etikos komiteto leidimas Nr.158200-6-058-056LP3 (priedas 1), tyrimas pradėtas 2009 m. liepos 15 dieną, baigtas 2010 m. spalio 31 dieną. Visi tiriamieji apie numatomą tyrimą buvo informuoti raštu, jiems įteikta ir pasirašyta *Asmens informavimo forma*. Visi dalyviai pasirašė *Informuoto asmens sutikimo formą*. Tiriamųjų jaunuolių tėvai prieš anketinę apklausą taip pat buvo informuoti raštu, jiems įteikiant *Asmens informavimo formą tėvams*, jie taip pat pasirašė *Informuoto asmens sutikimo formą tėvams*.

## 4. REZULTATAI

### 4.1. Jaunuolių kritinių augimo periodų antropometriniai parametrai ir jų ryšys su kraujospūdžiu

Remiantis literatūros duomenimis ir atliktais kitų šalių tyrimais, padarėme prielaidą, kad lietuvių berniukų tam tikri mažesni gimimo parametrai, intensyvesnis svorio arba ūgio augimas kritiniais organizmo vystymosi periodais (kūdikystėje, „tuklumo grąžos“ ir brendimo metu), ankstesnis nei įprasta populiacijoje „tuklumo grąžos“ laikas bei brendimo laikas galimai susiję su jaunuolystės amžiaus padidėjusiu AKS. Tikėtina, kad egzistuoja mūsų populiacijai būdingi raidos ypatumai, turintys įtakos ankstyviems pokyčiams kraujagyslėse (jų spindžio diametrai, sienelės elastinių skaidulų pasidalijimui) atsirasti ir veikiančios AKS reguliacinę sistemą – tai lemia galutinę aukštesnę AKS dydį pasibaigus berniuko augimo ir brendimo laikotarpiui. Vertinome atskirų raidos periodų ypatumus, lyginome juos tarp atvejo ir kontrolinės grupės jaunuolių. Vėliau, atsižvelgiant į visus reikšmingus skirtumus ir vertinant galimą jų tarpusavio sąveiką, tyrėme ryšius su padidėjusiu AKS. Dvi jaunuolių grupes apibūdinančios AKS ir amžiaus charakteristikos pateiktos 5 lentelėje. Abi grupės pagal tiriamųjų asmenų tautybę statistiškai reikšmingai nesiskyrė ( $p=0,44$ ,  $\chi^2=1,65$ ).

**5 lentelė.** Dviejų grupių kraujospūdžio bei amžiaus reikšmės.

Rodiklis	Atvejo grupė (n=48)		Kontrolinė grupė (n=183)		p reikšmė
	M (±SD)	Min.–Maks.	M (±SD)	Min.–Maks.	
Amžius (m.)	20 (1,4)	18,0–21,9	19,7 (1,3)	18–21,9	0,09
sAKS (vidurkis; mmHg)	134,5 (4,3)	130,0–144,7	115,7 (8,3)	88,7–129,3	<b>0,0005</b>
I	137,8 (6,5)	130,0–150,0	117,8 (9,3)	80,0–134,0	<b>0,0005</b>
II	134,4 (5,5)	122,0–146,0	116,2 (9,0)	94,0–134,0	<b>0,0005</b>
III	131,5 (4,0)	124,0–140,0	113,1 (8,9)	90,0–132,0	<b>0,0005</b>
dAKS (vidurkis; mmHg)	81,4 (4,7)	70,7–94,7	71,2 (6,9)	52,0–90,0	<b>0,0005</b>
I	82,2 (5,1)	70,0–94,0	72,1 (8,0)	50,0–90,0	<b>0,0005</b>
II	82,7 (5,9)	70,0–100,0	71,7 (7,5)	50,0–92,0	<b>0,0005</b>
III	79,4 (5,6)	60,0–90,0	69,7 (7,5)	50,0–90,0	<b>0,0005</b>
PS (mmHg)	53,1 (5,2)	41,3–63,3	44,5 (5,9)	26,0–58,7	<b>0,0005</b>
VAS (mmHg)	99,1 (3,8)	90,4–109,3	86,0 (6,9)	66,0–101,1	<b>0,0005</b>
ŠSD (k/min.)	77,2 (10,1)	60,0–99,3	70,3 (10,5)	48,0–108,0	<b>0,0005</b>

I, II, III – pirmo, antro ir trečio AKS matavimo reikšmės; PS – pulsinis spaudimas; VAS – vidutinis arterinis spaudimas; ŠSD – širdies susitraukimų dažnis; M – vidurkis, SD – standartinis nuokrypis.

#### 4.1.1. Dviejų grupių gimimo antropometrinių rodiklių lyginamoji analizė

Palyginome tirtus abiejų grupių jaunuolius pagal gimimo charakteristikas (6 lentelė). Statistiškai reikšmingus skirtumus apibūdinanti p reikšmė pažymėta ryškesniu šriftu. Matome, kad atvejo grupės jaunuoliai statistiškai reikšmingai skiriasi mažesne galvos ( $p=0,001$ ) ir krūtinės ( $p=0,04$ ) apimtimi. Nors atvejo grupės naujagimiai vidutiniškai buvo beveik 60 g lengvesni, tačiau nei svoriu, nei kitais likusiais gimimo rodikliais statistiškai reikšmingai gimusieji nesiskyrė. Kadangi abiejose tyrimo grupėse buvo ir keletas tokių asmenų, kurie gimė neišnešioti (anksčiau nei 37 gestacijos savaitę), įvertindami galimą šio fakto įtaką visiems gimimo parametrams, palyginome abi vyrų grupes, įtraukiant tik tuos asmenis, kurie gimė laiku, t.y. 37 – 42 gestacijos savaitę (7 lentelė). Antruoju atveju naujų statistiškai patikimų skirtumų neišaiškėjo, išliko tie patys galvos ir krūtinės apimtys skirtumai. Palyginus gimusiųjų galvos apimtys rodiklį su populiacijos normomis, atvejo grupės vidurkio reikšmė atitiko 25-tą %, kontrolinės – 50-tą %.

**6 lentelė.** Gimimo parametrų palyginimas tarp grupių.

Rodiklis	Atvejo grupė (n=48)		Kontrolinė grupė (n=183)		p reikšmė
	M (±SD)	Min.–Maks.	M (±SD)	Min.–Maks.	
Gimimo svoris (g)	3501 (500)	2300–4700	3564 (442)	2400–4720	0,43
Gimimo ūgis (cm)	52,7 (2,5)	46,0–58,0	52,9 (2,4)	44,0–60,0	0,66
Gimimo KMI (kg/m <sup>2</sup> )	12,5 (1,0)	10,0–15,6	12,7 (1,0)	10,0–15,6	0,30
Gimimo PoI (kg/m <sup>3</sup> )	0,24 (0,02)	0,20–0,29	0,24(0,02)	0,19–0,31	0,37
Gestacijos amžius (sav.)	39,7 (1,1)	36,0–42,0	39,7 (1,1)	34,5–42,0	0,74
Svoris išvykstant iš stacionaro (g)	3450 (427)	2690–4600	3504 (419)	2080–4500	0,48
Galvos apimtis gimus (cm)	35,0 (1,4)	32,0–37,0	36,0 (1,4)	32,0–40,0	<b>0,001</b>
Krūtinės apimtis gimus (cm)	34,1 (1,7)	31,0–38,0	34,9 (1,6)	31,0–38,0	<b>0,04</b>

PoI – ponderalinis indeksas (*ponderal index*)

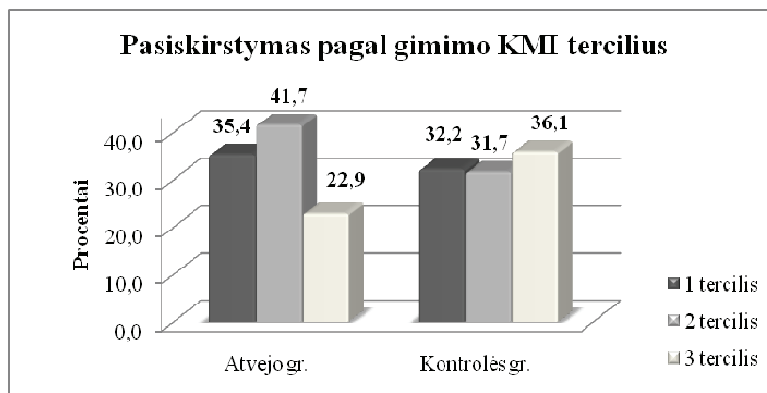
**7 lentelė.** Dviejų grupių jaunuolių, gimusių laiku, gimimo parametrų palyginimas.

Rodiklis	Atvejo grupė (n=47)		Kontrolinė grupė (n=177)		p reikšmė
	M (±SD)	Min.–Maks.	M (±SD)	Min.–Maks.	
Gimimo svoris (g)	3522 (483)	2300–4700	3594 (414)	2500–4720	0,35
Gimimo ūgis (cm)	52,8 (2,3)	48,0–58,0	53,0 (2,2)	47,0–60,0	0,57
Gimimo KMI (kg/m <sup>2</sup> )	12,6 (1,0)	10,0–15,6	12,7 (0,9)	10,0–15,6	0,26
Gimimo PoI (kg/m <sup>3</sup> )	0,24 (0,02)	0,20–0,29	0,24 (0,02)	0,19–0,29	0,35
Gestacijos amžius (sav.)	39,8 (1,0)	37,0–42,0	39,9 (0,8)	37,0–42,0	0,43
Svoris išvykstant iš stacionaro (g)	3450 (427)	2690–4600	3531 (387)	2760–4500	0,28
Galvos apimtis gimus (cm)	35,1 (1,3)	32,0–37,0	36,1 (1,4)	32,0–40,0	<b>0,001</b>
Krūtinės apimtis gimus(cm)	34,2 (1,6)	32,0–38,0	35,0 (1,4)	31,0–38,0	<b>0,02</b>

PoI – ponderalinis indeksas (*ponderal index, Rohrer'io indeksas*)

Siekiant detaliau išanalizuoti abiejų grupių homogeniškumą pagal gimimo KMI rodiklį, o ne tik palyginti vidurkių reikšmes, tiriamieji buvo suskirstyti į tris grupes – nuo mažiausios iki didžiausios KMI reikšmės, suformuojant tercilius. Jų pasiskirstymo pobūdis (procentais) tarp grupių pateiktas 1 paveikslėlyje. Matome, kad padidėjusio AKS grupėje santykinai daugiau buvo žemiausią ar vidurinę tercilius turinčių asmenų, o kontrolinėje grupėje dominavo santykinai sunkiausi pagal gimimo KMI reikšmę, tačiau skirtumas statistiškai nepatikimas ( $p=0,2$ ,  $\chi^2=3,21$ ).

**1 pav.** Gimimo KMI tercilių palyginimas tarp grupių.

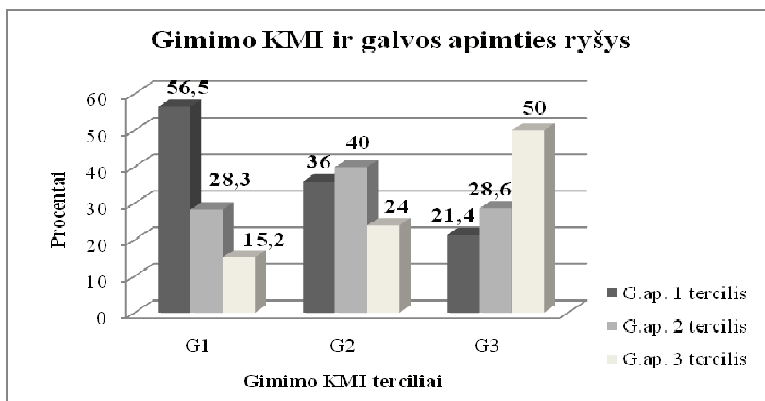


$p = 0,2$ ,  $\chi^2 = 3,21$

Vertindami tą faktą, kad atvejo grupėje vis dėlto dominavo mažesnio gimimo KMI vaikai, o lyginant gimimo charakteristikas statistiškai patikimas skirtumas išryškėjo tik dėl galvos apimties ir krūtinės apimties, darėme prielaidą, kad šie rodikliai tarpusavyje yra susiję ir atspindi bendrai mažesnę atvejo grupės asmenų prigimtį. Tikrinome hipotezę, kad visi trys gimimo KMI terciliai skiriasi pagal asmens galvos apimtį gimus. Pritaikius Kruskal – Wallis kriterijų, hipotezę patvirtinome, gavome statistiškai reikšmingą gimimo KMI tercilių skirtumą pagal galvos apimtį ( $\chi^2=23,04$ ,  $p < 0,0005$ ): aukščiausias gimimo KMI tercilis buvo linkęs įgyti didesnes vidutinio rango reikšmes, ši tendencija tolygiai didėjo per visas tris tercilių grupes (pirmo tercilio vidutinis rangas lygus 55,04, antro – 75,65, trečio – 96,27). Tokią pačią analizę atlikome, lygindami tris gimimo KMI grupes pagal krūtinės apimtį. Hipotezę taip pat patvirtinome – gavome statistiškai reikšmingą gimimo KMI grupių skirtumą pagal krūtinės apimtį ( $\chi^2=19,79$ ,  $p < 0,0005$ ), su tomis pačiomis tendencijomis tarp tercilių (pirmo tercilio vidutinis rangas lygus 52,15, antro – 72,85, trečio – 89,39). Deja, šis neparаметrinis kriterijus neparodo, kurie gimimo KMI terciliai skiriasi tarpusavyje, galime tik preliminariai spėti pagal vidutinių rangų reikšmes apie tikėtiną skirtumą tarp visų trijų grupių, todėl visos imties galvos ir krūtinės apimčių reikšmes taip pat suskirstėme į tris tercilių grupes, analizavome ryšį su gimimo KMI terciliais (2 ir 3 pav.) ir lyginome atskiras grupes, taikant  $\chi^2$  kriterijų. Pagal galvos apimties tercilių pasiskirstymą kitų dviejų grupių (tiek pirmos, tiek antros gimimo KMI grupės) atžvilgiu statistiškai reikšmingai skyrėsi trečiosios grupės tiriamieji asmenys, jie turėjo didžiausią galvos apimtį, o lengviausi (vertinant pagal KMI) gimę jaunuoliai dažniausiai turėjo mažiausią galvos apimtį. Tie patys dėsniumai buvo konstatuoti ir analizuojant krūtinės apimtį, tik šiuo atveju gavome statistiškai reikšmingą skirtumą tarp visų trijų gimimo KMI grupių. Atlikę koreliacinę analizę, patvirtinome vienodai stiprų ir statistiškai patikimą ryšį tarp gimimo svorio ir galvos apimties bei krūtinės apimties (abiems atvejais  $r=0,6$ ,  $p<0,0005$ ). Koreliacinis ryšys tarp gimimo ūgio ir galvos apimties buvo

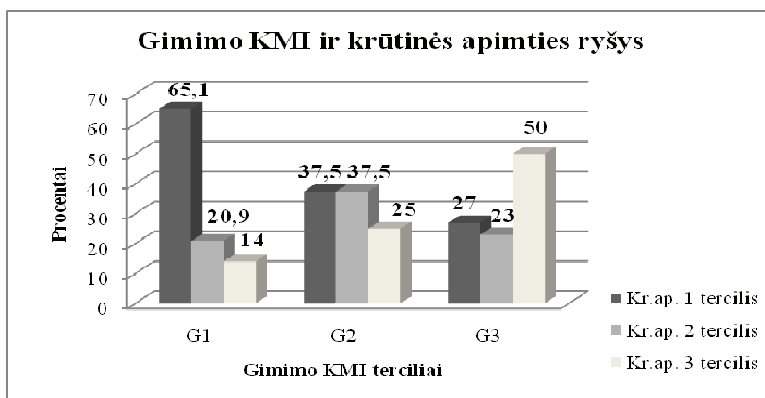
kiek silpnesnis ( $r=0,5$ ,  $p<0,0005$ ), o tiesinė priklausomybė su krūtinės apimtimi išliko kaip ir gimimo svorio atveju ( $r=0,6$ ,  $p<0,0005$ ).

**2 pav.** Galvos apimtys tercilių pasiskirstymas pagal gimimo KMI.



G1/G2 –  $p=0,13$ ,  $\chi^2=4,10$ ; G2/G3 –  $p=0,02$ ,  $\chi^2=7,73$ ; G1/G3 –  $p=0,0002$ ,  $\chi^2=17,25$ .

**3 pav.** Krūtinės apimtys tercilių pasiskirstymas pagal gimimo KMI.



G1/G2 –  $p=0,03$ ,  $\chi^2=6,92$ ; G2/G3 –  $p=0,03$ ,  $\chi^2=6,71$ ; G1/G3 –  $p=0,0002$ ,  $\chi^2=16,89$ .

#### 4.1.2. Kūdikystės tarpsnio ypatumų palyginimas

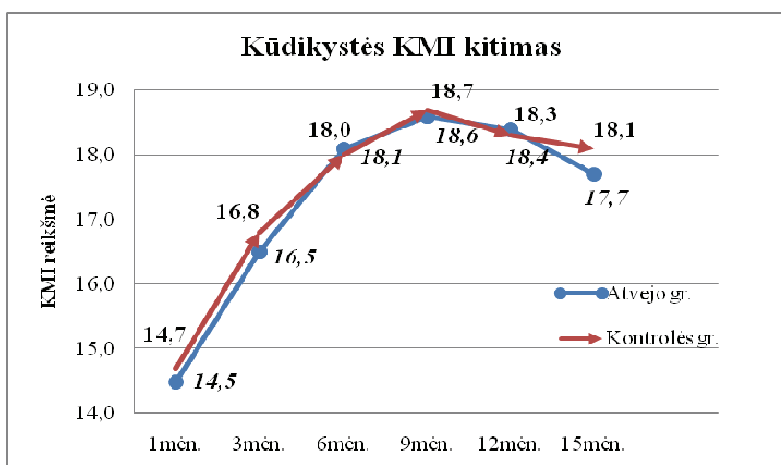
Tikintis kūdikystės antropometrinių rodiklių (svorio, ūgio, KMI) skirtumų, palyginome juos tarp dviejų jaunuolių grupių (8 lentelė). Buvo pasirinktas fiksuotas trijų mėnesių intervalas, nes šiuo laikotarpiu buvo surinkta daugiau duomenų. Statistiškai reikšmingų kūdikystės raidos skirtumų nebuvo rasta, tačiau po pirmųjų gyvenimo metų atvejo grupėje esantys asmenys buvo kiek didesnio svorio ir ypač didesni ūgiu. 4 pav. pateikiama kūdikystės KMI linijinė

diagrama parodo, kad sulaukus 6 mėnesių dviejų jaunuolių grupių KMI rodiklio reikšmės praktiškai sutampa, o antrųjų metų pradžioje atvejo grupė pradeda skirtis mažesniu KMI rodikliu – gali būti, kad dėl didesnio ūgio.

**8 lentelė.** Kūdikystės antropometrinių rodiklių palyginimas tarp grupių.

Rodiklis	Atvejo grupė		Kontrolinė grupė		p reikšmė
	M (±SD)	Min.–Maks.	M (±SD)	Min.–Maks.	
1 mėn. svoris (kg)	4,5 (0,7)	3,1–6,4	4,6 (0,5)	3,2–6,4	0,81
1 mėn. ūgis (cm)	55,7 (2,5)	51,0–61,0	55,8 (2,1)	50,0–63,0	0,87
1 mėn. KMI (kg/m <sup>2</sup> )	14,5 (1,7)	11,9–18,2	14,7 (1,4)	11,6–18,4	0,53
3 mėn. svoris (kg)	6,5 (0,8)	5,3–8,7	6,6 (0,6)	4,8–8,3	0,54
3 mėn. ūgis (cm)	62,8 (3,0)	57,0–68,0	62,8 (2,2)	56,0–68,5	0,98
3 mėn. KMI (kg/m <sup>2</sup> )	16,5 (1,4)	12,9–19,4	16,8 (1,3)	12,8–20,6	0,27
6 mėn. svoris (kg)	8,7 (0,9)	6,6–10,5	8,6 (1,0)	6,3–11,6	0,68
6 mėn. ūgis (cm)	69,4 (2,4)	65,5–74,0	69,3 (2,2)	64,0–74,0	0,87
6 mėn. KMI (kg/m <sup>2</sup> )	18,1 (1,4)	15,2–21,2	18,0 (1,5)	14,0–22,0	0,82
9 mėn. svoris (kg)	10,4 (1,4)	8,3–13,8	10,1 (0,9)	7,4–12,1	0,54
9 mėn. ūgis (cm)	74,6 (2,8)	70,0–81,0	73,6 (2,5)	68,0–80,0	0,19
9 mėn. KMI (kg/m <sup>2</sup> )	18,6 (1,6)	16,2–21,0	18,7 (1,4)	15,5–21,8	0,82
12 mėn. svoris (kg)	11,3 (1,1)	9,4–14,3	11,0 (1,2)	8,0–14,5	0,22
12 mėn. ūgis (cm)	78,5 (2,7)	75,0–85,0	77,6 (2,8)	71,0–85,0	0,15
12 mėn. KMI (kg/m <sup>2</sup> )	18,4 (1,4)	15,7–20,3	18,3 (1,5)	15,6–22,5	0,74
1 m. 3 mėn. svoris (kg)	11,8 (1,1)	10,0–14,0	11,7 (1,3)	8,1–15,5	0,75
1 m. 3 mėn. ūgis (cm)	81,5 (4,0)	74,5–90,0	80,4 (3,0)	72,0–87,0	0,28
1 m. 3 mėn. KMI (kg/m <sup>2</sup> )	17,7 (1,1)	15,9–20,0	18,1 (1,5)	14,4–21,5	0,23

**4 pav.** Dviejų grupių jaunuolių kūdikystės KMI raidos palyginimas.



Abiejų grupių kūdikystės ūgio kitimo kreivės, palyginus su šios amžiaus grupės populiacijos ūgio normomis, atitiko 50-tą %, bet nuo 9 mėn. atvejo grupės ūgio vidutinė reikšmė atsiduria 50–75 % intervale, o sulaukus vienerių metų – atitinka 75-tą %. Tuo tarpu kontrolinės grupės reikšmės ir toliau apibūdinamos 50-tu %. Palyginus kūdikystės svorio reikšmes su šios amžiaus grupės populiacijos svorio normomis, kontrolinės grupės reikšmės visą nagrinėjamą laikotarpį sutapo su 50-tu %, o atvejo grupės – pradžioje atitiko 50-tą %, o nuo 6 mėn. amžiaus svorio reikšmės atsidūrė 50–75 % intervale. Abiejų grupių kūdikystės KMI rodiklio reikšmės sutapo su 50-tu populiacijos normų %.

#### **4.1.3. „Tuklumo grąžos“ periodo augimo rodiklių palyginimas tarp grupių**

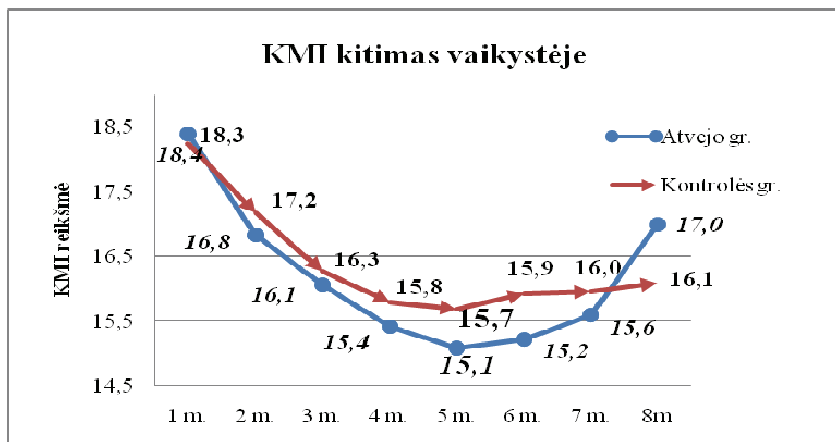
Norėdami nustatyti augimo ypatumus sulaukus 1–7 metų, palyginome vaikystės (ikimokyklinio laikotarpio) raidos duomenis, kurie apima ir „tuklumo grąžos“ periodą. Šio tarpsnio svorio, ūgio ir KMI reikšmių charakteristikos pateikiamos 9 lentelėje. Labiausiai abi grupės skyrėsi KMI reikšme, linijinė diagrama pateikiama 5 pav. Abiejų grupių kitimo tendencijos panašios, tačiau atvejo grupės vaikai viso nagrinėjamo periodo metu buvo linkę turėti mažesnį KMI rodiklį, mažiausios reikšmės tarp abiejų grupių vaikų pasiekiamos penktais gyvenimo metais. Tarp grupių šiame amžiuje pagal minėtą rodiklį statistinis patikimumas yra ribinis ( $p=0,10$ ). Lyginant reikšmes matyti, kad atvejo grupės tiriamieji „tuklumo grąžos“ periodu (3–7 metų) labiau buvo linkę priaugti ūgio (7 metų patikimumas ribinis,  $p=0,09$ ) ir tai paaiškintų mažesnes KMI reikšmes šiuo amžiaus tarpsniu. Didesni KMI reikšmių skaičiai ties linijine diagrama parodo didžiausią liesumą.



**9 lentelė.** Vaikystės antropometrinių rodiklių palyginimas tarp grupių.

Rodiklis	Atvejo grupė		Kontrolinė grupė		p reikšmė
	M (±SD)	Min.–Maks.	M (±SD)	Min.–Maks.	
12 mėn. svoris (kg)	11,3 (1,1)	9,4–14,3	11,0 (1,2)	8,0–14,5	0,22
12 mėn. ūgis (cm)	78,5 (2,7)	75,0–85,0	77,6 (2,8)	71,0–85,0	0,15
12 mėn.KMI(kg/m <sup>2</sup> )	18,4 (1,4)	15,7–20,3	18,3 (1,5)	15,6–22,5	0,74
2 m. svoris (kg)	13,3 (1,8)	10,0–17,2	13,7 (1,6)	9,0–18,0	0,45
2 m. ūgis (cm)	89,1 (3,7)	85,0–100,0	89,3 (4,1)	80,0–98,0	0,75
2 m. KMI (kg/m <sup>2</sup> )	16,8 (1,5)	13,2–19,1	17,2 (1,5)	13,4–22,3	0,79
3 m. svoris (kg)	15,8 (2,4)	13,0–21,5	15,7 (1,8)	11,0–19,5	0,57
3 m. ūgis (cm)	99,2 (3,7)	94,0–108,0	98,3 (4,6)	87,0–112,0	0,34
3 m. KMI (kg/m <sup>2</sup> )	16,1 (1,5)	13,5–19,5	16,3 (1,4)	13,0–19,7	0,98
4 m. svoris (kg)	17,5 (2,6)	14,7–23,5	17,5 (2,2)	12,5–24,0	0,58
4 m. ūgis (cm)	106,5 (4,6)	98,0–115,0	105,3 (5,2)	93,0–118,0	0,72
4 m. KMI (kg/m <sup>2</sup> )	15,4 (1,4)	13,6–18,3	15,8 (1,1)	13,0–18,1	0,40
5 m. svoris (kg)	19,8 (2,9)	16,5–26,0	19,9 (2,3)	14,0–25,0	0,34
5 m. ūgis (cm)	114,4 (6,1)	102,0–128,0	112,7 (4,5)	103,0–123,0	0,71
5 m. KMI (kg/m <sup>2</sup> )	15,1 (1,4)	13,0–18,7	15,7 (1,3)	13,2–19,4	0,10
6 m. svoris (kg)	21,8 (1,7)	18,7–24,5	22,3 (3,1)	16,3–34,0	0,91
6 m. ūgis (cm)	119,8 (3,9)	113,0–127,0	118,6 (4,9)	110,0–131,5	0,50
6 m. KMI (kg/m <sup>2</sup> )	15,2 (1,6)	13,2–20,4	15,9 (1,4)	12,2–19,8	0,80
7 m. svoris (kg)	25,0 (2,9)	19,9–32,0	25,1 (3,9)	18,0–40,0	0,90
7 m. ūgis (cm)	126,8 (5,0)	118,0–139,0	125,1 (5,7)	108,0–140,0	0,09
7 m. KMI (kg/m <sup>2</sup> )	15,6 (1,8)	12,8–19,5	16,0 (1,6)	13,4–21,1	0,25

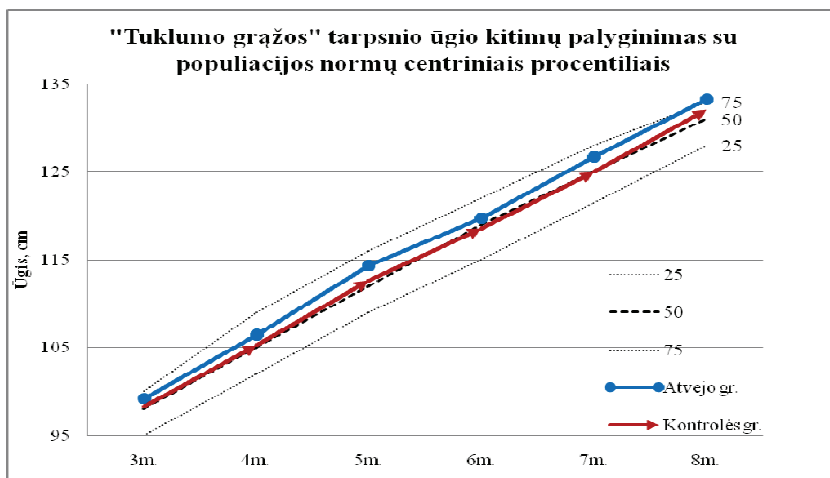
**5 pav.** Abiejų grupių vaikystės KMI kitimai.



Palyginome vaikystės tarpsnio abiejų grupių antropometrinių rodiklių reikšmes su populiacijos normų procentiliais. Svorio ir KMI vidurkių reikšmės per visą analizuojamą laikotarpį beveik atitiko 50-tą %. Išryškėjusių ūgio skirtumų palyginimas su populiacijos normų centriniais procentiliais (25, 50,

75 %) pateiktas 6 pav. Atkreiptinas dėmesys, kad vaikystėje atvejo grupės vaikų ūgis kelis kartus (1, 3 ir 7-8 metų) pasiekia 75-to %o reikšmę.

**6 pav.** Abiejų grupių vaikų ūgio palyginamoji analizė.



#### 4.1.4. Pubertetinio tarpsnio antropometrinių parametų ir kraujospūdžio lyginamoji analizė

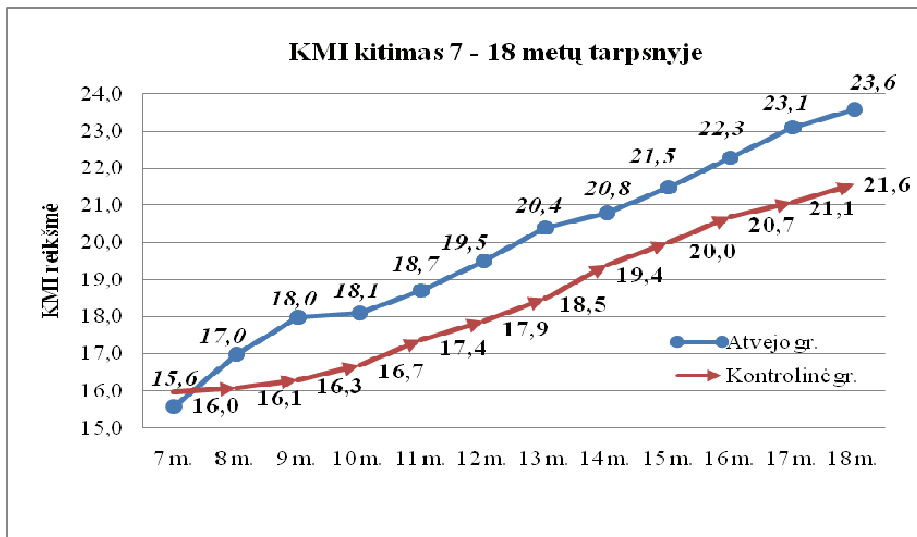
Kadangi iš apžvelgtos literatūros esama duomenų, kad brendimo laikotarpis yra vienas iš kritinių žmogaus raidos laikotarpių, siekėme apžvelgti brendimo, jo pradžios ir pabaigos (7–18 metų) metu vykstančius raidos ypatumus. Šio tarpsnio antropometrinių rodiklių reikšmės pateikiamos 10 lentelėje, o KMI palyginamoji diagrama – 7 pav. Akivaizdžiai matyti, kad nuo 9 metų padidėjusio AKS grupės vaikinai statistiškai patikimai pagal KMI rodiklį per visą tiriamąjį laikotarpį skiriasi nuo savo bendraamžių. Didesnę šio rodiklio reikšmę nulemia išskirtinai didesnis svoris. Išlieka ir didesnio ūgio tendencijos atvejo grupėje, tačiau jis statistiškai reikšmingas tik tam tikrame amžiuje (12 metų,  $p=0,02$ ; 15 metų,  $p=0,04$ ), dažniausiai skirtumo patikimumas yra ribinis. Atlikę koreliacinę analizę pastebėjome, kad didėjant amžiui stiprėja priklausomybė tarp tame amžiuje esančio KMI ir jauno suaugusio asmens KMI (18–21 metų): 7 metų KMI  $r=0,5$  ( $p=0,0005$ ), 10 metų  $r=0,6$  ( $p=0,0005$ ), 13 metų  $r=0,7$  ( $p=0,0005$ ), o 16 metų KMI rodiklio  $r=0,8$  ( $p=0,0005$ ). Tuo tarpu kūdikystės ir vaikystės amžiaus KMI reikšmės su jaunuolystės KMI koreliuoja

statistiškai patikimai, bet ryšys yra silpnas arba vidutinis ( $r=0,3-0,4$ ;  $p=0,0005$ ). Tolimesnėje panelinių duomenų analizėje, siekiant paaiškinti KMI sąsajas su AKS, naudojome šio amžiaus tarpsnio KMI reikšmes, nes tiek svorio, tiek iš dalies ir ūgio pokyčiai (kaip rodo duomenys) paauglystės metu yra svarbūs (4.1.7. skyrius).

**10 lentelė.** Brendimo ir jo pradžios laikotarpio abiejų grupių augimo reikšmių charakteristikos.

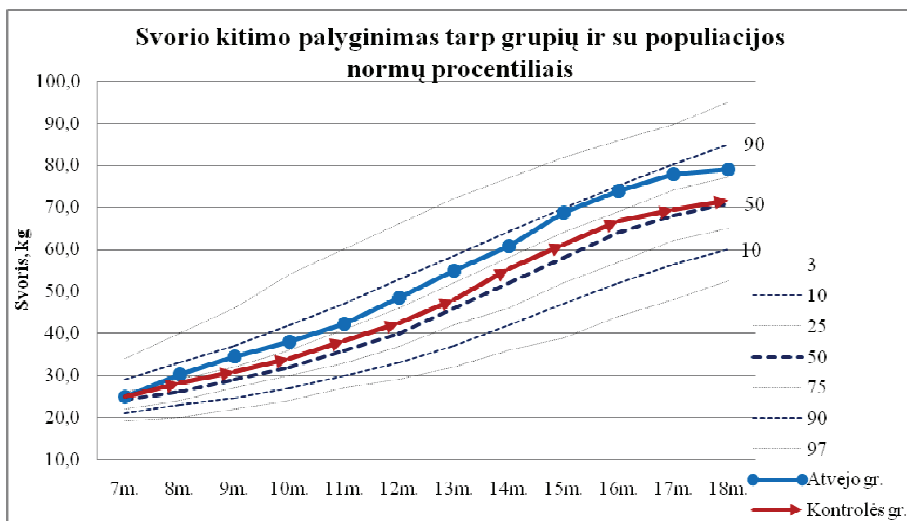
Rodiklis	Atvejo grupė		Kontrolinė grupė		p reikšmė
	M ( $\pm$ SD)	Min.–Maks.	M ( $\pm$ SD)	Min.–Maks.	
7 m. svoris (kg)	25,0 (2,9)	19,9–32,0	25,1 (3,9)	18,0–40,0	0,90
7 m. ūgis (cm)	126,8 (5,0)	118,0–139,0	125,0 (5,7)	108,0–140,0	0,09
7 m. KMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	15,6 (1,8)	12,8–19,5	16,0 (1,6)	13,4–21,1	0,25
8 m. svoris (kg)	30,3 (7,5)	22,5–53,0	28,3 (5,6)	18,5–43,4	0,39
8 m. ūgis (cm)	133,3 (6,1)	125,0–143,0	132,2 (6,9)	121,0–151,0	0,64
8 m. KMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	17,0 (2,8)	13,0–27,0	16,1 (1,7)	12,4–23,4	0,20
9 m. svoris (kg)	34,6 (6,6)	24,0–46,5	31,1 (5,6)	21,0–47,0	0,09
9 m. ūgis (cm)	138,4 (5,2)	130,0–146,0	138,1 (6,7)	125,0–153,0	0,93
9 m. KMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	18,0 (3,0)	13,2–26,6	16,3 (1,9)	13,0–24,0	<b>0,01</b>
10 m. svoris (kg)	38,1 (8,9)	27,0–62,0	34,1 (5,8)	24,3–51,5	<b>0,04</b>
10 m. ūgis (cm)	145,1 (7,5)	135,0–163,0	143,1 (7,1)	125,0–164,0	0,28
10 m. KMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	18,1 (3,0)	13,8–26,1	16,7 (2,2)	13,6–24,7	<b>0,04</b>
11 m. svoris (kg)	42,4 (7,7)	30,0–63,0	38,3 (7,6)	26,0–63,0	<b>0,02</b>
11 m. ūgis (cm)	150,8 (6,6)	139,0–163,0	147,8 (6,8)	131,5–168,0	0,06
11 m. KMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	18,7 (3,5)	14,3–29,0	17,4 (2,4)	13,9–26,5	<b>0,04</b>
12 m. svoris (kg)	48,6 (12,6)	33,0–88,0	42,7 (8,9)	29,0–79,0	<b>0,03</b>
12 m. ūgis (cm)	158,2 (8,9)	144,5–174,0	154,2 (7,7)	135,5–179,0	<b>0,02</b>
12 m. KMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	19,5 (3,9)	15,0–31,9	17,9 (2,5)	14,2–28,0	<b>0,03</b>
13 m. svoris (kg)	55,1 (14,1)	33,8–104,0	48,1 (9,7)	32,0–83,0	<b>0,01</b>
13 m. ūgis (cm)	164,5 (9,0)	147,0–185,0	161,1 (8,2)	140,5–186,0	0,05
13 m. KMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	20,4 (4,3)	15,6–36,4	18,5 (2,5)	14,0–28,4	<b>0,02</b>
14 m. svoris (kg)	60,9 (12,9)	40,0–110,0	55,5 (10,5)	32,0–88,0	<b>0,03</b>
14 m. ūgis (cm)	171,6 (9,4)	153,0–190,0	169,1 (8,8)	146,5–193,0	0,26
14 m. KMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	20,8 (4,3)	15,6–36,6	19,4 (2,7)	13,6–28,8	<b>0,04</b>
15 m. svoris (kg)	68,9 (14,9)	45,0–121,0	61,4 (10,7)	39,0–92,0	<b>0,01</b>
15 m. ūgis (cm)	179,5 (7,8)	162,0–197,5	175,5 (8,1)	150,0–195,0	<b>0,04</b>
15 m. KMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	21,5 (4,5)	16,1–36,7	20,0 (2,6)	15,1–29,2	<b>0,03</b>
16 m. svoris (kg)	74,0 (14,5)	52,5–126,0	66,8 (10,7)	46,0–97,0	<b>0,01</b>
16 m. ūgis (cm)	182,6 (7,3)	165,0–198,0	179,4 (7,0)	159,0–196,0	0,09
16 m. KMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	22,3 (4,3)	18,0–37,6	20,7 (2,8)	15,9–30,0	<b>0,01</b>
17 m. svoris (kg)	78,0 (14,5)	61,0–133,0	69,5 (11,7)	49,5–127,0	<b>0,003</b>
17 m. ūgis (cm)	184,0 (8,0)	167,0–205,0	181,2 (6,9)	164,5–199,0	0,08
17 m. KMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	23,1 (4,5)	18,4–39,7	21,1 (3,0)	16,3–37,1	<b>0,01</b>
18 m. svoris (kg)	79,2 (16,4)	59,0–140,0	71,7 (11,7)	52,0–149,1	<b>0,01</b>
18 m. ūgis (cm)	183,2 (8,5)	168,0–206,0	182,1 (7,0)	164,0–202,0	0,45
18 m. KMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	23,6 (4,7)	18,8–42,3	21,6 (3,1)	16,6–42,2	<b>0,014</b>

**7 pav.** Pubertetinio ir prepubertetinio amžiaus KMI reikšmių kitimo palyginimas tarp grupių.

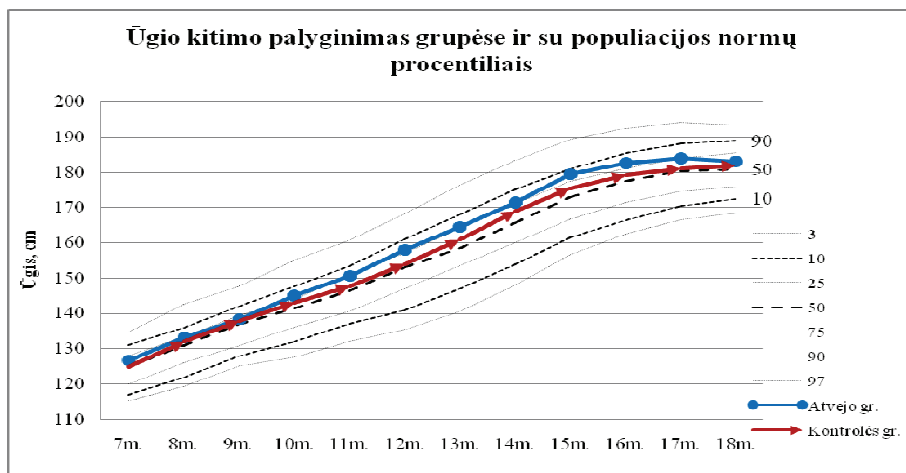


Išsamesniam praktiniam vertinimui paauglystės antropometrinius duomenis palyginome ir su šiuo metu galiojančiomis Lietuvos populiacijos normomis (8 pav., 9 pav., 10 pav.).

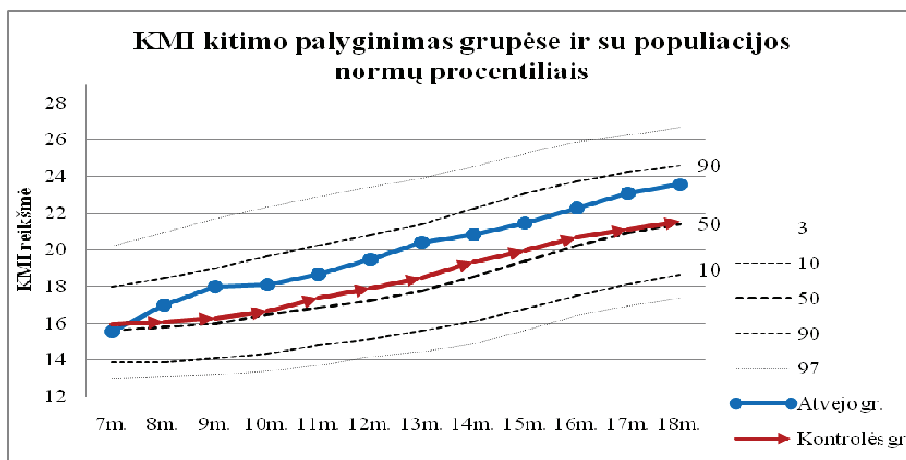
**8 pav.** Tiriamųjų svorio kitimo lyginamoji analizė per 7–18 metų laikotarpį.



9 pav. Tiriamųjų ūgio kitimo lyginamoji analizė per 7–18 metų laikotarpį.



10 pav. Tiriamųjų KMI kitimo lyginamoji analizė per 7–18 metų laikotarpį.



Norėjome įvertinti, ar jaunuolių KMI absoliutus priaugis tarp 7–18 metų buvo susijęs su gimimo mažesniais parametrais, todėl taikant ANOVA testą palyginome trijų gimimo KMI grupių (tercilių) asmenis pagal paauglystės KMI absoliutų priaugį (KMI skirtumą tarp 7 ir 18 metų). Testas parodė, kad tarp grupių pagal KMI skirtumo vidurkių reikšmes statistiškai reikšmingo skirtumo nebuvo ( $F=0,47$ ,  $p=0,95$ ). Nepriklausomai nuo gimimo KMI tercilio, jaunuoliai panašiai priaugo pagal KMI reikšmę ( $6,2 \pm 2,8$ ). Statistiškai nereikšmingas rezultatas gautas ir tuo atveju, kai vietoj gimimo KMI tercilių buvo naudoti galvos apimtys gimus terciliai ( $F=0,48$ ,  $p=0,61$ ). Padarėme išvadą, kad KMI

kitimas šiame tarpsnyje nesusijęs su mažesniais gimimo parametrais ir greičiausiai priklauso nuo aplinkos veiksnių.

Turėjome galimybę iš medicininių kortelių surinkti ir analizuoti jaunuolių AKS duomenis nuo 10 metų. Kadangi dešimtmečių ir vienuolikamečių turėjome tik pavienius AKS matavimus, AKS vidurkių ir kitų charakteristikų reikšmes pateikiame nuo 12 metų (11 lentelė). Praktiškai visais amžiaus metais atvejo grupės jaunuolių tiek sAKS, tiek dAKS reikšmės buvo statistiškai patikimai didesnės. Šiems duomenims apie AKS vėliau taikėme panelinių duomenų analizės metodą, sudarant augimo modelį, kuris padėjo paaiškinti AKS kitimą bėgant laikui, priklausomai nuo jam įtaką darančių veiksnių (4.1.7. skyrius).

**11 lentelė.** Paauglystės sistolinio ir diastolinio kraujospūdžio palyginimas tarp grupių.

Rodiklis (asmenų skaičius grupėse)	Atvejo grupė		Kontrolinė grupė		p reikšmė
	M (±SD)	Min.–Maks.	M (±SD)	Min.–Maks.	
sAKS 12 m. (mmHg) (15/50)	111,9(11,2)	100,0–140,0	103,6 (8,9)	80,0–125,0	<b>0,01</b>
dAKS 12 m. (mmHg) (15/50)	65,4 (7,8)	50,0–80,0	60,7 (8,1)	40,0–80,0	<b>0,03</b>
sAKS 13 m. (mmHg) (18/68)	116,4(11,1)	90,0–140,0	105,9 (10,2)	80,0–128,0	<b>0,001</b>
dAKS 13 m. (mmHg) (18/68)	66,2 (6,7)	60,0–80,0	61,2 (6,8)	45,0–80,0	<b>0,001</b>
sAKS 14 m. (mmHg) (25/88)	118,2 (7,4)	110,0–140,0	110,4 (9,6)	90,0–140,0	<b>0,00003</b>
dAKS 14 m. (mmHg) (25/88)	67,3 (7,7)	55,0–85,0	64,4 (8,1)	50,0–80,0	0,09
sAKS 15 m. (mmHg) (31/110)	120,6 (8,6)	100,0–140,0	113,5 (9,3)	90,0–150,0	<b>0,0001</b>
dAKS 15 m. (mmHg) (31/110)	68,6 (8,0)	60,0–90,0	66,2 (8,1)	50,0–85,0	0,06
sAKS 16 m. (mmHg) (33/112)	123,5(12,8)	100,0–160,0	115,5 (9,9)	90,0–145,0	<b>0,001</b>
dAKS 16 m. (mmHg) (33/112)	72,7 (10,0)	60,0–90,0	66,7 (7,5)	50,0–90,0	<b>0,001</b>
sAKS 17 m. (mmHg) (34/119)	127,4(13,5)	110,0–180,0	115,9 (9,9)	80,0–140,0	<b>0,00001</b>
dAKS 17 m. (mmHg) (34/119)	75,9 (8,2)	60,0–95,0	67,5 (7,1)	50,0–90,0	<b>0,00001</b>

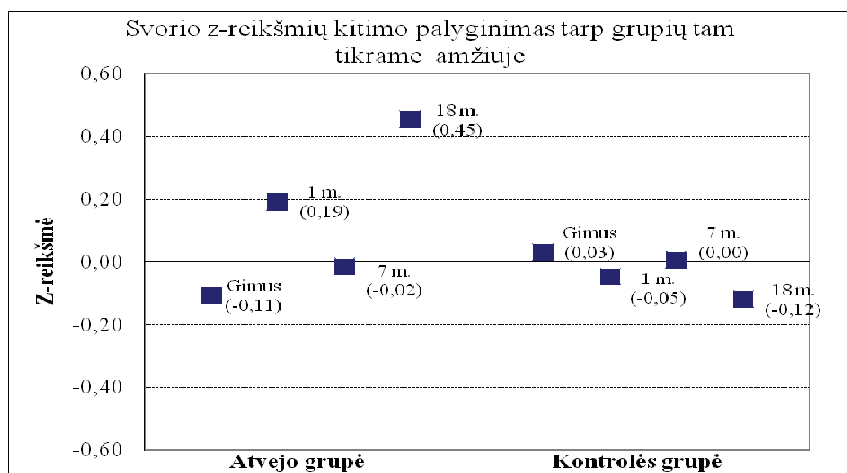
#### 4.1.5. Normalizuotų antropometrinių augimo rodiklių (z - reikšmių) palyginimas

Matydami svorio, ūgio ir KMI kitimo metai iš metų ypatumus bei vidurkio reikšmių skirtumus visais amžiaus tarpsniais ir suprasdami, kad vien tokie duomenys yra mažai informatyvūs, taip pat siekėme palyginti abiejų grupių asmenų tam tikrais amžiaus intervalais (nuo gimimo iki 1 metų, 1–7 metų ir 7–18 metų) šių antropometrinių rodiklių augimo tempą ir kryptį. Šiuos amžiaus intervalus ribojantiems amžiaus taškams (gimus, 1 metų, 7 metų ir 18 metų) apskaičiavome z-reikšmes: analizuojamo rodiklio atžvilgiu apskaičiavome visos imties vidurkį, SD ir įvertinome, per kiek SD yra nutolęs konkretaus tiriamojo asmens rodiklis. Šis metodas leido sugretinti skirtingus rodiklius ir su tirtos imties vidurkiais, parodė jų nukrypimo nuo imties vidutinių reikšmių mastą bei išsibarstymą. Vertinant tų pačių asmenų konkrečius amžiaus intervalus ribojančių z-reikšmių skirtumą, galėjome apskaičiuoti ir palyginti pokyčio amplitudę (šis kintamasis apibūdinamas kaip normalizuotų rodiklio reikšmių pokytis). Siekiant didesnio skaičiaus duomenų, vertinome nuo gimimo iki 7 metų ir 7–18 metų intervalų skirtumus. Svorio z-reikšmės pateiktos 12 lentelėje, o taškinė diagrama – 11 pav. Apskaičiuotas 7-18 metų amžiaus intervalo svorio z-reikšmių skirtumas buvo ribinio patikimumo ( $0,31 \pm 0,80$  (-0,93–1,94) vs  $-0,06 \pm 1,02$  (-2,69–5,77),  $p=0,07$ ). O nuo gimimo ir 7 metų amžiaus z-reikšmių pokytis buvo statistiškai nereikšmingas ( $p>0,05$ ).

**12 lentelė.** Svorio z-reikšmių palyginamoji analizė.

Rodiklis	Atvejo grupė		Kontrolinė grupė		p reikšmė
	M ( $\pm$ SD)	Min.–Maks.	M ( $\pm$ SD)	Min.–Maks.	
Gimimo svorio z-reikšmė	-0,11 (1,10)	-2,75–2,53	0,03 (0,97)	-2,53–2,57	0,43
1 m. svorio z-reikšmė	0,19 (0,89)	-1,40–2,66	-0,05 (1,02)	-2,56–2,82	0,22
7 m. svorio z-reikšmė	-0,02 (0,77)	-1,41–1,87	0,00 (1,06)	-1,92–4,04	0,90
18 m. svorio z-reikšmė	0,45 (1,25)	-1,09–5,08	-0,12 (0,89)	-1,62–5,77	<b>0,01</b>

**11 pav.** Svorio z-reikšmių palyginimas pasirinktais amžiaus tarpsniais.



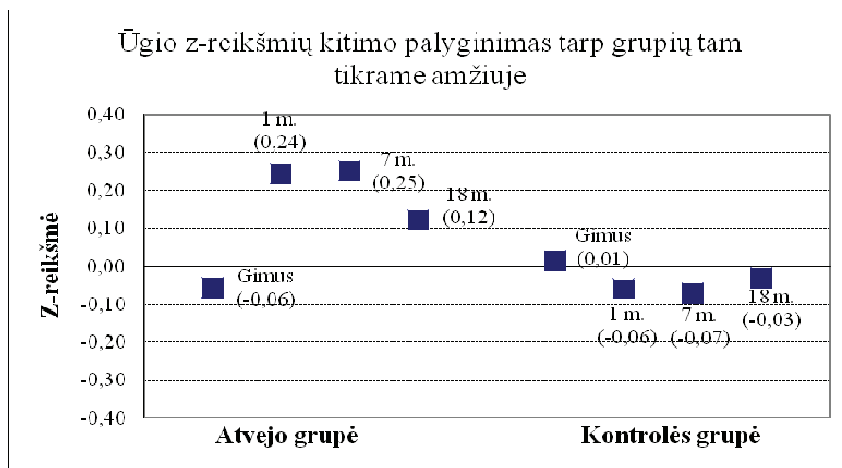
Kontrolinės grupės visos keturios svorio z-reikšmės išsidėstė netoli imties vidurkio reikšmių, intensyvesnių augimo šuolių nebuvo, o atvejo grupės jaunuolių svoris intensyviau augo pirmaisiais metais (šie asmenys buvo mažesni gimę) ir ypač intensyviai – nuo 7 iki 18 metų (ribinis patikimumas tarp grupių,  $p=0,07$ ). Abi tiriamosios grupės statistiškai reikšmingai skiriasi aštuoniolikos metų svorio z-reikšme ( $p=0,01$ ). Pagal 13 lentelėje pateiktas ūgio z-reikšmių charakteristikas, o 12 pav. – taškinę diagramą matome, kad padidėjusio AKS grupės jaunuoliams būdingas greitesnis statistiškai reikšmingas ūgio augimas per pirmuosius 7 metus. Tą pagrindžia apskaičiuotas gimimo ir 7 metų amžiaus ūgio z-reikšmių skirtumas ( $0,58 \pm 0,92$  (-0,73-3,26) vs  $0,02 \pm 1,13$  (-2,31-3,92),  $p=0,01$ ). Šiuo rodikliu bandysime vėliau aiškinti AKS pokyčius, atliekant panelinių duomenų analizę (4.1.7. skyrius). Tuo tarpu ūgio z-reikšmių pokytis nuo 7 iki 18 metų buvo ribinio patikimumo ( $p=0,09$ ).

**13 lentelė.** Ūgio z-reikšmių palyginamoji analizė.

Rodiklis	Atvejo grupė		Kontrolinė grupė		p reikšmė
	M ( $\pm$ SD)	Min.–Maks.	M ( $\pm$ SD)	Min.–Maks.	
Gimimo ūgio z-reikšmė	-0,06 (1,01)	-2,79–2,11	0,01 (1,00)	-3,61–2,93	0,66
1 m. ūgio z-reikšmė	0,24 (0,97)	-1,00–2,59	-0,06 (1,00)	-2,44–2,59	0,15
7 m. ūgio z-reikšmė	0,25 (0,90)	-1,33–2,44	-0,07 (1,02)	-3,12–2,62	0,09
18 m. ūgio z-reikšmė	0,12 (1,15)	-1,94–3,22	-0,03 (0,96)	-2,49–2,68	0,45



12 pav. Ūgio z-reikšmių palyginimas pasirinktais amžiaus tarpsniais.

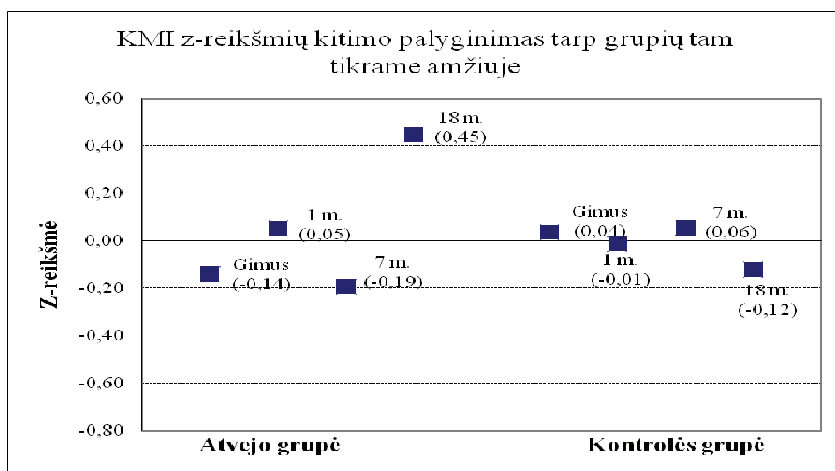


Tokiu pačiu principu analizavome ir KMI z-reikšmių ypatumus (14 lentelė, 13 pav.). Gavome statistiškai reikšmingą aštuoniolikos metų KMI skirtumą tarp grupių pagal z-reikšmę ( $p=0,01$ ) bei statistiškai reikšmingai greitesnį KMI didėjimą 7–18 metais. Tą parodė šio laikotarpio KMI z-reikšmių skirtumas ( $0,50 \pm 1,05$  (-1,64-2,45) vs  $-0,16 \pm 0,93$  (-2,65-2,54),  $p=0,01$ ). O normalizuoto KMI rodiklio pokytis nuo gimimo iki 7 metų nebuvo statistiškai reikšmingas ( $p>0,05$ ).

14 lentelė. KMI z-reikšmių palyginamoji analizė.

Rodiklis	Atvejo grupė		Kontrolinė grupė		p reikšmė
	M ( $\pm$ SD)	Min.–Maks.	M ( $\pm$ SD)	Min.–Maks.	
Gimimo KMI z-reikšmė	-0,14 (1,03)	-2,80–3,03	0,04 (0,99)	-2,82–3,03	0,30
1 m. KMI z-reikšmė	0,05 (0,92)	-1,73–1,35	-0,01 (1,02)	-1,83–2,83	0,74
7 m. KMI z-reikšmė	-0,19 (1,08)	-1,90–2,21	0,06 (0,97)	-1,53–3,20	0,25
18 m. KMI z-reikšmė	0,45 (1,33)	-0,91–5,71	-0,12 (0,86)	-1,54–5,69	<b>0,01</b>

13 pav. KMI z-reikšmių palyginimas pasirinktais amžiaus tarpsniais.

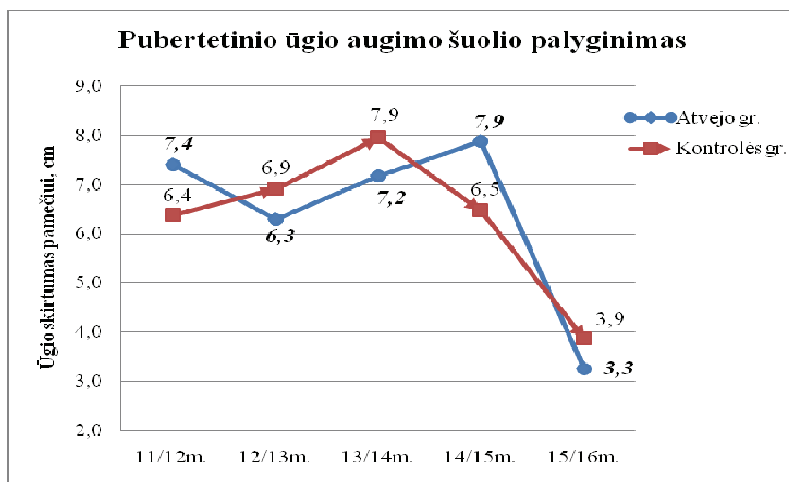


Analizuojant tiesinę priklausomybę tarp sAKS ar dAKS dydžio ir visų skaičiuotų z-reikšmių, nustatytas statistiškai reikšmingas tiesioginis, vidutinio stiprumo ryšys tarp minėtų kraujospūdžių ir 7 metų bei gimimo ūgio z-reikšmių skirtumo (sAKS  $r=0,3$ ,  $p=0,0003$ ; dAKS  $r=0,4$ ,  $p=0,00002$ ).

#### 4.1.6. Brendimo ypatumų sąsajos su padidėjusiu kraujospūdžiu

Tyrimo metu turėjome įvertinti brendimo ypatumų ryšį su padidėjusiu AKS. Tuo tikslu jaunuolių brendimo pradžią vertinome keliais būdais – pagal pačių jaunuolių nurodytą spermarchės pasireiškimo laiką (poliucijų amžių) ir pagal pubertetinį ūgio augimo šuolį (PAŠ), kurį apskaičiavome pagal turimų pubertetinio amžiaus ūgio reikšmių skirtumus pamečiui, vertinant linijiniu būdu. Pastarąjį rodiklį reikėtų vertinti kaip objektyvesnį kriterijų nei pirmasis. Į klausimą apie spermarchės laiką atsakė 32 atvejo grupės ir 121 kontrolinės grupės jaunuolių. Įvertinta, kad pagal šį kriterijų abiejų tiriamųjų grupių vyrai statistiškai reikšmingai nesiskyrė, nurodytas spermarchės amžius buvo panašus (padidėjusio AKS grupėje  $13,9 \pm 1,3$  m. (11,0–17,0) vs  $13,8 \pm 1,1$  m. (12,6–16,0) kontrolinėje grupėje,  $p=0,86$ ). Pagal PAŠ įvertintas berniukų didžiausias ūgio skirtumas (šuolis), skaičiuojant 11–16 metų laikotarpiu (14 pav.).

14 pav. Abiejų grupių pubertetinio ūgio augimo šuolio analizė.



Diagramoje matyti, kad padidėjusio AKS grupės vaikinai labiausiai paauga keturioliktaisiais-penkioliktaisiais metais – čia įvyksta jų PAŠ, o kontrolinės grupės didžiausias ūgio skirtumas yra tryliktaisiais-keturioliktaisiais metais (vieneriais metais anksčiau negu atvejo grupės). Abiejų grupių jaunuoliai PAŠ metu vidutiniškai paauga  $7,9 \pm 3,3$  cm. Statistiškai reikšmingo skirtumo pagal pamečiui vertintus ūgio skirtumus tarp grupių nėra, išskyrus keturioliktaisiais-penkioliktaisiais metais: atvejo grupėje tuo metu įvyksta PAŠ, o kontrolinės grupės asmenų ūgio augimas jau palaipsniui lėtėja. Keturioliktaisiais-penkioliktaisiais metais vidutiniškai jie paauga  $6,5 \pm 3,4$  cm ( $p=0,046$ ).

#### 4.1.7. Jungtinio augimo modelio sudarymas, vertinant reikšmingų augimo rodiklių skirtumų visais kritiniais augimo periodais ryšį su padidėjusiu kraujospūdžiu bei jaunuolystės kūno masės indeksu

Kadangi nuo gimimo iki pilnametystės skirtingais laiko momentais surinkti kartotini tiriamųjų svorio, ūgio, KMI bei AKS (nuo 10 metų) matavimai gali būti įvardijami kaip paneliniai duomenys, atspindintys kintamųjų vystymosi eigą, longitudinalinei šių duomenų analizei taikėme augimo modelio sudarymą. Šiuo atveju esanti neišsami duomenų struktūra pasirinktais laiko intervalais (tuomet, kai stinga respondentų matavimų) netrukdo duomenis analizuoti ir interpretuoti.

Atsižvelgę į išaiškėjusius tam tikrų kintamųjų statistiškai patikimus skirtumus tarp dviejų tiriamųjų grupių, pasirinkome tris kintamuosius, kuriais bandėme aiškinti sAKS (*Saks*) ir dAKS pokyčius (nuo 10 metų iki jaunuolystės amžiaus): galvos apimtis gimus (*GalvApimt*), konkretaus amžiaus KMI reikšmės nuo 10 iki 18 metų bei tyrimo metu atlikto paskutinio matavimo KMI reikšmė (*KMI*) ir normalizuotų ūgio reikšmių (*z*-reikšmių) pokytis nuo gimimo iki 7 metų (skaičiuotas kaip 7 m. ūgio ir gimimo ūgio *z*-reikšmių skirtumas; *UgioSkirt*). Iš pradžių kiekvienai tiriamai amžiaus grupei (tokių susidarė dešimt) analizuotos tiesinės regresijos, į modelį įtraukiant pasirinktus tris kintamuosius. Įvertinus regresijos koeficientų *p*-reikšmes bei  $R^2$  statistikas (determinacijos koeficientus), atkreipėme dėmesį į tai, kad iš trijų kintamųjų, kuriais bandėme aiškinti sAKS pokyčius, labiausiai išsiskiria KMI (visose amžiaus grupėse  $p < 0,05$ ). Dviejose amžiaus grupėse 10% reikšmingumo lygmeniu ( $p < 0,1$ ) taip pat buvo reikšmingi koeficientai prie likusių dviejų kintamųjų: galvos apimties kūdikiui gimus (12 metų amžiaus grupėje ( $p = 0,07$ )) ir jaunuolystės amžiaus grupėje ( $p = 0,09$ )) ir normalizuotų ūgio reikšmių pokyčio per pirmuosius 7 gyvenimo metus (šešiolikos metų amžiaus grupėje ( $p = 0,09$ )) ir jaunuolystės amžiaus grupėje ( $p = 0,08$ )). Regresijų rezultatai, vietoj sAKS modelyje imant dAKS, iš esmės nesiskyrė: iš visų kintamųjų KMI geriausiai paaiškino AKS pokyčius amžiaus grupėse (visur  $p < 0,05$ ) ir tik paskutinio matavimo amžiaus grupėje gavome reikšmingą koeficientą prie normalizuotų ūgio reikšmių pokyčio per pirmuosius 7 gyvenimo metus ( $p < 0,05$ ). Reikia pažymėti, kad naudojami trys kintamieji paskutiniojo matavimo amžiaus grupėje (šioje amžiaus grupėje buvo gauta daugiausia duomenų) paaiškina 17,1% sAKS ir 14,6% dAKS skirtumų tarp respondentų (determinacijos koeficientas  $R^2 = 0,1713$  ir  $R^2 = 0,1462$ , atitinkamai). Remiantis tuo matome, kad be šių kintamųjų yra ir kiti svarbūs veiksniai, kurie galėtų paaiškinti 82,9% sAKS ir 85,4% dAKS variacijas. Gavę tokius rezultatus, padarėme kelias prielaidas:

1. KMI didėjimas nuo 10 metų padidina AKS.

2. Respondentai, gimę su didesne galvos apimtimi, galimai linkę turėti mažesnę kraujo spaudimą negu respondentai gimę su mažesne galvos apimtimi.
3. Respondentai, stipriai augę per pirmuosius 7 gyvenimo metus, galimai turi didesnę AKS nei augę lėčiau.

Norėdami tiksliau ir patikimiau įvardinti AKS priklausomybes nuo įvairių kintamųjų, sujungėme visas amžiaus grupes ir naudojome panelinių duomenų analizę. Ją atlikome dviem lygmenimis: pirmasis lygmuo – laiko momentų įtaka AKS, antras lygmuo – AKS kintamumo priklausomybės nuo individo savybių analizė. Taip sudarėme augimo modelius, tirdami pasirinktų trijų nepriklausomų kintamųjų ir AKS ryšį, atsižvelgdami į laiką. Pradėjome nuo besąlyginio jungtinio modelio sistoliniam kraujospūdžiui (*Saks*), kai koeficientai ir paklaidų specifikacija nepriklauso nuo individų ir/ar laiko:

$$Saks_{it} = \alpha_0 + \alpha_1 GalvAptmt_{it} + \alpha_2 KMI_{it} + \alpha_3 UgioSkirt_{it} + u_{it}$$

$$u_{it} \sim N(0, \sigma^2) \quad (1)$$

$t = 1..10, i=1...231$  (tam tikroms amžiaus grupėms turimi ne visų respondentų reikalingi duomenys)

Įvertinę regresiją gavome rezultata, kad galvos apimties kūdikiui gimus koeficiento įvertis nėra statistiškai reikšmingas (koeficiento reikšmė – 0,08,  $p=0,807$ ), todėl minėto kintamojo atsisakėme. Modelį apibūdinanti  $R^2$  statistika lygi 0,27, todėl jį toliau tobulinome. Pereinant prie sudėtingesnio modelio, nusibraižius respondentų sAKS vidurkių amžių grupėms grafiką, įvertinome, kad respondentų sAKS priklauso nuo amžiaus (bėgant laikui, tiesine priklausomybe didėja ir sAKS). Todėl į (1) lygtį įtraukėme amžiaus (laiko) kintamąjį. Tam naudojome 9 fiktyvius kintamuosius nusakyti kiekvienos amžiaus grupės AKS vidurkiui. Taigi dabar lygtis atrodė taip:

$$Saks_{it} = \beta_{1it} + \beta_{2it} + \beta_{3it} + \beta_{4it} + \beta_{5it} + \beta_{6it} + \beta_{7it} + \beta_{8it} + \beta_{9it} +$$

$$+ \alpha_0 + \alpha_2 KMI_{it} + \alpha_3 UgioSkirt_{it} + u_{it} \quad (2)$$

$$u_{it} \sim N(0, \sigma^2)$$

$$t=1..10, i=1...231$$

Kur  $\beta_{it}=0$ , kai  $i \neq t$

Akivaizdžiai pastebėjome, kad įtraukę amžiaus grupės kintamuosius (priklausomybę nuo laiko) gavome geresnį modelį: kiekvienam laiko momentui buvo statistiškai reikšmingų koeficientų ( $p < 0,05$ ),  $R^2$  statistika tapo didesnė ir lygi 0,33. Natūralu manyti, kad tiriamieji asmenys turi tam tikrų specifinių savybių, dėl kurių jų sAKS gali būti mažesnis/didesnis visais amžiaus tarpsniais ir kurios nebuvo įtrauktos į nagrinėjamą modelį. Iš pradžių F testu tikrinome nulinę hipotezę, kad visiems individams respondento įtaką nusakantis lygties laisvasis narys yra vienodas. Nulinę hipotezę atmetėme, nes  $F=2,97$ ,  $p < 0,005$ , ir laisvąjį narį laikėme skirtingu kiekvienam individui. Panelinių duomenų jungtinį atsitiktinių efektų modelį, atsižvelgiant į individo savybes, užrašėme taip:

$$saks_{it} = \beta_{1it} + \beta_{2it} + \beta_{3it} + \beta_{4it} + \beta_{5it} + \beta_{6it} + \beta_{7it} + \beta_{8it} + \beta_{9it} + \alpha_0 + \alpha_2 KMI_{it} + \alpha_3 UgltoSktrt_{it} + \mu_i + \varepsilon_{it} \quad (3)$$

$$\mu_i \sim N(0, \sigma^2_{\mu})$$

$$\varepsilon_{it} \sim N(0, \sigma^2_{\varepsilon})$$

Prielaidos:

$$E(\mu_i \varepsilon_{it}) = 0$$

$$E(\mu_i \mu_j) = 0, \quad \text{kai } (i \neq j)$$

$$E(\varepsilon_{it} \varepsilon_{is}) = E(\varepsilon_{it} \varepsilon_{jt}) = E(\varepsilon_{it} \varepsilon_{js}) = 0, \quad \text{kai } l \neq j, t \neq s$$

$$t=1..10, i=1...231$$

$$\beta_{lit}=0, \text{ kai } l \neq t$$

Taip pat darėme prielaidą, kad  $\mu_i$  nekoreliuoja su modelio regresoriais.

(3) modelyje pripažinome, kad paklaidos susideda iš dviejų komponentų –  $\mu_i$  ir  $\varepsilon_{it}$ . Kiekvienam individui specifinė  $\mu_i$  dalis yra vienoda visais laiko momentais  $t=1...10$ , o  $\varepsilon_{it}$  skiriasi kiekvienam individui kiekvienu laiko momentu. Prieš galutinai pateikdami (3) modelio įverčius ir norėdami pagrįsti atsitiktinių efektų modelio tinkamumą, lyginant su fiksuotų efektų modeliu (fiksuotų efektų modelio atveju  $\mu_i$  būtų laikomas konstanta kiekvienam  $i$ ), atlikome Hausmano testą, kurio  $p$  – reikšmė rodo ( $\chi^2=3,72$ ,  $p=0,695$ ), kad abu modeliai (tiek atsitiktinių, tiek fiksuotų efektų) yra suderinti, todėl galime

rinktis atsitiktinių efektų modelį, kuris konkrečiu atveju yra labiau tinkamas dėl didelio respondentų skaičiaus, nedidelio duomenų kiekio laiko atžvilgiu ir noro įvertinti laike nesikeičiančių regresorių poveikį sAKS kintamajam. (3) modelio  $R^2$  statistika žymiai pagerėjo ir tapo lygi 0,62. Įvertintos paklaidos dalių dispersijos ( $\sigma_{\mu}^2$  ir  $\sigma_{\varepsilon}^2$ ) rodo, kad individualiosios paklaidos dispersija sudaro 31% visos paklaidos dispersijos. Tikrindami liekanų autokoreliuotumą atlikome Durbin-Watson testą (nulinė hipotezė yra ta, kad paklaidos  $\varepsilon_{it}$  yra neautokoreliuotos) ir gavome, kad šio testo reikšmė lygi 1,954,  $p=0,27$ . Taigi nulinė hipotezė priimama.

Iš šio (3) modelio įverčių pavyko nustatyti, kad mums rūpimi kintamieji (KMI, normalizuotų ūgio reikšmių pokytis per pirmuosius 7 gyvenimo metus ir laiko kintamieji) yra reikšmingi, o galvos apimtis gimus nebuvo reikšminga, siekiant paaiškinti ryšį su sAKS kitimu. Todėl galime daryti išvadas: KMI padidėjimas vienu vienetu padidina sAKS 1,15 mmHg; santykinai greičiau ūgiu per pirmuosius 7 gyvenimo metus augę respondentai linkę turėti didesnę sAKS (4-ta lygtis; 7 m. ūgio z-reikšmės ir gimimo ūgio z-reikšmės skirtumui išaugus vienu vienetu tirtos imties šio rodiklio skirtumų nustatytu intervalu, sAKS padidėja 1,8 mmHg); vidutinis sAKS lygis tarp 10–18 metų amžiaus vaikų laikui bėgant didėja (18–19 metų respondentai turėjo maždaug 10 mmHg didesnę sAKS negu dešimtmečiai).

$$saks = \alpha(z_7 - z_{gim}) \quad (4)$$

Tuo pačiu principu tyrėme ir dAKS priklausomybės nuo identiškų kintamųjų augimo modelius. Gauto jungtinio atsitiktinių efektų modelio  $R^2$  statistika buvo lygi 0,53, o KMI, normalizuotų ūgio reikšmių pokyčio per pirmuosius 7 gyvenimo metus ir laiko kintamųjų koeficientų įverčiai taip pat buvo statistiškai reikšmingi ( $p<0,05$ ). Tuo tarpu galvos apimtis gimus, kaip ir sAKS atveju, nebuvo reikšminga ( $p>0,05$ ), ieškant sąsajų su dAKS kitimu. Todėl padarėme išvadas: KMI padidėjimas vienu vienetu padidina dAKS 0,7 mmHg; santykinai greičiau ūgiu per pirmuosius 7 gyvenimo metus augę respondentai linkę turėti didesnę dAKS (7 m. ūgio z-reikšmės ir gimimo ūgio

z-reikšmės skirtumui išaugus vienu vienetu tirtos imties šio rodiklio skirtumų nustatytu intervalu, dAKS padidėja 0,9 mmHg); vidutinis dAKS lygis tarp 10–18 metų amžiaus vaikų laikui bėgant didėja (18–19 metų respondentai turėjo maždaug 11 mmHg didesnę sAKS nei dešimtmečiai).

Į gautus modelius buvo mėginta įtraukti ir daugiau kintamųjų: gimimo svorį, skirtumą tarp gimimo KMI ir KMI sulaukus septynerių metų, krūtinės apimtį respondentui gimus, gimimo KMI. Visų šių kintamųjų regresijos koeficientai nebuvo statistiškai reikšmingi, todėl į galutinį modelį jų neįtraukėme.

Siekdami išvadą apie ūgio kitimo vaikystėje reikšmę padaryti labiau praktišką ir lengviau interpretuojamą, į augimo modelius vietoj normalizuotų ūgio reikšmių pokyčio per pirmuosius 7 gyvenimo metus įtraukėme absoliutų šio amžiaus tarpsnio ūgio pokytį (centimetrais). Visais atvejais  $R^2$  statistikos išliko tų pačių dydžių. Šiuo atveju aiškinant sAKS ir dAKS kitimo priklausomybę nuo kintamųjų, išvados, susijusios su abiem kraujospūdžiais dėl KMI ir laiko poveikio, beveik nepakito. Galvos apimtis gimus išliko nereikšminga ir pavyko suformuluoti išvadą, kad didesnis ūgio augimas per pirmuosius 7 gyvenimo metus didina sAKS ir dAKS (10 cm ūgio pokytis padidina sAKS 4 mmHg, o dAKS – 3 mmHg). Reikšmingesne laikytumėme pirmąją išvados versiją apie vaikystės ūgio augimo greitį (z-reikšmių skirtumą), tačiau absoliutaus ūgio pokyčio (centimetrais) analizė yra galbūt lengviau interpretuojama. Beje, absoliutus ūgio skirtumas (centimetrais) nuo gimimo iki 7 metų tarp dviejų tiriamųjų grupių jaunuolių buvo statistiškai patikimas (atvejo grupėje  $74,8 \pm 4,2$  cm (68,0–83,0) vs  $72,4 \pm 5,3$  cm (58,0–90,0) kontrolinėje grupėje,  $p = 0,01$ ). Pagal šį požymį bendras visos imties vidurkis atitiko  $72,9 \pm 5,1$  cm reikšmės ir svyravo nuo 58 iki 90 cm.

Augimo modelių analizėje nepavykus įrodyti galvos apimties gimus poveikio AKS kitimui ir išraiškai, svarstėme apie galimą kintamųjų tarpusavio sąveiką, kuri galėjo trukdyti jungtinėje visų kintamųjų analizėje. Todėl pakartojome augimo modelių sudarymą, iš modelio pašalinę normalizuotų ūgio reikšmių pokyčio nuo gimimo iki 7 metų kintamąjį ir analizę atlikome tik su



KMI, galvos apimtys ir laiko rodikliais. Įvertinę rezultatus, galutinai įsitikinome, kad galvos apimtys kūdikiui gimus koeficiento įvertis nėra statistiškai reikšmingas ( $p=0,33$ ) ir šiuo kintamuoju negalima paaiškinti AKS kitimų.

Kadangi egzistuoja skirtumai tarp tiriamųjų grupių pagal kai kuriuos gimimo antropometrinius rodiklius, padarėme prielaidą, kad šie parametrai galbūt siejami su jaunuolystės KMI ir taip veikia padidėjusį AKS. Vertindami jaunuolystės amžiaus KMI priklausomybę nuo gimimo parametrų, pradėjome nuo tokio tiesinės regresijos modelio:

$$KMI_i = \alpha_0 + \alpha_1 GalvAptmt_i + \alpha_2 GtmSvoris_i + \alpha_3 UgioSkirt_i + \alpha_4 KrutAptmt + \alpha_5 GtmUgis_i + \alpha_6 GtmKMI_i + u_i \quad (5)$$

$$u_i \sim N(0, \sigma^2)$$

Modeliavome visus turimus duomenis, gautus respondentui gimus. Taip pat įtraukėme kintamąjį, nusakantį normalizuotų ūgio reikšmių pokyčius per pirmuosius septynerius gyvenimo metus. Įvertinus šio užrašyto modelio rezultatus, ne visi įvertinti koeficientai skyrėsi statistiškai reikšmingai, todėl po vieną pašalindami kintamuosius, kurių koeficientai nėra statistiškai reikšmingi ( $p>0,05$ ) ir iš naujo vertindami modelį, galiausiai likome ties tokia priklausomybe:

$$KMI_i = \alpha_0 + \alpha_1 GalvAptmt_i + \alpha_2 GtmSvoris_i + u_i, u_i \sim N(0, \sigma^2) \quad (6)$$

Galvos apimtis ir gimimo svoris statistiškai reikšmingai ( $p<0,0005$ ) veikia jaunuolystės KMI, determinacijos koeficientas – 0,154, o multikolinearumo nėra. Vertinant beta ( $\beta$ ) koeficientus vienodai svarbi yra abiejų kintamųjų įtaka KMI dydžiui ( $\beta = -0,43$  galvos apimčiai ir  $\beta=0,47$  gimimo svoriui). Pagal modelio B-koeficiento įverčius, lyginant du respondentus, kurių vieno galvos apimtis jam gimus yra 1 cm didesnė nei kito, o visi kiti parametrai tokie patys, laukiama, kad suėjus jaunuolystės amžiui turėjusio didesnę galvos apimtį respondento KMI bus mažesnis 1,07. Taip pat tikėtina, kad respondentas, kurio svoris jam gimus buvo 100 gramų didesnis nei kito respondento svoris (jeigu

visi kiti rodikliai sutampa), turės 0,4 vieneto dalimi didesnę KMI jaunuolystėje. Galvos apimtis ir gimimo svoris paaiškina tik 15,4% KMI variaciją jaunuolystės amžiaus grupėje, o kitą dalį turėtų paaiškinti kiti KMI turintys įtakos veiksniai. Tikėtina, kad šie abu rodikliai savaip veikia kūno sudėtį jaunuolystėje, nes koreliacinė analizė parodė, kad gimimo svoris statistiškai reikšmingai tiesiogiai koreliuoja su aktyviaja kūno mase ( $r=0,4$ ,  $p=0,0005$ ) ir koreliacijos su riebalų kiekiu nėra. Galvos apimtis gimus silpnai neigiamai, bet statistiškai reikšmingai koreliuoja su kūno riebalų mase ( $r = -0,2$ ,  $p=0,04$ ) ir neturi tiesinės priklausomybės su aktyviaja kūno mase. Nustatėme, kad tarp aukščiausiam jaunuolystės KMI terciulyje esančių asmenų pusė jų (46%) turėjo mažiausią galvos apimtį ir/ar krūtinės apimtį (53,3%) terciulį gimę. Kituose KMI terciuluose pagal minėtus du gimimo rodiklius asmenys pasiskirstė panašiai – beveik po 30%. Padidėjusį AKS buvo linkę dažniau turėti tie asmenys, kurie buvo viduriniame arba aukščiausiam jaunuolystės KMI terciulyje ir gimę turėjo žemiausiam galvos apimtį terciuliui būdingas reikšmes. Šiuo atveju vertinome tik bendras tendencijas ir negalėjome įvertinti statistinio patikimumo, nes kiekvienoje iš devynių grupių buvo per mažas atvejų skaičius. Tuo pačiu principu nagrinėjome atvejo grupės asmenis: suskirstėme juos į devynias grupes pagal gimimo ir jaunuolystės KMI terciulį derinius. Dažniausiai padidėjusį AKS turėjo tie asmenys, kurie gimus buvo žemiausiam KMI terciulyje, o jaunuolystėje atsidūrė aukščiausiam terciulyje (11 asmenų, 23%). Negalėjome įvertinti statistinio patikimumo, nes kiekvienoje iš devynių grupių buvo per mažas atvejų skaičius.

Ieškant sąsajų ir vertinant prognozes tarp jaunuolystės KMI reikšmių ir padidėjusio AKS (naudojant jį kaip dvireikšmį priklausomąjį kintamąjį), buvo sudarytas logistinės regresijos modelis bei vertintas šansų santykis, pradžioje įtraukiant ir vertinant tik jaunuolystės KMI kaip intervalinį nepriklausomą kintamąjį. Žinant jaunuolystės KMI ryšį su galvos apimtimi gimus, į modelį buvo įtrauktas ir galvos apimtį kintamasis. Dėl to kiek pagerėjo bendras klasifikacinis procentas ir  $R^2$  statistika, pakito KMI šansų santykio (OR) vertė. Analizuojant modelyje šių abiejų kartu parametrų įtaką padidėjusio AKS

prognozei, jie abu buvo statistiškai reikšmingi (galvos apimčiai  $p=0,005$ , jaunuolystės KMI  $p=0,008$ ). Bendras klasifikacinis procentas sudarė 80,4%, modelio tinkamumą rodo  $\chi^2 - 18,76$ ,  $p<0,0005$ , Nagelkerkės determinacijos koeficientas – 0,186. Gautas šansų santykis galvos apimčiai (OR) – 0,64 (95% PI: 0,48–0,87), o jaunuolystės KMI rodikliui – 1,16 (95% PI: 1,04–1,29). Į modelį įtraukus ir gimimo svorį, jis buvo statistiškai nereikšmingas, pablogėjo bendras klasifikacinis procentas, todėl toliau modelyje neanalizuotas.

#### **4.2. Tiriamųjų grupių jaunuolių kūno sudėties, sudėjimo ir proporcijų antropometrinių rodiklių lyginamoji analizė ir įtaka kraujospūdžiui**

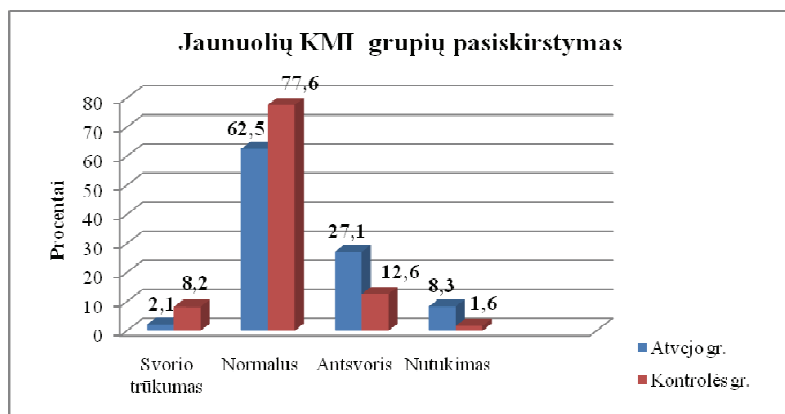
Vienas iš tyrimo uždavinių buvo palyginti tiriamųjų grupių jaunuolių kūno sudėjimo, sudėties, proporcijų ir somatotipo ypatumus. Tyrimo metu norėjome išsamiau įvertinti kūno sudėtį, abiejų pagrindinių sudėtinių kūno komponentų (pasyviosios kūno masės bei aktyviosios kūno masės) įtaką AKS. 15 lentelėje pateikiama pagrindinių antropometrinių rodiklių ir kūno sudėties komponentų lyginamoji analizė. Atvejo grupės tiriamieji statistiškai reikšmingai skyrėsi savo didesniu svoriu (vidutiniškai 8 kg buvo sunkesni nei kontrolinės grupės vyrai,  $p<0,005$ ) bei didesne KMI reikšme ( $p<0,005$ ) ir nesiskyrė ūgiu ( $p>0,05$ ). Įvertinome kūno sudėtį: atvejo grupės asmenims statistiškai patikimai buvo būdingas santykinai didesnis beveik trimis nuošimčiais riebalų procentas (su tuo yra susijęs ir mažesnis kūno tankis), o apskaičiavus absoliutų kiekį (kg), šie jaunuoliai turėjo statistiškai patikimai didesnę tiek liesąją, tiek riebalų masę (atitinkamai,  $p=0,003$  ir  $p=0,0004$ ).

Jaunuolius pagal KMI reikšmę suskirstėme į keturias grupes: pirmoji – svorio trūkumas ( $<18,5 \text{ kg/m}^2$ ), antroji – normalus svoris ( $18,5\text{--}24,9 \text{ kg/m}^2$ ), trečioji – antsvoris ( $25\text{--}29,9 \text{ kg/m}^2$ ), ketvirtoji – nutukimas ( $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ) (15 pav.). Abiejose grupėse dominavo normalaus svorio asmenys (atvejo grupėje tokie sudarė 62,5%, kontrolinėje – 77,6%). Tačiau nustatėme, kad atvejo grupėje statistiškai patikimai daugiau buvo turinčių antsvorio arba nutukusių, o kontrolinės grupės jaunuoliai dažniau buvo normalaus svorio arba turėjo svorio trūkumą ( $p=0,003$ ,  $\chi^2=13,98$ ).

**15 lentelė.** Dviejų tiriamųjų grupių antropometriniai parametrai.

Rodiklis	Atvejo grupė		Kontrolinė grupė		p reikšmė
	M (±SD)	Min.–Maks.	M (±SD)	Min.–Maks.	
Svoris (kg)	81,5 (15,6)	58,6–136,3	73,3 (11,8)	52,1–153,0	<b>0,001</b>
Ūgis (cm)	183,2 (7,7)	167,0–203,0	181,7 (6,8)	164,3–200,0	0,22
KMI (kg/m <sup>2</sup> )	24,3 (4,6)	18,0–40,7	22,2 (3,1)	16,7–42,7	<b>0,003</b>
Kūno tankis	1,061 (0,013)	1,035–1,089	1,069 (0,009)	1,043–1,085	<b>0,0005</b>
Riebalų masė (%)	16,5 (5,8)	4,6–28,1	13,3 (4,0)	6,4–24,4	<b>0,0005</b>
Aktyvioji masė (%)	83,5 (5,8)	71,9–95,4	86,7 (4,0)	75,6–93,6	<b>0,0005</b>
Riebalų masė (kg)	14,2 (7,5)	2,7–37,0	9,9 (4,2)	3,6–23,1	<b>0,0004</b>
Aktyvioji masė (kg)	67,4 (9,2)	52,8–99,3	62,9 (7,1)	47,4–84,0	<b>0,003</b>
Pasyviosios masės indeksas (kg/m <sup>2</sup> )	4,2 (2,3)	0,83–11,03	3,0 (1,3)	0,0–7,09	<b>0,0005</b>

**15 pav.** Jaunuolių pasiskirstymas grupėse pagal KMI reikšmę.



$p=0,003$ ,  $\chi^2=13,98$

Vertiname, kiek abiejose grupėse yra metabolinį sindromą turinčių jaunuolių: kontrolinėje grupėje nebuvo nė vieno tokio asmens, o atvejo grupėje būdingus šio sindromo kriterijus atitiko trys jaunuoliai (tai sudarė 6,25%). Atlikome turinčių padidėjusį AKS jaunuolių šansų santykių analizę pagal tris svorio intervalus, lyginant antsvorį ir nutukimą turinčių asmenų riziką su normalaus svorio kategorija (16 lentelė). Matyti, kad rizika statistiškai reikšmingai didėja, didėjant KMI kategorijai ( $\chi^2=9,95$ ,  $p=0,007$ ). Pabandėme susieti jaunuolio KMI su jo tėvų KMI. Nustatytas tiesioginis, statistiškai

reikšmingas, silpnas ryšys su mamos KMI rodikliu ( $r=0,2$ ,  $p=0,01$ ), tačiau ryšys su tėvo KMI yra stipresnis –  $r=0,3$ ,  $p=0,0005$ .

**16 lentelė.** Turinčių padidėjusį kraujospūdį šansų santykių analizė pagal tris svorio kategorijas.

Kategorijos	Padidėjęs AKS	Normalus AKS	Iš viso	Šansų santykiai, susiję su kategorija 1:
<b>1</b> (normalus svoris)	30	142	172	Kategorija <b>1</b> 1,000
<b>2</b> (antsvoris)	13	23	36	Kategorija <b>2</b> 2,675 ( $p=0,034$ )
<b>3</b> (nutukimas)	4	3	7	Kategorija <b>3</b> 6,311 ( $p=0,043$ )
<i>Iš viso</i>	47	168	215	

$\chi^2=9,95$ ,  $p=0,007$

Lyginant matuotų kūno sričių apimtis, didesnę AKS turintys jaunuoliai visomis apimtimis buvo statistiškai reikšmingai didesni, o JKS santykis (WHR) gautas ribinio patikimumo ( $p=0,05$ ) (17 lentelė).

**17 lentelė.** Kūno apimčių palyginimas tarp dviejų grupių tiriamųjų.

Apimtis	Atvejo grupė		Kontrolinė grupė		p reikšmė
	M ( $\pm$ SD)	Min.–Maks.	M ( $\pm$ SD)	Min.–Maks.	
Krūtinės (cm)	94,2 (9,3)	79,5–126,0	88,9 (7,3)	76,0–131,0	<b>0,001</b>
Juosmens (cm)	80,7 (10,3)	62,0–117,0	75,6 (7,6)	62,0–133,0	<b>0,002</b>
Klubų (cm)	97,8 (7,6)	83,8–120,5	93,6 (6,4)	82,0–137,0	<b>0,001</b>
JKS (WHR)	0,82 (0,05)	0,73–0,97	0,81 (0,04)	0,72–0,97	<b>0,05</b>
Šlaunies (cm)	54,5 (5,6)	44,8–71,5	52,4 (4,5)	40,5–69,5	<b>0,02</b>
Blauzdos (cm)	38,0 (4,2)	22,3–50,5	36,6 (2,7)	27,2–45,0	<b>0,04</b>
Žasto (cm)	29,7 (2,9)	25,0–37,0	28,0 (2,9)	22,2–41,0	<b>0,0005</b>
Dilbio (cm)	27,1 (2,2)	19,0–33,0	26,1 (1,8)	22,3–34,8	<b>0,01</b>

Kadangi kūno apimtis atspindi ne tik poodinį riebalinį audinį, bet ir raumenų bei kaulų stambumą, buvo siekta detaliau išanalizuoti, kas konkrečiai iš šių išvardintų kūno elementų ir kuriose kūno srityse turi lemiamos reikšmės išaiškinant skirtumus tarp dviejų grupių. Kadangi kūno segmentų pločiai ir galūnių diametrai siejami su skeleto stambumu ir kaulų mase, šiuos išmatuotus parametrus pateikiame 18 lentelėje. Pagal joje išdėstytus duomenis, atvejo grupės jaunų vyrų yra statistiškai reikšmingai stambesnis proksimalinių galūnių dalių skeletas ir ašinis skeletas, matuojant jį frontalinėje plokštumoje.

**18 lentelė.** Kūno sričių stambumą charakterizuojančių reikšmių palyginimas tarp grupių.

Rodiklis	Atvejo grupė		Kontrolinė grupė		p reikšmė
	M (±SD)	Min.–Maks.	M (±SD)	Min.–Maks.	
Pečių plotis (cm)	41,9 (2,0)	38,5–46,5	41,2 (1,6)	36,0–45,0	<b>0,03</b>
Krūtinės plotis (cm)	28,6 (2,2)	24,5–36,0	27,7 (2,0)	21,0–39,5	<b>0,01</b>
Krūtinės gylis (cm)	20,0 (2,5)	15,5–26,0	19,3 (2,4)	13,5–29,5	0,09
Dubens plotis (cm)	27,6 (2,2)	23,0–33,0	26,6 (2,2)	21,0–38,0	<b>0,01</b>
<b>Galūnių diametrai</b>					
Alkūnės (cm)	8,3 (0,5)	7,3–9,6	8,1 (0,5)	6,8–9,5	<b>0,01</b>
Riešo (cm)	5,6 (0,4)	4,7–6,4	5,6 (0,3)	4,8–6,6	0,35
Kelio (cm)	10,7 (0,7)	9,2–13,0	10,4 (0,5)	9,0–12,8	<b>0,006</b>
Čiurnos (cm)	7,7 (0,4)	7,0–8,7	7,7 (0,4)	6,4–8,9	0,70

Žinodami odos klosčių reikšmę charakterizuojant poodinio riebalinio audinio kiekį ir jo topografinio pasiskirstymo pobūdį, išmatuotų įvairių kūno sričių klosčių storio reikšmes palyginome tarp grupių (19 lentelė).

**19 lentelė.** Abiejų grupių jaunuolių įvairių kūno sričių odos klosčių storio reikšmių palyginimas.

Klostės	Atvejo grupė		Kontrolinė grupė		p reikšmė
	M (±SD)	Min.–Maks.	M (±SD)	Min.–Maks.	
Posmakrinė (mm)	6,4 (2,8)	2,7–13,4	5,0 (1,7)	2,6–13,3	<b>0,002</b>
Krūtinės I (mm)	5,3 (3,1)	1,9–17,4	4,0 (1,4)	2,2–10,5	<b>0,009</b>
Krūtinės II (mm)	15,9 (8,1)	4,1–35,2	11,3 (5,4)	5,0–30,1	<b>0,0005</b>
Pažasties (mm)	11,8 (6,9)	3,1–31,5	8,2 (4,2)	3,2–26,0	<b>0,001</b>
Pilvo (mm)	18,4 (10,2)	3,6–38,2	13,2 (6,8)	4,6–37,9	<b>0,001</b>
Klubo (mm)	12,0 (7,0)	3,5–35,2	8,3 (4,5)	3,1–26,0	<b>0,001</b>
Pomentinė (mm)	13,8 (6,9)	4,6–37,1	9,9 (4,0)	3,0–24,7	<b>0,0005</b>
Užpakalinės žasto dalies (mm)	11,4 (5,8)	3,8–27,7	8,9 (3,5)	3,5–27,4	<b>0,005</b>
Priekinės žasto dalies (mm)	5,3 (3,1)	1,9–14,4	3,9 (1,9)	2,0–22,5	<b>0,003</b>
Dilbio (mm)	4,1 (1,6)	2,2–11,6	3,7 (1,0)	2,1–9,3	0,12
Šlaunies (mm)	16,0 (8,4)	5,7–35,4	11,2 (5,3)	3,7–30,6	<b>0,0005</b>
Kelio (mm)	6,5 (1,9)	4,1–14,5	5,8 (1,6)	3,5–16,9	<b>0,02</b>
Blauzdos (mm)	8,6 (5,1)	3,1–29,2	6,9 (3,3)	2,7–23,0	<b>0,04</b>
<b>Klosčių sumos</b>					
Visų klosčių suma (mm)	135,6 (62,8)	45,1–285,9	99,8 (37,6)	52,8–225,3	<b>0,0004</b>
Viršutinės kūno dalies (mm)	74,0 (34,8)	24,6–168,1	54,6 (19,6)	29,4–127,2	<b>0,0005</b>
Apatinės kūno dalies (mm)	61,6 (29,0)	20,5–125,9	45,1 (18,6)	21,1–109,7	<b>0,0004</b>
Liemens klosčių („centrinių“ kūno klosčių) suma (mm)	77,3 (39,6)	20,9–181,4	54,8 (24,5)	25,9–140,3	<b>0,0004</b>

Viršutinių galūnių (mm)	20,8 (9,5)	7,9–49,2	16,2 (4,8)	8,7–35,1	<b>0,002</b>
Apatinių galūnių (mm)	31,1 (14,3)	13,4–71,8	23,7 (8,7)	11,6–53,1	<b>0,001</b>
„Periferinių“ kūno klostėlių suma (mm)*	58,2 (25,2)	24,3–134,4	44,9 (14,1)	22,9–96,4	<b>0,001</b>
Trijų liemens klostėlių suma (mm)**	46,3 (24,1)	11,3–97,6	32,8 (16,0)	13,6–86,2	<b>0,0005</b>
<b>Santykiai</b>					
Viršutinės/apatinės kūno dalies klostės	1,22 (0,17)	0,80–1,59	1,24 (0,17)	0,76–1,75	0,34
Liemens/visos klostės	0,56 (0,06)	0,42–0,70	0,54 (0,05)	0,42–0,67	0,11
Liemens/galūnių klostės	1,47 (0,42)	0,80–2,85	1,35 (0,29)	0,80–2,31	0,07
Viršutinių galūnių/visos klostės	0,16 (0,02)	0,12–0,21	0,17 (0,03)	0,06–0,23	<b>0,01</b>
Viršutinių galūnių/apatinių galūnių klostės	0,69 (0,15)	0,44–1,33	0,71 (0,15)	0,22–1,33	0,25
Liemens („centrinės“) klostės/„periferinės“ kūno klostės	1,3 (0,35)	0,74–23,7	1,2 (0,24)	0,72–2,02	0,06
Trys liemens klostės/visos klostės	0,33 (0,05)	0,24–0,42	0,32 (0,04)	0,23–0,46	0,11

\* abiejų galūnių ir smakro odos klostės; \*\* II krūtinės, pilvo, klubo odos klostės;

Matyti, kad atvejo grupės jaunuolių visos kūno sritys, išskyrus dilbio, statistiškai patikimai turi didesnę poodinę riebalinę sluoksnį ( $p < 0,05$ ). Atvejo grupės vyrams statistiškai patikimai būdingas didesnis riebalų kiekis tiek liemens, tiek galūnių srityse, taip pat viršutinėje ir apatinėje kūno dalyse ( $p < 0,005$ ). Būdingas santykinai mažesnis riebalų kaupimasis viršutinėse galūnėse, lyginant su visomis odos klostėmis ( $p = 0,01$ ). Taip pat stebimas atvejo grupės didesnis polinkis į riebalinio audinio „centralizuotą“ kaupimąsi liemens srityje (lyginant šią sritį tik su galūnių klostėmis ir su „periferinėmis“ kūno klostėmis, kurioms priskyrėme galūnių ir smakro klostes), nustatėme ribinį statistinį patikimumą (atitinkamai,  $p = 0,07$  ir  $p = 0,06$ ). Tikėtina, kad šie jaunuoliai turi didesnę riebalų kiekį ir vidaus organuose bei pilvo ertmėje, nes nustatėme statistiškai patikimai didesnę liemens kūgiškumo indeksą (CI) ( $p = 0,04$ ) (20 lentelė). Vertinant kūno dalių proporcijas, abi grupės nesiskyrė pagal pečių ir dubens matmenų santykį. Petinio dubens indekso reikšmės buvo

panašios (atvejo gupės – 0,66, kontrolinės – 0,65), skirtumas statistiškai nereikšmingas ( $p=0,10$ ). Pagal liemens ir kojų ilgį abi grupės statistiškai reikšmingai taip pat nesiskyrė ( $p>0,05$ ).

**20 lentelė.** Išvestinių antropometrinių rodiklių palyginimas tarp grupių.

Rodiklis	Atvejo grupė		Kontrolinė grupė		p reikšmė
	M ( $\pm$ SD)	Min.–Maks.	M ( $\pm$ SD)	Min.–Maks.	
Petinis dubens indeksas	0,66 (0,05)	0,57–0,79	0,65 (0,05)	0,52–0,87	0,10
Liemens kūgiškumo indeksas (CI)	1,11 (0,05)	1,00–1,24	1,09 (0,04)	1,00–1,36	<b>0,04</b>
Metrinis indeksas (MI)	-1,04 (0,60)	-2,05–0,82	-1,20 (0,53)	-2,20–1,16	0,10

Neradome statistiškai reikšmingo skirtumo apskaičiavę ir metrinį indeksą (MI) ( $p=0,10$ ), abiejose grupėse jo reikšmė buvo neigiama. Remiantis šiuo indeksu įvertinome somatotipą ir konstatavome, kad abiejų grupių tiriamieji buvo panašūs savo somatotipu. Tiek turintys padidėjusį AKS, tiek normalų AKS jaunuoliai dažniausiai buvo gracingo ir ypač gracingo kūno sudėjimo (atvejo grupėje – 79,2%, kontrolinėje – 85,5%). Visus tiriamuosius palyginus pagal tris somatotipo grupes (pirma – ypač gracingas ir gracingas, antra – vidutinis, trečia – pikniškas ir ypač pikniškas), abiejų grupių jaunuoliai pasiskirstė panašiu nuošimčiu, statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatėme ( $p=0,47$ ,  $\chi^2=1,49$ ). Vidutinį somatotipą turėjo 16,7% atvejo grupės ir 10,4% kontrolinės grupės vyrų, o piknišką ir ypač piknišką – atitinkamai 4,2% ir 3,8% asmenų.

Atlikus koreliacinę analizę, sAKS statistiškai patikimai, tiesiogiai koreliavo su ašinio skeleto (krūtinės, juosmens, klubų) ir galūnių srities (žasto, šlaunies, blauzdos) apimtimis, visomis liemens srities klostėmis, abiejomis žasto ir šlaunies srities klostėmis, kelio srities diametru (visais atvejais  $r=0,3$ ,  $p<0,0005$ ), o dAKS statistiškai patikimai koreliavo tik su trijų liemens srities klostių storiu – II krūtinės, pažasties, pomentinės ( $r=0,3$ ,  $p<0,0005$ ).

Padarėme prielaidą, kad abi kūno sudėtinės dalys – liesoji kūno masė ir riebalų masė - savitai veikia jaunuolystės sAKS. Norėdami įvertinti šias



sąsajas, sudarėme tiesinės regresijos modelį su šiais dviem kintamaisiais. Bandėme modeliuoti ir įtraukiant įvairius kitus išmatuotus kūno sudėjimo, proporcijų parametrus, bet dėl egzistuojančio multikolinearumo tarp rodiklių ( $VIF > 4$ ) ir modelyje gautų statistiškai nereikšmingų kai kurių kintamųjų koeficientų ( $p > 0,05$ ) apsiribojome ties mus dominančiais dviem pagrindiniais rodikliais – liesosios ir riebalų masės. Vertindami faktą, kad gimimo parametrai (galvos apimtis) yra susiję su jaunuolystės KMI rodikliu, į modelį įtraukėme ir galvos apimtį gimus. Dėl to labai pagerėjo  $R^2$  statistikos reikšmė. Aktyvioji kūno masė ir galvos apimtis statistiškai reikšmingai ( $p < 0,005$ ) turi įtakos jaunuolystės sAKS. Kūno riebalų masės  $p$  reikšmė buvo lygi 0,05, determinacijos koeficientas ( $R^2$ ) – 0,24, multikolinearumo nerasta. Vertinant beta ( $\beta$ ) koeficientus vienodai svarbi yra visų trijų kintamųjų įtaka sAKS dydžiui ( $\beta = -0,25$  galvos apimčiai,  $\beta = 0,20$  absoliučiai kūno riebalų masei ir  $\beta = 0,23$  absoliučiai aktyviajai kūno masei). Pagal modelio B-koeficiento įverčius, lyginant du respondentus, kurių vieno galvos apimtis jam gimus yra 1 cm didesnė nei kito, o visi kiti parametrai tokie patys, laukiama, kad suėjus jaunuolystės amžiui turėjusio didesnę galvos apimtį respondento sAKS bus mažesnis 1,7 mmHg. Taip pat tikėtina, kad respondentas, kurio aktyviosios masės kiekis yra 10 kg didesnis nei kito respondento (jeigu visi kiti rodikliai sutampa), turės 4 mmHg didesnę sAKS, o kurio riebalų masės kiekis didesnis 10 kg, turės 3 mmHg didesnę sAKS. Matyti, kad egzistuoja ir kiti svarbūs veiksniai, įtakoiantys sAKS dydį, nes šis modelis 24% paaiškina sAKS variaciją jaunuolystėje, tačiau juo nepavyko paaiškinti dAKS variacijos. Darėme prielaidą, kad galbūt dAKS lemia ne bendra riebalų masė, bet tam tikros lokalizacijos riebalinio audinio išsidėstymas, todėl į modelį įtraukėme paeiliui įvairius kūno sudėjimo kintamuosius ir atlikome daugiaveiksnią tiesinę regresiją. Siekiant išsamesnio paaiškinimo, atsižvelgėme ir į gimimo parametrus ir pastebėjome, kad dAKS modelyje geriau paaiškina ne galvos apimtis, bet krūtinės apimtis gimus. Gavome tokius įverčius: krūtinės apimtis gimus, jaunuolystės aktyvioji kūno masė, II krūtinės odos klostė, kelio klostė ir blauzdos apimtis statistiškai reikšmingai ( $p < 0,05$ ) daro įtaką jaunuolystės

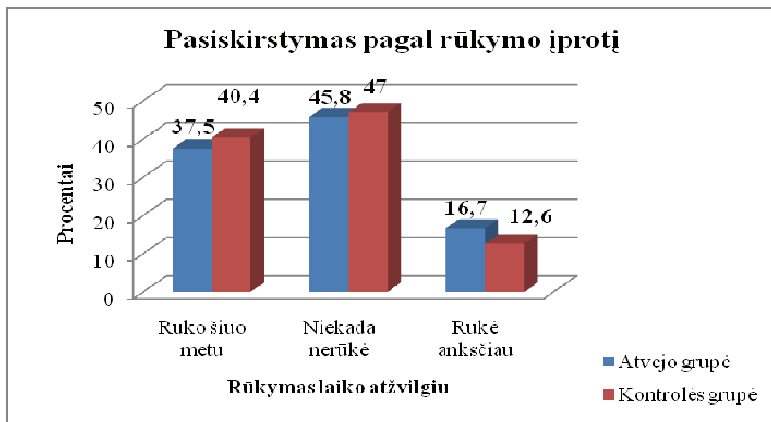
dAKS, determinacijos koeficientas ( $R^2$ ) – 0,24, o multikolinearumo nėra ( $VIF < 4$ ). Vertinant beta ( $\beta$ ) koeficientus, didžiausia reikšmė pagal įtaką dAKS teko II krūtinės odos klostei, kuri susijusi su metabolinio sindromo rizika ( $\beta = 0,45$ ,  $p < 0,0005$ ). Gauti kitų kintamųjų  $\beta$  įverčiai yra šie:  $\beta = -0,20$  krūtinės apimčiai gimus,  $\beta = 0,42$  jaunuolystės absoliučiai aktyviajai kūno masei,  $\beta = -0,32$  blauzdos apimčiai ir  $\beta = -0,31$  kelio odos klostei. Pagal modelio B-koeficiento įverčius, lyginant du respondentus, kurių vieno krūtinės apimtis jam gimus yra 1 cm didesnė nei kito, o visi kiti parametrai tokie patys, laukiama, kad suėjus jaunuolystės amžiui turėjusio didesnę krūtinės apimtį respondento dAKS bus mažesnis 0,9 mmHg. Taip pat tikėtina, kad respondentas, kurio aktyviosios masės kiekis yra 10 kg didesnis negu kito respondento (jeigu visi kiti parametrai sutampa), turės 4 mmHg didesnę dAKS, kurio blauzdos apimtis didesnė 1 cm – turės 0,8 mmHg mažesnę dAKS, kurio kelio odos klostė 1 cm didesnė – turės 1,2 mmHg mažesnę dAKS, ir kurio II krūtinės odos klostė 1 cm didesnė – turės 0,6 mmHg didesnę dAKS. Modelis 24% paaiškina dAKS variaciją jaunuolystėje.

### **4.3. Žinomų hipertenzijos rizikos veiksnių tarp tiriamųjų grupių jaunuolių išreikštumo palyginimas**

Pagal tiriamojo anketos duomenis vertinome žinomus hipertenzijos veiksnius – rūkymo, alkoholio vartojimo, mitybos ir fizinio aktyvumo laisvalaikio įpročius. Norėjome įvertinti, kurie iš šių veiksnių labiausiai susiję su padidėjusio AKS rizika. Pradžioje palyginome jaunuolius pagal rūkymo įprotį (ar rūko šiuo metu, ar rūkė anksčiau, ar niekada nerūkė), tačiau šiuo atžvilgiu abiejų grupių tiriamieji statistiškai reikšmingai nesiskyrė ( $p = 0,75$ ,  $\chi^2 = 0,57$ ) (16 pav.). Šiuo metu rūkančių asmenų išsamesnės analizės metu, lyginant rūkymo trukmę, surūkomų cigarečių skaičių, taip pat statistiškai patikimų skirtumų nekonstatavome (21 lentelė). Tie, kurie rūkė anksčiau, bet šiuo metu nerūko, abiejose jaunuolių grupėse statistiškai patikimai nesiskyrė rūkymo amžiaus pradžia (atvejo grupėje  $16,1 \pm 2,9$  m. (10,0–19,0) vs  $15,6 \pm 1,9$  m. (11,0–18,0) kontrolinėje grupėje,  $p = 0,55$ ) ir rūkymo trukmė (atvejo

grupėje 2,2±1,6 m. (0,4–4,0) vs 2,2±2,1 m. (0,1 – 8,0) kontrolinėje grupėje, p = 0,96).

16 pav. Rūkymo įpročių palyginimas.



p = 0,75,  $\chi^2 = 0,57$

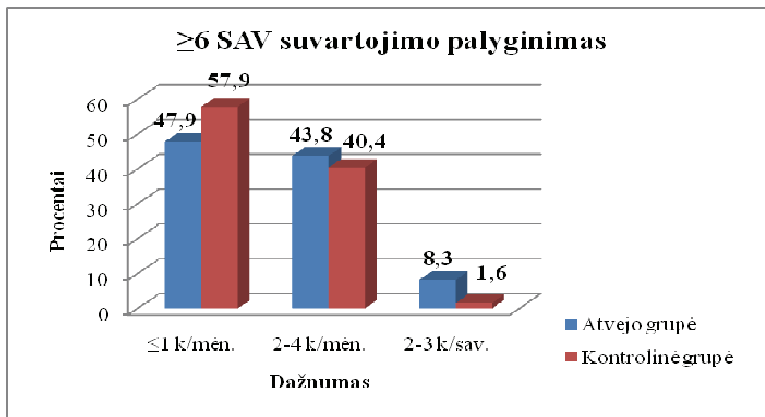
21 lentelė. Rūkančiųjų šiuo metu asmenų rūkymo įpročio išsamesnė analizė.

Rodiklis	Atvejo grupė (n = 18)		Kontrolinė grupė (n = 74)		p reikšmė
	M (±SD)	Min.–Maks.	M (±SD)	Min.–Maks.	
Rūkymo trukmė (m.)	2,7 (1,9)	0,2–8,0	3,0 (2,3)	0,1– 11	0,50
Surūkomas cigarečių skaičius per dieną	8,0 (6,4)	0,1–20,0	7,4 (5,0)	0,1–20,0	0,74
Apskaičiuotas pakelių skaičius per dieną	0,4 (0,3)	0,0–1,0	0,4 (0,3)	0,0–1,0	0,74
Apskaičiuoti pakmečiai	1,3 (1,7)	0,0–6,0	1,1 (1,3)	0,0–7,0	0,69

Taip pat palyginome ir jaunuolių alkoholio vartojimo įprotį apibūdinančius rodiklius. Pagal apskaičiuotą dažniausiai išgeriamą vidutinį alkoholio kiekį per dieną, vertinant SAV skaičių, abiejų grupių vyrai visiškai nesiskyrė (atvejo grupėje 8,8±6,1 SAV (0–42,0) vs 8,8±7,0 SAV (0,1 – 8,0) kontrolinėje grupėje, p=1,0). Pagal šį dažniausiai išgeriamą alkoholio kiekį per dieną, apskaičiuotus SAV anketoje klasifikavome į 6 atsakymų grupes (pirma grupė atitinka mažiausią SAV kiekį, šešta – didžiausią, kai suvartoja ≥10 SAV). Tikrinome hipotezę, kad dvi tiriamųjų grupės skiriasi pagal šias SAV kiekį apibūdinančių atsakymų grupes. Pritaikius Kruskal – Wallis kriterijų, hipotezę

atmetėme, gavome statistiškai nereikšmingą skirtumą tarp grupių ( $\chi^2=0,57$ ,  $p=0,45$ ), nors atvejo grupė buvo linkusi įgyti kiek didesnes vidutinio rango reikšmes (atvejo grupėje vidutinis rangas lygus 122,2, kontrolinėje grupėje – 114,4). Tuomet vertiname, kaip dažnai jaunuoliai vienu kartu išgeria  $\geq 6$  SAV atitinkantį alkoholio kiekį (rizikingai vartoja alkoholį) (17 pav.). Matome, kad padidėjusio AKS grupės jauni vyrai statistiškai patikimai dažniau linkę vartoti rizikingą alkoholio kiekį vieno išgėrimo metu ( $p=0,04$ ,  $\chi^2=6,41$ ).

**17 pav.** Rizikingo alkoholio vartojimo įpročio palyginimas tarp grupių.



$p=0,04$ ,  $\chi^2 = 6,41$

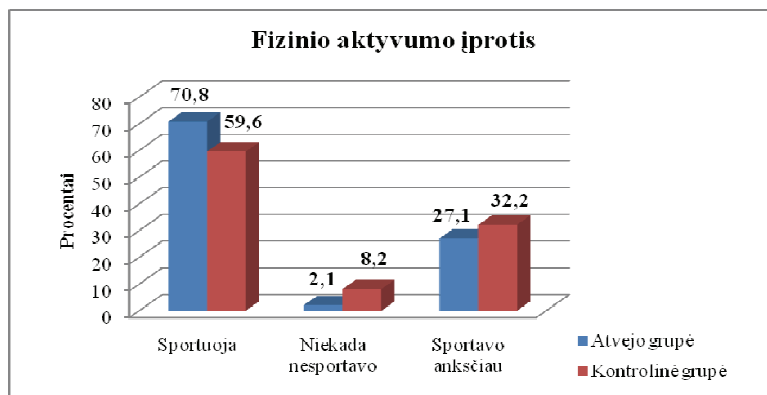
Tyrėme faktą, kaip dažnai visumoje tiriamasis asmuo linkęs vartoti alkoholinius gėrimus, nepaisant išgeriamo vienkartinio alkoholio kiekio ar gėrimo rūšies. Pagal šį veiksnių abiejų grupių asmenys statistiškai reikšmingai nesiskyrė ( $p=0,28$ ,  $\chi^2=2,52$ ): dažniausiai alkoholis buvo vartojamas 2–4 k/mėn. (atvejo grupėje 68,8%, kontrolinėje – 60,7%). Mažiau asmenų pasirinko atsakymą „2–3 kartus per savaitę“ (atvejo grupėje 18,8%, kontrolinėje – 16,4%). Mažiausiai tiriamųjų nurodė atsakymą „≤1 k/mėn.“ (atvejo grupėje 12,5%, kontrolinėje – 23%). Nusprendėme įvertinti, kokio stiprumo alkoholinius gėrimus tiriamieji linkę vartoti daugiausia, todėl juos suskirstėme į keturis taip vadinamus alkoholio vartotojų tipus: 1 tipas - geriantys tik iki 20‰ stiprumo gėrimus (jiems priklauso silpni 0,8–6‰ ir vidutinio stiprumo 8–20‰ gėrimai), 2 tipas – geriantys tik  $\geq 20‰$  stiprumo gėrimus (jiems priklauso stiprūs 20–50‰ gėrimai), 3 tipui priskyrėme taip vadinamus „mišrius

„vartotojus“, kurie vieno išgėrimo metu linkę vartoti tiek silpnus ir/ar vidutinio stiprumo gėrimus, tiek stiprius. Atskirai išskyrėme ketvirtą tipą – visai nevartojančių alkoholinių gėrimų. Dažniausiai abiejose grupėse buvo 1 tipo alkoholio vartotojų (atvejo grupėje 68,8%, kontrolinėje – 66,1%). Antras pagal dažnumą buvo trečio tipo vartotojai (atvejo grupėje 18,8%, kontrolinėje – 16,4%). Tarp grupių pagal keturis vartotojų tipus statistiškai patikimo skirtumo neradome ( $p=0,86$ ,  $\chi^2=0,74$ ).

Analizavome tiriamųjų mitybos įpročius, atkreipiant dėmesį į nepalankių sveikatai produktų vartojimą, kurie gali būti susiję ir su kardiovaskuline rizika (saldumynai, čipsai, „McDonald‘s“ restoranų maistas). Padarėme prielaidą, kad jaunuoliai skiriasi pagal šios grupės maisto produktų suvartojimą, tačiau  $\chi^2$  testas parodė, kad statistiškai patikimo skirtumo tarp respondentų šiuo atžvilgiu nėra ( $p=0,82$ ,  $\chi^2=0,92$ ). Taip pat vertinome daržovių valgymo įprotį. Respondentų atsakymai pasiskirstė panašiai, statistiškai patikimo skirtumo nebuvo ( $p=0,73$ ,  $\chi^2=1,31$ ). 54,2% atvejo grupės ir 45,9% kontrolinės grupės asmenų jas valgo kasdien arba beveik kasdien ( $\geq 4$  k/sav.), o kelis kartus per dieną – vos 10,4% atvejo grupės ir 9,8% kontrolinės grupės tiriamųjų. Nustatėme, kad vaisius dažniausiai jaunuoliai valgo kasdien arba beveik kasdien (atvejo grupėje 43,8%, kontrolinėje – 41%), o kelis kartus per dieną valgo tik 12,5% padidėjusio AKS grupės ir 5,5% kontrolinės grupės tiriamųjų. Statistiškai patikimo skirtumo pagal pasirinktus respondentų atsakymus nekonstatavome ( $p=0,32$ ,  $\chi^2=3,52$ ).

Buvo vertinamas tiriamųjų fizinis aktyvumas laisvalaikiu. Palyginome juos pagal šį įprotį (ar sportuoja šiuo metu, ar sportavo anksčiau, niekada nesportavo), tačiau šiuo atžvilgiu abiejų grupių tiriamieji statistiškai reikšmingai nesiskyrė ( $p=0,21$ ,  $\chi^2=3,16$ ) (18 pav.). Pagal šiuo metu sportuojančių asmenų vienai treniruotei skiriamą laiką (minutėmis) statistiškai patikimo skirtumo neradome (atvejo grupėje vienos treniruotės vidutinė trukmė buvo  $93,5 \pm 45,6$  min. (20,0–240,0), kontrolinėje –  $83,3 \pm 42,9$  min. (10,0–240,0)).

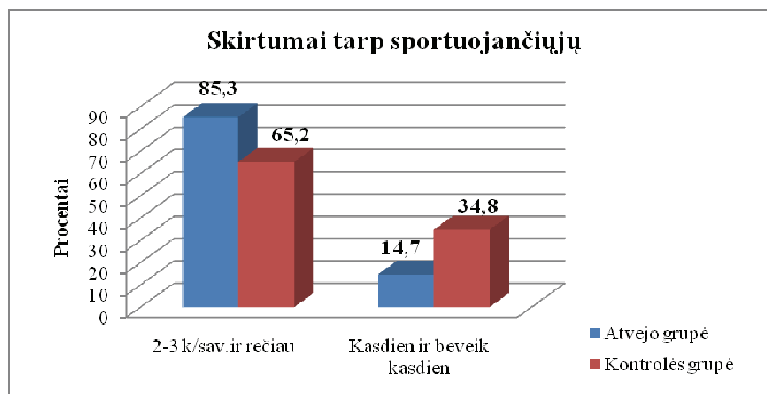
**18 pav.** Jaunuolių fizinio aktyvumo įpročio palyginimas.



$p=0,21$ ,  $\chi^2=3,16$

Sportuojančiųjų šiuo metu buvo teirautasi, kaip dažnai jie tai daro. Analizuojant atsakymus ir vertinant jų pasiskirstymo pobūdį, duomenis dichotomizavome ir nustatėme, kad kontrolinėje grupėje statistškai patikimai dažniau jaunuoliai buvo linkę sportuoti kasdien arba beveik kasdien, o atvejo grupės tiriamieji sportavo rečiau ( $p=0,03$ ,  $\chi^2=5,01$ ) (19 pav.). Įvertinome, kad 2–3 k/sav. ir retesnis sportavimas, lyginant su sportavimu kasdien ar beveik kasdien ( $\geq 4$  k/sav.), didina jaunuolių padidėjusio AKS riziką šansų santykiu (OR) 3,1 (95% PI: 1,1–8,7,  $p=0,025$ ).

**19 pav.** Dviejų grupių sportuojančių asmenų lyginamoji analizė.



$p=0,03$ ,  $\chi^2=5,01$

Palyginus tris atsakymų variantus apie sportavimo trukmę (stažą), statistškai reikšmingo skirtumo neradome ( $p=0,62$ ,  $\chi^2=0,95$ ). Dažniausiai

respondentai rinkosi du atsakymo variantus – „trumpiau nei metus“ (atvejo grupėje 44,1%, kontrolinėje – 37,6%) ir „ilgiau nei dvejus metus“ (atvejo grupėje 44,1%, kontrolinėje – 44%). Taip pat išsamiau vertinome tą dalį jaunuolių, kurie sportavo anksčiau, bet šiuo metu nebesportuoja. Atvejo grupėje tokių buvo 13, kontrolinėje grupėje – 59. Abiejų grupių jaunuoliai pradėjo sportuoti panašaus amžiaus (atvejo grupėje 15,2±3,0 m. (9,0–20,0) vs 13,7±3,6 m. (5,0–20,0) kontrolinėje grupėje, p=0,11) ir sportavo panašiai metų (atvejo grupėje 2,2±2,0 m. (0,2–8,0) vs 3,5±3,0 m. (0,2–11,0) kontrolinėje grupėje, p=0,10).

#### 4.4. Šeiminių ir socioekonominių kardiovaskulinės rizikos veiksnių reikšmės analizė

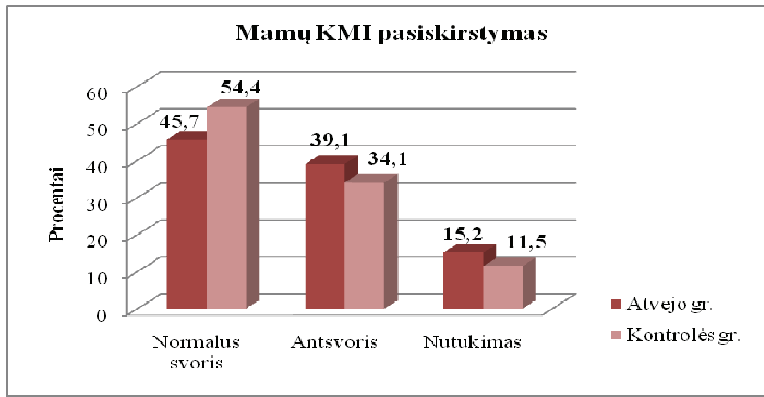
Tyrimo metu siekėme įvertinti šeiminius kardiovaskulinės rizikos veiksnius ir socioekonominius rodiklius, nes tikėjomės, kad tai leis geriau suprasti tiriamų jaunuolių AKS skirtumus ir padidėjusio kraujospūdžio išsivystymo riziką. 22 lentelėje pateikiame abiejų grupių tėvų amžiaus ir antropometrinių rodiklių charakteristikas. Pateikti kintamieji statistiškai reikšmingai nesiskyrė (p>0,05).

22 lentelė. Tėvų amžiaus ir antropometrinių rodiklių palyginimas.

Rodiklis	Atvejo grupė		Kontrolinė grupė		p reikšmė
	M (±SD)	Min.–Maks.	M (±SD)	Min.–Maks.	
Mamos amžius (m.)	47,0 (4,5)	38,0–58,0	45,7 (4,6)	34,0–61,0	0,09
Mamos amžius gimdant (m.)	26,9 (4,6)	19,0–36,0	25,9 (4,5)	16,0–41,0	0,19
Tėvo amžius (m.)	48,8 (6,1)	40,0–71,0	47,1 (5,2)	38,0–70,0	0,11
Tėvo amžius gimstant tiriamam sūnui (m.)	28,7 (5,9)	22,0–50,0	27,5 (4,9)	19,0–50,0	0,24
Mamos svoris (kg)	71,1 (11,1)	49,0–98,0	70,1 (11,8)	46,0–115,0	0,51
Mamos ūgis (cm)	165,7 (5,0)	156,0–177,0	166,2 (5,0)	154,0–180,0	0,54
Mamos KMI (kg/m <sup>2</sup> )	26,0 (4,1)	19,4–34,7	25,3 (4,1)	17,7–43,8	0,35
Tėvo svoris (kg)	91,1 (14,5)	70,0–120,0	87,4 (14,7)	50,0–136,0	0,16
Tėvo ūgis (cm)	180,2 (7,3)	165,0–192,0	178,6 (7,1)	154,0–200,0	0,22
Tėvo KMI (kg/m <sup>2</sup> )	28,0 (3,9)	20,3–36,2	27,4 (4,2)	16,0–45,0	0,35

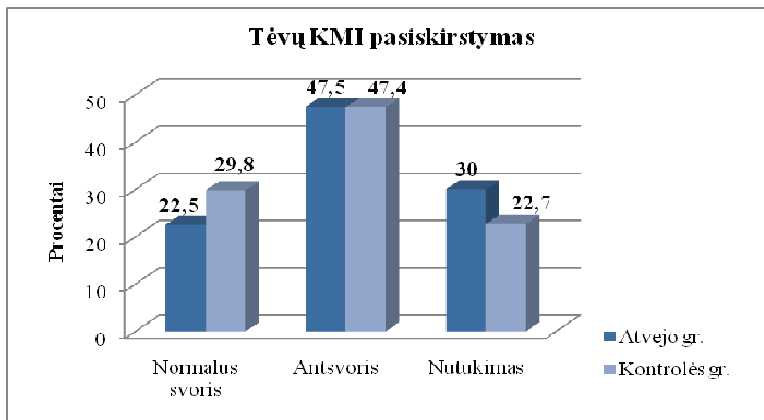
Tėvų KMI suskirstėme į keturias svorio grupes: pirmą – svorio trūkumą (<18,5 kg/m<sup>2</sup>), antrą – normalų svorį (18,5–24,9 kg/m<sup>2</sup>), trečią – antsvorį (25–29,9 kg/m<sup>2</sup>), ketvirtą – nutukimą (≥30 kg/m<sup>2</sup>). Pasiskirstymo palyginamąją analizę pateikiame 20 ir 21 pav. Kadangi atvejo grupėje nebuvo nei vienos mamos ir tėčio, turinčių svorio trūkumą, o kontrolinėje grupėje buvo tik po vieną tokį tėtį ir mamą, svorio pasiskirstymą analizavome tik trijose KMI grupėse.

**20 pav.** Mamų KMI grupių palyginimas.



$p = 0,55$ ,  $\chi^2 = 1,18$

**21 pav.** Tėvų KMI grupių palyginimas



$p = 0,52$ ,  $\chi^2 = 1,30$

Darėme prielaidą, kad padidėjusiam jaunuolių AKS įtakos turi tėvų rūkymas. Vertinome jaunuolio mamos bei tėvo rūkymo įprotį ir nustatėme, kad



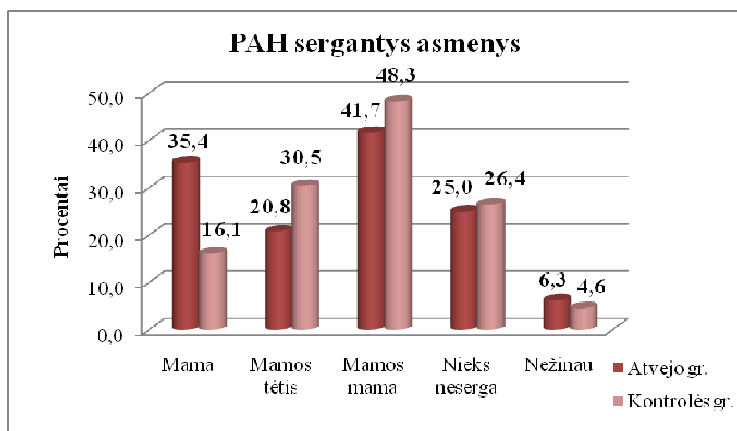
pagal šį kardiovaskulinės rizikos veiksnį abiejų grupių tėvai statistiškai reikšmingai nesiskyrė (atvejo grupėje rūkančių mamų buvo 10,6%, kontrolinėje – 23,7%,  $p=0,051$ ,  $\chi^2=3,81$ ; atvejo grupėje rūkantys tėvai sudarė 50%, kontrolinėje – 43,2%,  $p=0,43$ ,  $\chi^2=0,61$ ). Rūkančių tėvų išsamesnę rodiklių analizę pateikiame 23 lentelėje, statistiškai reikšmingų skirtumų tarp jų nėra ( $p>0,05$ ).

**23 lentelė.** Išsamesnis tėvų rūkymo įpročio palyginimas tarp grupių.

Rodiklis	Atvejo grupė		Kontrolinė grupė		p reikšmė
	M ( $\pm$ SD)	Min.–Maks.	M ( $\pm$ SD)	Min.–Maks.	
Mamos rūkymo trukmė (m.)	13,2 (8,0)	1,0–20,0	17,9 (9,0)	2,0–36,0	0,27
Mamos surūkomas cigarečių skaičius per dieną	7,4 (3,7)	2,0–10,0	9,6 (5,4)	2,0–20,0	0,28
Mamos pakmečiai	5,5 (3,7)	0,1–10,0	9,2 (8,0)	0,8–31,0	0,11
Tėvo rūkymo trukmė (m.)	24,5 (4,9)	20,0–35,0	23,8 (7,8)	6,0–43,0	0,63
Tėvo surūkomas cigarečių skaičius per dieną	16,0 (7,1)	5,0–30,0	15,0 (7,8)	3,0–40,0	0,60
Tėvo pakmečiai	19,4 (12,1)	0–45,0	18,9 (14,0)	2,1–80,0	0,87

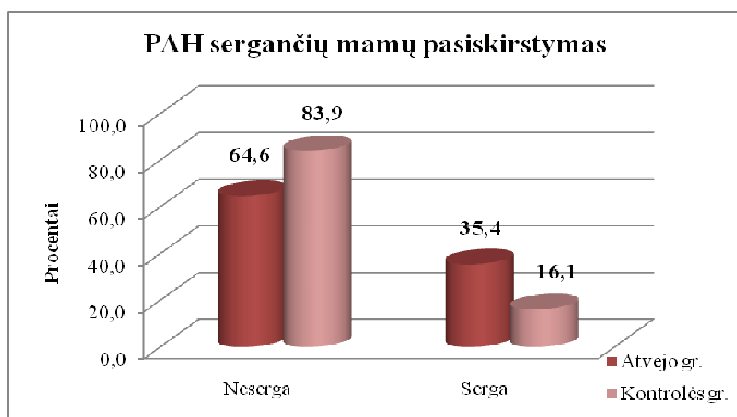
Svarbi anketos tėvams dalis buvo skirta paveldimumui įvertinti. Siekėme išsiaiškinti, ar mamos ir tėvai bei jų tėvai (jaunuolių seneliai) serga PAH. Palyginamąją diagramą pateikiame 22 pav. Matydami akivaizdų skirtumą tarp mamų, jas palyginome atskirai ir nustatėme, kad padidėjusį AKS turinčių jaunuolių grupės mamos statistiškai patikimai dažniau serga PAH negu kontrolinės grupės mamos ( $p=0,003$ ,  $\chi^2=8,69$ ) (23 pav.). Tuo atveju, kai mama serga PAH, šansų santykis (OR) jaunuoliui turėti padidėjusį AKS yra 2,86 (95% PI: 1,4–5,9,  $p=0,003$ ).

**22 pav.** Sergamumas PAH tarp mamos artimųjų.



$p=0,07$ ,  $\chi^2=6,99$

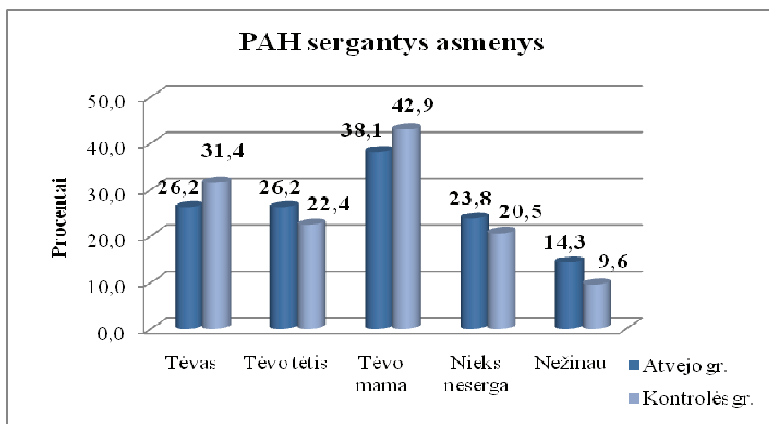
**23 pav.** PAH sergančių mamų palyginimas.



$p=0,003$ ,  $\chi^2=8,69$

Taip pat analizavome ir tėvo duomenis apie sergamumą PAH jo šeimoje (24 pav.). Tarp jaunuolio tėvų ir jų senelių PAH paplitimas buvo panašus, statistiškai reikšmingo skirtumo neradome ( $p=0,8$ ,  $\chi^2=0,91$ ).

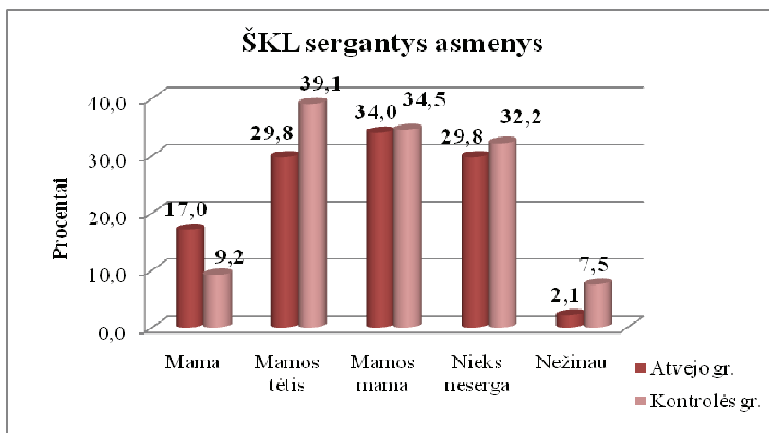
**24 pav.** Sergamumas PAH tarp tėvo artimųjų.



$p=0,8$ ,  $\chi^2=0,91$

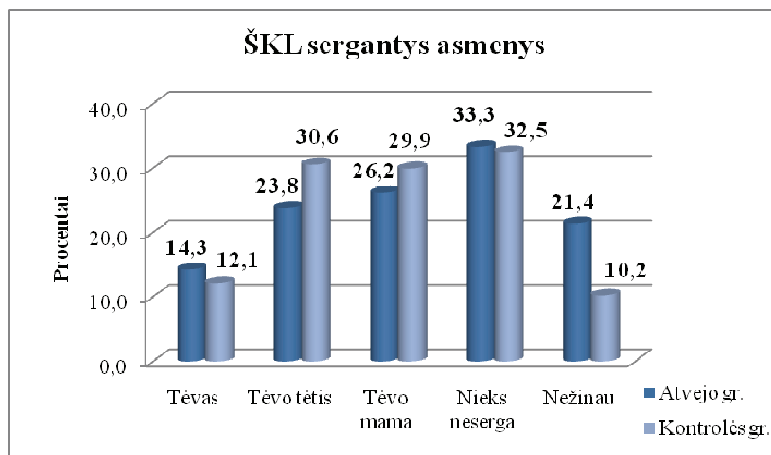
Teiravomės, ar jaunuolio mama ir tėtis, taip pat kas nors iš senelių serga ŠKL. Tarp mamos artimųjų pagal šį veiksnį statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatėme ( $p=0,33$ ,  $\chi^2=3,44$ ), kaip ir tarp tėčio šeimos narių ( $p=0,4$ ,  $\chi^2=2,93$ ) (25, 26 pav.). ŠKL sergančių mamų atvejo grupėje santykinai buvo daugiau, tačiau skirtumas statistiškai nepatikimas ( $p=0,13$ ,  $\chi^2=2,34$ ).

**25 pav.** Sergamumas ŠKL tarp mamos artimųjų.



$p=0,33$ ,  $\chi^2=3,44$

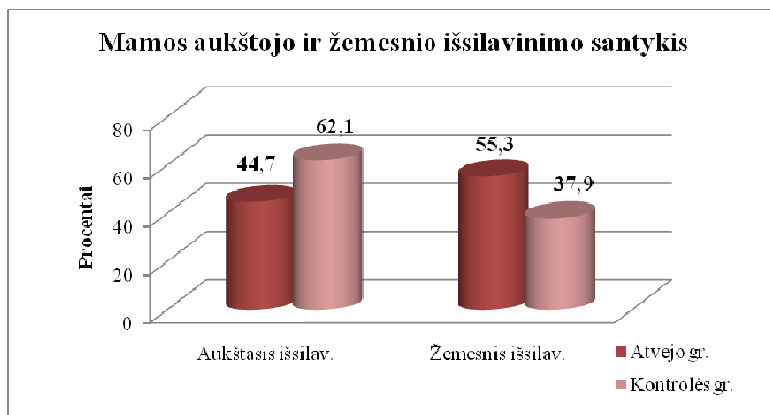
26 pav. Sergamumas ŠKL tarp tėvo artimųjų.



$p=0,4$ ,  $\chi^2=2,93$

Mums buvo svarbus mamų ir tėvų išsilavinimas. Mamų, turinčių specialųjį vidurinį ir vidurinį išsilavinimą, nuošimtis buvo labai panašus abiejose grupėse, bet stebėtos skirtingos duomenų pasiskirstymo tendencijos tarp grupių pagal aukštąjį ir aukštesnįjį išsilavinimą. Norėdami išskirti aukštojo išsilavinimo svarbą, duomenis dichotomizavome ir nustatėme, kad kontrolinės grupės jaunuolių mamos statistiškai patikimai dažniau turėjo aukštąjį išsilavinimą, o padidėjusio AKS grupės asmenų mamų išsilavinimas dažniau buvo žemesnis ( $p=0,03$ ,  $\chi^2=4,60$ ) (27 pav.). Abiejų grupių tėvų išsilavinimas buvo labai panašus, statistiškai reikšmingo skirtumo neradome ( $p=0,99$ ,  $\chi^2=0,10$ ). 51,2% atvejo grupės ir 53,5% kontrolinės grupės tėvų turėjo aukštąjį išsilavinimą. Nustatėme, kad mamos aukštasis išsilavinimas mažina jaunuolio padidėjusio AKS riziką šansų santykiu (OR) 0,49 (95% PI: 0,3–0,9,  $p=0,03$ ).

27 pav. Mamų išsilavinimo lyginamoji analizė.



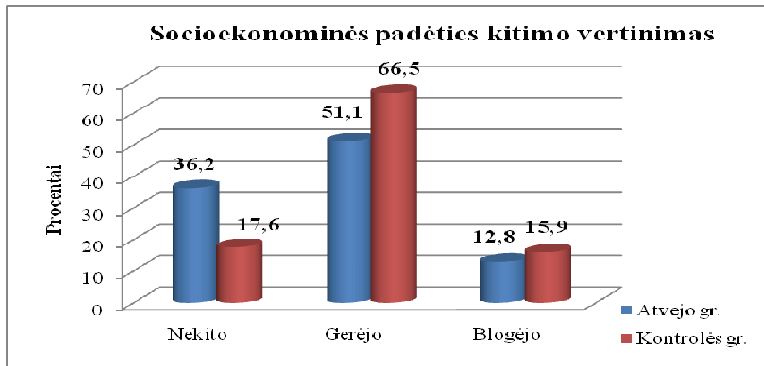
$p=0,03$ ,  $\chi^2=4,60$

Tyrėme ir mamų bei tėvų profesijas, lyginome penkias profesijų grupes (vadovas/-ė, specialistas/-ė, kvalifikuotas/-a darbininkas/-ė, nekvalifikuotas/-a darbininkas/-ė, bedarbis/-ė), tačiau šiuo atžvilgiu tiek mamos ( $p=0,42$ ,  $\chi^2=2,85$ ), tiek tėčiai ( $p=0,65$ ,  $\chi^2=1,64$ ) tarp dviejų grupių statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Abiejų grupių mamos dažniausiai dirbo specialistėmis/vadybininkėmis (atvejo grupėje 60,9%, kontrolinėje – 53,5%), o abiejų grupių tėvai panašiu nuošimčiu (beveik po 30%) vienodai dažnai dirbo vadovais, specialistais arba kvalifikuotais darbininkais.

Vienas iš socioekonominių veiksnių yra šeimos gausumas, t.y. auginamų vaikų skaičius šeimoje. Šiuo atžvilgiu nenustatėme statistiškai reikšmingo skirtumo ( $p=0,98$ ,  $\chi^2=0,14$ ), nes abiejų grupių šeimoje dažniausiai augo po du vaikus (atvejo grupėje 62,5%, kontrolinėje – 64,2%), kiek rečiau po tris (atvejo grupėje 22,9%, kontrolinėje – 20,5%) ir rečiausiai – po vieną vaiką (atvejo grupėje 14,6%, kontrolinėje – 15,3%). Pagal tyrime dalyvaujančio jaunuolio gimimo eiliškumą šeimoje abi grupės taip pat statistiškai reikšmingai nesiskyrė ( $p=0,5$ ,  $\chi^2=1,25$ ): dažniausiai abiejose šeimose jie buvo pirmagimiai (atvejo grupėje 47,9%, kontrolinėje – 55,9%), kiek rečiau – antras vaikas šeimoje (atvejo grupėje 43,8%, kontrolinėje – 37,3%), rečiausiai – trečias ir paskesnis

(atvejo grupėje 8,3%, kontrolinėje – 6,8%). Kontrolinės grupės tėvai šeimos socioekonominę padėtį per 18 pastarųjų metų statistiškai reikšmingai dažniau nei atvejo grupės buvo linkę vertinti kaip gerėjančią, o atvejo grupės jaunuolių tėvai dažniau buvo linkę teigti, kad padėtis nekito, skirtumas statistiškai reikšmingas ( $p=0,02$ ,  $\chi^2=7,57$ ) (28 pav.). Įvertinome, kad šeimos socioekonominės padėties gerėjimas mažina riziką jauniems vyrams turėti padidėjusį AKS šansų santykiu (OR) 0,53 (95% PI: 0,3–0,98,  $p=0,048$ ).

**28 pav.** Socioekonominės padėties kitimo vertinimo palyginimas.



$p = 0,02$ ,  $\chi^2 = 7,57$

Padidėjusio AKS grupės tėvai dažniau nei kontrolinės grupės buvo linkę nurodyti, kad jų pajamos vienam šeimos nariui per mėnesį yra mažesnės už vidutines (atvejo grupėje 27,7%, kontrolinėje – 18,2%), o kontrolinės grupės tėvai dažniau buvo linkę atsakyti, kad jų pajamos yra vidutinės (atvejo grupėje 59,6%, kontrolinėje – 68,2%), tačiau šis skirtumas statistiškai nepatikimas ( $p=0,35$ ,  $\chi^2=2,09$ ). Sumą litais, tenkančią vienam šeimos nariui per mėnesį, nurodė tik kiek daugiau nei pusė atvejo grupės tėvų (28) ir apie du trečdalius kontrolinės grupės tėvų (117). Šiuo aspektu abiejų grupių šeimos statistiškai reikšmingai nesiskyrė (atvejo grupėje 971±620 lt (200–3000) vs 1040±557 lt (250–3000) kontrolinėje grupėje,  $p=0,6$ ).

Darėme prielaidą, kad dviejų tiriamųjų grupių jaunuoliai skiriasi ankstyvo kūdikystės tarpsnio maitinimo ypatumais. Palyginome vidutinę maitinimo krūtimi (MP) trukmę (mėnesiais), statistiškai reikšmingo skirtumo neradome (atvejo grupėje 4,6±3,4 mėn. (0,5–12) vs 4,5±3,3 mėn. (0–14) kontrolinėje

grupėje,  $p=0,84$ ). Vertinome vyraujančią maitinimo būdą iki 6 mėnesių, atsižvelgiant į maitinimą MP ir maitinimą mišiniu. Anketoje atsakymai į šį klausimą buvo skirstyti į 5 grupes. Mamų atsakymų pasiskirstymas pateiktas 24 lentelėje. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių, mamoms pasirenkant vieną iš penkių atsakymų, nenustatėme ( $p=0,16$ ,  $\chi^2=5,12$ ).

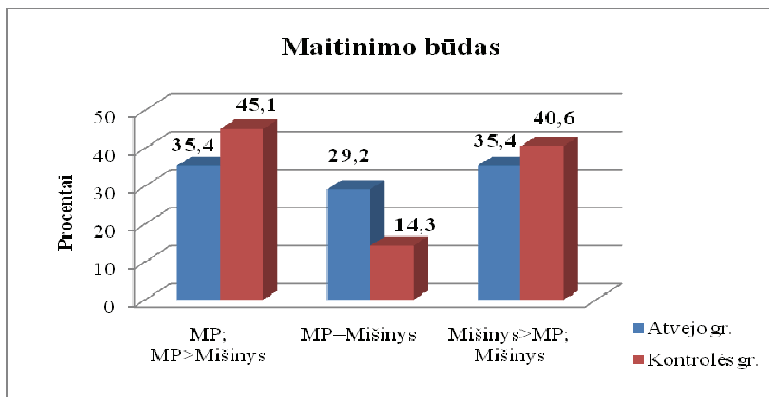
**24 lentelė.** Vyraujančio maitinimo būdo iki 6 mėnesių palyginimas.

Maitinimo būdas iki 6 mėnesių amžiaus	Atvejo grupė (n=48)	Kontrolinė grupė (n=175)
	Atvejų skaičius (%)	Atvejų skaičius (%)
Maitintas tik motinos pienu	8 (16,7)	31 (17,7)
Maitintas daugiau motinos pienu nei mišiniu	9 (18,8)	48 (27,4)
Maitintas abiem metodais po lygiai	14 (29,3)	25 (14,3)
Maitintas daugiau mišiniu nei motinos pienu	13 (27,1)	59 (33,7)
Maitintas tik mišiniu	4 (8,3)	12 (6,9)

$p=0,16$ ,  $\chi^2=5,12$

Atsižvelgiant į atvejų skaičiaus pasiskirstymą penkiose atsakymų grupėse, siekiant patikimiau palyginti abi tiriamąsias grupes, atsakymų grupes apjungėme ir duomenis palyginome trijose kategorijose: pirmajai priskyrėme maitinimą MP ir būdą, kai MP buvo maitinama daugiau nei mišiniu, antrajai – kai MP ir mišiniu buvo maitinama apylygiai, trečiajai priklausė metodas, kai mamos maitino tik mišiniu arba daugiau mišiniu nei MP (29 pav.).

**29 pav.** Maitinimo būdas iki 6 mėnesių.



$p=0,05$ ,  $\chi^2=5,85$

Analizėje gavome ribinį statistinį reikšmingumą ( $p=0,05$ ,  $\chi^2=5,85$ ), bet atvejo grupės mamos kiek rečiau buvo linkusios maitinti MP nei kontrolinės grupės ir dažniau maitino apylygiu maitinimo metodu (MP=Mišinys), o kontrolinės grupės mamos žymiai dažniau maitino MP arba MP>Mišinys metodu.

#### 4.5. Biocheminių aterogenezės rizikos veiksnių (lipidų, glikemijos, uždegimo žymens) palyginimas tarp grupių

Siekėme įvertinti biocheminių aterogenezės rizikos veiksnių (hs-CRB, dislipidemijos, glikemijos) skirtumus jaunuolystėje. Darėme prielaidą, kad padidėjusio AKS grupės jauniems vyrams yra labiau būdinga dislipidemija, didesnis hs-CRB kiekis bei gliukozės apykaitos sutrikimas. Biocheminių rodiklių vidurkių reikšmių palyginamąją analizę pateikiame 25 lentelėje.

**25 lentelė.** Atvejo ir kontrolinės grupės biocheminiai rodikliai.

Rodiklis	Atvejo grupė (n=48)		Kontrolinė grupė (n=183)		p reikšmė
	M (±SD)	Min.–Maks.	M (±SD)	Min.–Maks.	
Gliukozė	4,95 (0,39)	4,06–5,96	4,91 (0,39)	3,35–5,91	0,50
B.Chol.	4,13 (0,81)	2,70–6,18	4,04 (0,77)	2,42–6,25	0,51
TAG	1,03 (0,49)	0,42–2,84	0,98 (0,39)	0,40–2,62	0,51
DTL	1,35 (0,32)	0,58–2,04	1,28 (0,24)	0,67–1,90	0,19
MTL	2,32 (0,72)	1,02–3,96	2,32 (0,67)	1,05–4,48	1,00
hs-CRB	0,81 (0,81)	0,20–4,30	0,95 (1,32)	0,20–8,50	0,36

Matyti, kad abi grupės statistiškai reikšmingai visų rodiklių vidurkių reikšmėmis nesiskyrė ( $p>0,05$ ). Tuomet kiekvieno tiriamojo asmens lipidų kiekį vertinome pagal 2007 metų Europos hipertenzijos draugijos rekomenduojamas normas ir abi grupes palyginome pagal kiekvieno iš rodiklių pakitimo atvejų skaičių (26 lentelė) [21]. Abiejose grupėse dažniausiai buvo pakitęs MTL kiekis (atvejo grupėje – 16,7%, kontrolinėje – 14,2%), kartu dažniausiai stebėjome ir pakitusį B.Chol, rečiau – TAG kiekį. Statistiškai reikšmingas skirtumas tarp tiriamųjų grupių rastas pagal asmenų, turinčių pakitusį TAG kiekį, skaičių ( $p=0,048$ ). Izoliuota hipertrigliceridemija buvo būdinga 54,5% kontrolinės grupės ir 28,6% atvejo grupės jaunuolių. Pastarieji dažniau turėjo kartu pakitusį ir MTL, B.Chol, rečiau – DTL kiekį. Padidėjusio



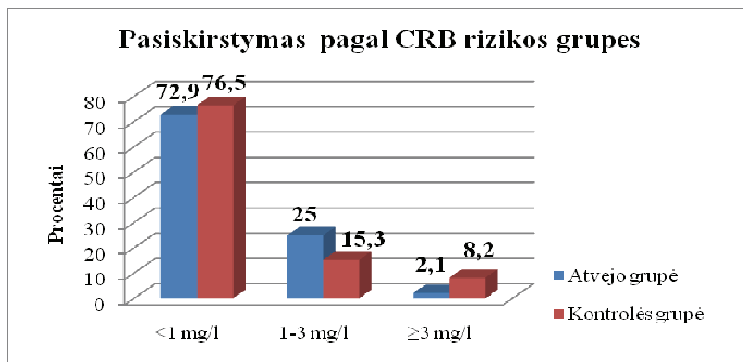
AKS grupėje 75%, o kontrolinėje grupėje – 81% atvejų DTL kiekio sumažėjimas buvo vienintelis pakitimas lipidogramoje. Apibendrinant lipidų analizę, galime konstatuoti, kad 31,3% (15 asmenų) atvejo grupės ir 26,2% (48 asmenys) kontrolinės grupės jaunu vyrų turėjo bent vieną pakitusį rodiklį lipidogramoje ir šiuo požiūriu statistiškai reikšmingai nesiskyrė ( $p=0,49$ ).

**26 lentelė.** Dislipidemijų palyginimas tarp tiriamųjų grupių.

Rodiklis	Atvejo grupė (n=48)	Kontrolinė grupė (n=183)	p reikšmė
	Atvejų skaičius (%)	Atvejų skaičius (%)	
B.Chol (>5 mmol/l)	5 (10,4)	16 (8,7)	0,72
MTL (>3 mmol/l)	8 (16,7)	26 (14,2)	0,67
DTL (<1 mmol/l)	4 (8,3)	21 (11,5)	0,53
TAG (>1,7 mmol/l)	7 (14,6)	11 (6)	<b>0,048</b>

Siekėme palyginti dvi tiriamąsias grupes pagal hs-CRB kiekio rizikos grupę, ieškodami sąsajų tarp šio uždegimo baltymo ir padidėjusio AKS ir manydami, kad atvejo grupės asmenims yra dažniau būdinga didesnė hs-CRB koncentracija. Kaip rekomenduojama Amerikos Ligų kontrolės ir prevencijos centro bei Amerikos širdies asociacijos, suskirstėme tiriamuosius į tris rizikos grupes pagal hs-CRB kiekį, tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo tarp atvejo ir kontrolinės grupės asmenų negavome ( $p=0,12$ ,  $\chi^2=4,18$ ) (30 pav.) [221, 259]. Nenustatėme ir statistiškai reikšmingo tiesioginio ryšio tarp sAKS bei dAKS ir uždegimo baltymo hs-CRB ( $p>0,05$ ), bet su šiuo rodikliu reikšmingai koreliavo jaunuolystės amžiaus KMI ( $r=0,3$ ,  $p<0,0005$ ) ir TAG kiekis ( $r=0,3$ ,  $p<0,0005$ ).

**30 pav.** Jaunuolių lyginamoji analizė pagal uždegimo žymens hs-CRB kiekį.



$p=0,12$ ,  $\chi^2=4,18$

## 5. REZULTATŲ APTARIMAS

PAH yra pagrindinė sergamumo bei mirtingumo priežastis daugelyje pasaulio šalių, taip pat ir Lietuvoje [1]. Kaip rodo Lietuvos tyrimai, bendras suaugusiųjų sergamumas PAH mūsų šalyje per pastaruosius 20 metų išliko beveik toks pat didelis ir neramina tai, kad tarp jaunų moterų ši liga nuo 1999 metų sumažėjo beveik tris kartus, o tarp jaunų 25–34 metų amžiaus vyrų PAH paplitimas nemažėja ir toliau išlieka gan didelis – 39,4% [9]. Įvairių šalių tyrėjai taip pat skelbia, kad sergamumas PAH jaunėja, vis dažniau ši liga diagnozuojama vaikams, ypač paaugliams berniukams [15, 16, 17, 18, 19, 24]. Siekiant sėkmingai ir laiku pritaikyti šios ligos profilaktikos priemonės, būtina PAH ligos priežasčių pradėti ieškoti jau vaikystėje, bandant rasti naujų paaiškinimų ir AH riziką lemiančių veiksnių, analizuojant augimo ir brendimo kritiniais asmens raidos laikotarpiais ypatumus. Gausėja įrodymų, kad netolygus, neharmoningas augimas, ypač tarp berniukų, gali paveikti ŠKL išsivystymą ateityje, tačiau tokio pobūdžio tyrimai įvairiose populiacijose yra nevienareikšmiai ir dažniau atlikti nutukimo, metabolinio sindromo, KŠL ar CD ligų atžvilgiu [37, 38]. Mūsų šalies, ypač pirminės sveikatos priežiūros specialistams, panaudojant paprastus, bet lygiai taip pat vertingus diagnostikos metodus, turėtų būti aktualu aiškintis jaunų lietuvaikių vyrų padidėjusio AKS fenotipą – nustatyti padidėjusį AKS turinčiam asmeniui labiausiai būdingų požymių visumą, kurią lemia su šia liga susiję ir nemažai nagrinėti genetiniai ir aplinkos veiksniai, taip pat identifikuoti jaunų žmonių augimo ir brendimo ypatumus, kurie galimai padėtų geriau suprasti kai kurių asmenų polinkį turėti didesnę AKS.

Išliekantį sergamumą šia liga tarp vyrų ir jos jaunėjimą bandėme paaiškinti savo suplanuotu tyrimu, ieškodami sąsajų tarp asmens augimo savitumų ir padidėjusio AKS ligos, nes nepakanka duomenų apie tai, kurių kritinių augimo tarpsnių ir kokie ypatumai daugiausia turi įtakos mūsų šalies jaunimo AKS raidai. Žinant, kad Lietuvos vaikai savo sudėjimo ypatumais skiriasi nuo kitų šalių (jie mažiau putnūs, labiau liesesni), tikėjomės ir augimo ypatumų

skirtumų bei tam tikrų jų sąsajų su AKS raida [30, 39]. Tyrimo metu taip pat siekėme išsiaiškinti, kurie iš jau žinomų PAH rizikos veiksnių (alkoholis, rūkymas, mityba, fizinis aktyvumas, paveldimumas) turi lemiamos reikšmės jaunuolių AH vystymuisi. Suplanuoto atvejo - kontrolės tyrimo kontingentą sudarė neįprastai jauno amžiaus Lietuvos asmenys – tik vyrai, atitinkantys jaunuolystės amžių (18–21 metų), kai jau yra pasibaigęs augimo ir brendimo procesas, bet jau turintys problemų su padidėjusiu AKS. Su šia amžiaus grupe tyrimų AH srityje nėra atlikta tiek daug kaip su vyresniais asmenimis. Tyrimo metu linijiniu būdu buvo nagrinėjami net aštuoniolikos metų laikotarpio antropometrinių rodiklių raidos duomenys (nuo gimimo iki jaunuolystės). Tokio pobūdžio tyrimų nėra atlikta daug. Taip pat kompleksiskai vertinti ne tik augimo ypatumai, bet ir tradiciniai AH rizikos veiksniai (jų išreikštumas tarp tiriamų jaunuolių ir jų tėvų) bei socioekonominiai šeimos rodikliai. Vertinome ir svarbiausių jauno kontingento asmenų aterogenezės rodiklių (lipidų, gliukozės) kiekį kraujyje ir bandėme C reaktyvaus baltymo (hs-CRB) žymenį analizuoti kaip galimą tokio amžiaus asmenų AH rizikos rodiklį. Lygindami augimo antropometrinius rodiklius ne tik tarp dviejų tiriamųjų grupių, bet ir su populiacijos normomis, įsitikinome, kad mūsų ištirta imtis yra gana reprezentatyvi populiacijos atžvilgiu – kontrolinės grupės asmenys dažniausiai savo rodiklių reikšmėmis atitiko 50-tą %.

Vienas iš šio tyrimo trūkumų galėtų būti tai, kad duomenis apie raidą naudojome iš medicininių kortelių, kuriose įrašyti kitų asmenų įvertinti antropometriniai rodikliai, o patys visus parametrus matavome jaunuolystės amžiaus tiriamiesiems. Taip pat duomenis apie tiriamojo asmens mamos ir tėvo ūgį bei svorį analizavome pagal jų pačių nurodytas reikšmes. Kita vertus, esama ir tokios tyrimo metodikos, todėl tikimės, kad šios galimos paklaidos nedarė įtakos esminėms šio tyrimo išvadoms.

## 5.1. Jaunuolių raidos kritiniais augimo periodais ypatumai ir sąsajos su kraujospūdžiu

Pirmiausia tyrime siekėme įvertinti visų keturių kritinių augimo periodų (intrauterinio periodo pabaigos rezultatai atspindinčius gimimo parametrus, kūdikystės, „tuklumo gražos“ ir brendimo) antropometrinių rodiklių kaitos ypatumus, analizuodami kiekvieną laikotarpį atskirai. Pradėjome nuo gimimo antropometrinių duomenų. Nustatėme, kad abi naujagimių grupės statistiškai reikšmingai skyrėsi vidutine galvos ir krūtinės apimtimi, įvertinus galimą gestacijos amžiaus įtaką. Tokiu būdu, šie abu rodikliai atspindi mažesnius skersinius kaulinio skeleto matmenis, o vertinant pagal išilginius (ūgio) matavimus pagrindžia atvejo grupės naujagimių mažesnio somatotipo gimus faktą. Netiesiogiai šie parametrai atspindi ir galvos smegenų tūrio ir krūtinės ląstoje esančių organų būklę. Atvejo grupėje dažniau pasitaikė ir santykinai mažesnę gimimo KMI rodiklį turinčių vaikų ( $9,97-13,07 \text{ kg/m}^2$ ), kurių lėmė šių asmenų mažesnis svoris gimus, lyginant su visa tirta imtimi, ir tik nežymiai mažesnis gimimo ūgis. Tą parodė normalizuotos svorio ir ūgio reikšmės (z-reikšmės). Jos patvirtino atvejo grupės asmenų tam tikrą išskirtinumą ne vien galvos ir krūtinės apimtimi. Pritaikyti statistiniai testai dar kartą patvirtino, kad galvos bei krūtinės apimties rodikliai tarpusavyje susiję su gimimo KMI ir šiuo atveju atspindėjo bendrai mažesnę atvejo grupės asmenų prigimtį, nepaisant jų panašaus gestacijos laiko su kontroline grupe. Svarstėme, kad tiek su mažu gimimo dydžiu, tiek su vėlesne širdies ligų rizika gali būti susiję dauguma genetinių faktorių [271, 272]. Taip pat ir negenetiniai veiksniai gali nulemti mažą gimimo dydį ir sergamumą ŠKL [273]. Taigi šio tyrimo metu konstatuoto mažesnio atvejo grupės asmenų somatotipo fakto priežastis galima aiškinti dviem būdais: arba šios grupės asmenims buvo būdingos tokio pobūdžio mažesnės genetinės galimybės, kurioms įtakos turėjo tam tikros tėvų konstitucinės savybės, arba šios grupės asmenys dažniau patyrė intrauterinio augimo sutrikimą tam tikru nėštumo laikotarpiu, ir dėl to gimdoje vystėsi ir gimė neproporcingai mažesni. Mažesni kauliniai matmenys, bet statistiškai

reikšmingai nesiskiriantis (nors ir šiek tiek mažesnis atvejo grupėje) svoris sudaro prielaidą manyti, kad jį labiau lėmė riebalinis audinys, tačiau išsamūs naujagimio kūno sudėties ir sudėjimo vertinimai nebuvo šio tyrimo tikslas, neturėjome galimybės to įvertinti. Mažesnio naujagimio somatotipo priežasčių nustatymas svarbus prognostine prasme. Egzistuoja aiškinimas, kad intrauterinės mitybos nepakankamumas ar kiti vaisiaus raidai įtakos turintys veiksniai lemia tam tikras vaisiaus adaptacines galimybes, kurios susijusios su didesne ŠKL rizika („*fetal origins*“ arba „*fetal programming*“ teorija) [274]. Prieš analizuojant mažesnės galvos ir krūtinės apimties ryšį su jaunuolystės AKS ar didesne bendra kardiovaskuline rizika, pirmiausia reiktų vertinti genetines aplinkybes (mamos ūgį ir apimtis, taip pat tėtės ūgį ir apimtis), kadangi asmuo, kaip jau minėjome, galėjo būti paveldėjęs tam tikrą genetinį potencialą augti ir turėti tam tikros apimties kūno dalis. Tokiu atveju nebūtinai maža galvos apimtis turėtų reikšti patirtą intrauterinio augimo sutrikimą. Kai kurie tyrėjai teigia, kad jeigu aukšta mama pagimdė mažą vaiką, tuomet labiau tikėtina, kad vaikas gimdoje turėjo ribotas augimo galimybes [275]. Toks gimęs santykinai mažos galvos apimties vaikas, kurio mama yra santykinai aukšta, šansų santykiu (OR) 1,43 (95% PI: 1,08–1,93,  $p < 0,001$ ) dažniau miršta nuo KŠL, o santykinai žemesnių mamų vaikai, kurių galvos apimtis santykinai mažesnė (žemiausiame tercilyje) turi mažesnę riziką šansų santykiu (OR) 0,62 (95% PI: 0,39–0,98,  $p < 0,001$ ) [276]. Šiai hipotezei patvirtinti galimi papildomi moksliniai tyrimai, atliekant minėtus išsamius tėvų konstitucinius matavimus. Kadangi, remiantis anksčiau išsakytomis tyrėjų išvadomis, pakanka ir mamos ūgį laikyti vaiko augimo potencialo rodikliu – šiuos duomenis mes turėjome. Mūsų atliktame tyrime tiek tėvo, tiek mamos ūgių vidurkių reikšmės statistiškai reikšmingai nesiskiria abiejose grupėse, atvejo grupės mamos nebuvo statistiškai reikšmingai žemesnės nei kontrolinės grupės, todėl negalėtumėme tuo paaiškinti mažesnių atvejo grupės vaiko gimimo rodiklių. Tikėtina, kad mama tokio ūgio buvo ir gimdant tiriamąjį jos sūnų, todėl labiau tikėtina, kad tam tikrus atvejo grupės tiriamųjų antropometrinius rodiklius vis dėlto galėjo lemti ne konstituciniai tėvų ypatumai, o intrauterinio augimo

sunkumai (perinatalinių veiksnių įtaka). Vertinome ir galimą tokių veiksnių įtaką kaip mamos gimdymo amžius, jaunuolių gimimo eiliškumas šeimoje, kurie galėtų turėti įtakos gimimo antropometriniams duomenims, tačiau šiais rodikliais abiejų grupių jaunuoliai taip pat statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Sklandus fizinis augimas – tai vienas iš vaisiaus geros savijautos parametrų, kuriai neabejotinai svarbi perinatalinių veiksnių įtaka. Pastarųjų aplinkybių analizė nebuvo šio tyrimo tikslas, bet darėme įvairias prielaidas šiuo klausimu. *Kramer MS* ir bendraautorai teigia, kad gimimo svoris labiau yra veikiamas ne genetinių, o aplinkos veiksnių, tokių kaip intrauterinio periodo mitybos galimybės, o išilginiai kūno matmenys ir galvos apimtis yra mažiau jautrūs mitybos veiksniams ir daugiau siejami su genetiniais veiksniais [277, 278]. Šioms išvadoms antrina ir kiti tyrėjai teigdami, kad galvos apimties įvairovei aplinkos veiksniai yra mažiau svarbūs nei gimimo svorio įvairovei. Nors esama ir tokių pastebėjimų, kad mamos kraujyje esantis švino kiekis antrame nėštumo trimestre daro įtaką tiek vaisiaus, tiek tolimesniam kūdikio vystymuisi, ypač galvos apimčiai [279]. Augimo ir vystymosi ypatumai ankstyvame gestacijos laikotarpyje, kuriam ypač įtakos turi genai, gali būti dalinai svarbūs ir galvos apimčiai [280]. Todėl galime daryti prielaidą, kad ankstyvo intrauterinio laikotarpio patologija, pakeitusi potencialią vaisiaus genetinę išraišką, galėtų paaiškinti mūsų konstatuotus faktus dėl mažesnės galvos apimties. Kita vertus, ne tik ji, bet ir krūtinės apimtis taip pat buvo mažesnių reikšmių, todėl siekiant rasti paaiškinimą, būtini papildomi moksliniai darbai. Apibendrinant, galime teigti, kad atvejo grupės asmenys buvo mažesnio gimimo somatotipo, kurį geriausiai atspindėjo keli skersiniai skeleto matmenys ir kurį lėmė vienokie ar kitokie intrauterinio laikotarpio nesklandumai.

Jeigu planuojant savo tyrimą būtumėme sąmoningai formavę tiriamąsias grupes pagal įvairių gestacijos amžių ar gimimo svorį ir vėliau atlikę ryšio su AKS analizę, galbūt būtumėme gavę kiek kitokius rezultatus, tačiau šio tyrimo dviejų grupių formavimo kriterijai ir tikslas buvo kiti. Neišnešiotumas yra žinomas kaip pats savaime susijęs su metaboline rizika veiksnys [113]. Galime daryti išvadą, kad šis tyrimas atskleidė, jog galvos apimtis ir krūtinės apimtis

yra jautresnis ir stipresnis nepriklausomas ilgalaikis kardiovaskulinės rizikos prognostinis žymuo tarp išnešiotų naujagimių negu gimimo svoris. Todėl tolimesnėje ryšių su jaunuolystės padidėjusiu AKS ir KMI analizėje labiausiai pasitvirtino būtent šių rodiklių įtaka. Kai kurie tyrėjai ieškantiems ryšio tarp gimimo ir jaunuolystės kintamųjų kartu rekomenduoja vertinti ir vaikystės bei paauglystės augimo ypatumų įtaką, taip pat dabar esamą svorį, ūgį, KMI, kadangi šie antropometriniai rodikliai ir tiriamuoju laikotarpiu veike aplinkos veiksniai gali modifikuoti ir veikti galutinę AKS išraišką suaugus [281]. Mūsų atliktoje analizėje buvo laikytasi šių rekomendacijų. Sudarydami augimo modelius įrodėme, kad galvos apimtis nebuvo reikšminga, siekiant paaiškinti tiesioginį ryšį su sAKS ir dAKS kitimu nuo paauglystės iki jaunuolystės, bet šio gimimo parametro įtaka jaunuolystės AKS atsiranda, atsižvelgus į jaunuolystės amžiaus kūno stambumą ir daugiausia yra susijusi su jaunuolystės KMI. Lyginant du asmenis, kai vieno iš jų galvos apimtis gimus yra 1 cm didesnė nei kito, o visi kiti parametrai tokie patys, didesnę galvos apimtį turėjusio respondento KMI jaunuolystės amžiuje bus mažesnis 1,07. Panašius rezultatus pateikia ir kiti tyrėjai, analizavę besivystančių šalių vaikų gimimo parametrų ryšį su vaikystės AKS – santykinai 1 cm mažesnė galvos apimtis gimus 1,3 mmHg didina sAKS vaikystėje [282]. Taikydami tiesinę regresinę analizę nustatėme, kad galvos apimtis ir gimimo svoris paaiškina 15,4% KMI variaciją jaunuolystės amžiuje, tačiau lemia skirtingus kūno sudėties komponentus. Kaip parodė koreliacinė analizė, gimimo svoris daugiau turi įtakos aktyviajai kūno masei, o galvos apimtis gimus – jaunuolystės kūno riebalų masei. Panašius pastebėjimus dėl to, kad gimimo svoris turi įtakos liesai kūno masei, pateikė ir indų tyrėjai bei Anglijos pagyvenusių vyrų studija (*Hertfordshire Cohort Study, 2004*) [67]. Taigi logistinėje regresinėje analizėje, nagrinėjant galvos apimties ir jaunuolystės KMI rodiklius kaip prognostinius veiksnius kartu, geriausiai pavyko paaiškinti jaunų vyrų padidėjusio AKS prognozę – vienetu didesnė galvos apimtis 36% mažina, o vienetu didesnė jaunuolystės KMI reikšmė – 16% didina padidėjusio AKS vystymosi riziką. Pastebėjome, kad padidėjusį AKS buvo linkę dažniau turėti

tie asmenys, kurie buvo santykinai didesni jaunuolystėje ir santykinai mažesni gimę. Gauti duomenys visiškai sutampa su olandų mokslininkų teiginiais: maži gimimo matmenys patys savaime nėra susiję su AKS pokyčiais augant, bet dalinai apsprendžia padidėjusio AKS išsivystymą tada, kai tiriamuoju momentu įtaką daro esamas padidėjęs KMI [283]. Prenatalinių ir aplinkos veiksnių po gimimo sąveika turi įtakos nutukimui.

Dauguma įvairių šalių (Anglijos, Japonijos, Vokietijos ir kt.) tyrėjų teigia, kad gimimo antropometriniai parametrai yra svarbūs ir kad santykinai mažesnių vienokių ar kitokių matmenų gimę asmenys dėl patirto ankstyvo medžiagų stygiaus, o suaugus tapę nutukę ar turintys antsvorio (patyrę augimo akseleraciją), turi didesnę riziką vystytis ŠKL – aterosklerozei, KŠL, CD, AH [135, 65, 69, 81, 84, 112]. Lyginant mūsų pastebėjimus su šių tyrėjų išvadomis, taip pat galime patvirtinti, kad intrauterinis laikotarpis ir jo metu susiformuojantys kūno matmenys, yra svarbus kardiovaskulinės rizikos prasme kritinis periodas berniukams, ir kad gimimo parametrų įtaka, net ir gimus išnešiotam, mūsų šalies jaunuolių AKS yra svarbi, bet tik tam tikru aspektu - per sąsajas su jaunuolystės KMI. Tik maža dalis tyrėjų nekonstatavo ankstyvos asmens raidos ir gimimo rodiklių reikšmės ateities kardiovaskulinei rizikai. Turime paprieštarauti šiems N. Zelandijos (*Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study*) ir JAV tyrėjams [78, 88, 117, 57]. Taip pat mūsų tyrimo pastebėjimai nesutapo su suomių tyrėjų išvadomis dėlto, kad gimimo matmenys bei antropometriniai rodikliai pasibaigus augimo procesui nėra tarpusavyje susiję [124]. Pastebėjimai nesutapo ir su tais, kurie teigia, kad ŠKL vystymąsi lemia vien tik nepakankamas intrauterinis vaisiaus augimas, nepriklausomai nuo augimo ypatumų po gimimo, suaugusio amžiaus KMI, gyvenimo būdo veiksnių [114, 115].

Dauguma tyrėjų savo darbuose iš visų galimų gimimo antropometrinių rodiklių analizavo gimimo svorį ir/ar ūgį ir jų ilgalaikį poveikį ŠKL išsivystymui, o galvos apimtis tirta nedaugelyje nedidelės imties studijų. Vienoje iš jų buvo patvirtintas atvirkštinis ryšys su vyrų mirtingumu nuo



širdies ligų [284, 285, 276, 282]. Mūsų tyrimo metu atlikti visapusiškų gimimo parametrų vertinimai, ne tik svorio ir ūgio, papildo retesnių tyrimų gretas.

Daug diskusijų kelia patofiziologiniai šių pastebėjimų apie gimimo parametrų reikšmę aspektai. Galvos apimtis koreliuoja su smegenų tūriu, todėl galima situacija, kad tiems asmenims, kurių galva santykinai didesnė, yra būdingi aukštesni kognityviniai gebėjimai ir su tuo susijusi mažesnė kardiovaskulinė rizika, kaip teigia švedų tyrėjai [286]. Tuo tarpu, Barkerio hipotezė sako, kad didesnę PAH vystymosi riziką mažesnių gimimo parametrų asmenims galima aiškinti dar ir tuo, kad mažesnis gimimo svoris sietinas su triskart mažesniu nefronų skaičiumi (vadinama įgimta oligofrenopatija), o tai galėtų būti susiję su didesniu jautrumu druskai ir mažesniu gebėjimu funkcionuoti, kai neadekvačiai didėja kūno masė ateityje [91]. Galbūt galimi ir kiti ankstyvos neuroendokrininės disfunkcijos paaiškinimai, tačiau šiuo aspektu kaip tik yra atliekami tyrimai su gyvūnais [287].

Nagrinėjant kūdikystės laikotarpio raidą (nuo gimimo iki vienerių metų amžiaus) ir lyginant dviejų grupių svorio, ūgio ir KMI vidurkių reikšmes trijų mėnesių intervalu, statistiškai reikšmingų skirtumų neradome, tačiau pirmuosius gyvenimo metus atvejo grupės asmenys baigė nors ir statistiškai nereikšmingu, bet kiek didesniu svoriu ir ypač ūgiu, t.y. gimę mažesnio somatotipo tiriamieji jaunuoliai baigiantis kūdikystei pranoko savo bendraamžius svoriu (vidutiniškai beveik 300 g) ir ypač ūgiu (buvo vidutiniškai 1 cm aukštesni). Šių rodiklių didėjimo tendencijos, aplenkiant kontrolinę grupę, prasidėjo nuo 9 mėnesių. O suėjus vieneriems metams atvejo grupės asmenų KMI reikšmė pradeda mažėti dėl dar intensyvesnio ūgio augimo. Abiejų tiriamųjų grupių reikšmes palyginus su šios amžiaus grupės populiacijos normomis, įsitikinome, kad padidėjusio AKS grupės jaunuolių kūdikystės ūgis pakito nuo 50-to %o metų pradžioje iki 75-to %o metų pabaigoje (per vieną procentilių intervalą), o svoris augo ne taip intensyviai ir procentilių diagramoje pakito nežymiai. Normalizuotas ūgio rodiklis (1 metų ūgio z-reikšmė) ir jo pokyčio kryptis bei intensyvumas, palyginti su gimimo reikšmėmis, parodė, kad atvejo grupės asmenys patyrė intensyvesnį ūgio šuolį

negu kontrolinės grupės (kuris tęsėsi ir vaikystės tarpsnyje, kaip vėliau parodė mūsų duomenys), o jų svoris augo ne taip intensyviai. Galime konstatuoti dviejų grupių kūdikių skirtingas augimo greičio trajektorijas, bet statistiškai reikšmingo skirtumo tarp z-reikšmių negavome. Vertinant kitų tyrėjų mintis, kad mažesni gimimo rodikliai yra susiję su pagreitėjusiu kūdikių augimu („*catch-up growth*“), o šis fenomenas tampa rizikos veiksniu vėlesnėms ŠKL ir medžiagų apykaitos ligoms atsirasti, galime teigti, kad tokius mūsų tyrimo metu pastebėtus kūdikystės ypatumus ir augimo trajektorijos tendencijas galima vertinti kaip mažesnių gimimo parametrų asmenų raidos „atsigriebimą“, stebint netolygų ir pagreitėjusį, ypač ūgio, augimą [57, 58, 37, 38, 288]. Neapsiribojant trumpesnių amžiaus intervalų kūdikystėje analize (kas tris mėnesius), mūsų tirtiems jaunuoliams staigesnį kūdikystės ūgio pokytį reiktų priimti kaip ypač jautrų viso šio tarpsnio raidos rodiklį ir sudėtinį padidėjusio AKS rizikos komponentą – tai vėliau įrodė augimo modelių analizė. Kadangi kiti tyrėjai nerado įrodymų, kad augimo greitis kūdikystės laikotarpiu būtų susijęs su tėvo ar motinos KMI, tikėtina, kad raidos ypatumus šiuo periodu ypač lėmė aplinkos faktoriai [80]. Didelė reikšmė pastarųjų metų tyrimuose teikiama mitybos ypatumams ir ypač dideliame baltymo kiekiui maiste (mišiniuose ar kituose maisto produktuose), kurie turi įtakos „*catch-up*„ fenomenui. Pienas ir gyvuliniai baltymai tiesiogiai susiję su į insuliną panašaus augimo faktoriaus - I (IGF – I, *insulin-like growth factor I*) koncentracija ir ūgio augimu [289, 290]. Peršasi išvada, kad gimusių mažesnių vaikų permaitinimo pastangos kūdikystėje yra žalingos jo kardiovaskulinei sveikatai.

Kadangi neanalizavome kūdikystės svorio ir ūgio augimo tempo mažesniais amžiaus intervalais (siekėme kuo daugiau asmenų palyginti linijiniu būdu), sudėtinga išsamiau palyginti mūsų ir kitų šalių tyrimų rezultatus dėl analizės metodikos skirtumo. Kita vertus, pakako vertinti tik šį kritinį augimo periodą ribojančias amžiaus vertes (gimimo ir 1 metų z-reikšmes) tam, kad pastebėtumėme tarp dviejų grupių išaiškėjusius skirtumus. Daugiausia kitų tyrėjų darbų atlikta didelį dėmesį skiriant ir vertinant kūdikystės svorio, o ne ūgio, ryšiui su ŠKL. Apibendrinus įvairių studijų duomenis, literatūroje gana

vienareikšmiškai nurodoma, kad greitas svorio priaugis kūdikystėje (ypač ankstyvoje, iki 6 mėnesių) ar net ir iki 2 metų (kaip nurodoma kai kurių tyrėjų), yra svarbus nutukimo ankstyvoje vaikystėje arba suaugus (su centrinio tipo nutukimo požymiais) veiksnys [125, 61, 81, 126, 80, 127, 90, 71, 73, 75, 79, 84, 85, 88]. Itin ankstyvas (pirmomis savaitėmis po gimimo) vykstantis svorio atsigriebimas siejamas su paauglių mažesniu periferinių arterijų spindžiu [81]. Analizuojant kūdikystės raidos reikšmę padidėjusio AKS patogenezei, turime nedaug ir prieštaringų išvadų. Vienoje anglų studijoje buvo įrodyta tiesioginė greito svorio augimo iki 5 mėnesių reikšmė sAKS ir dAKS rodikliams jaunuolystėje [69]. Mūsų tyrimo duomenimis, to negalėtume patvirtinti, nes svorio kitimo greičio linijiniu būdu neanalizavome detaliau nei už visų metų laikotarpį, bet greitesnio svorio augimo trajektorijos tendencijos atvejo grupėje, lyginant su kontroline, išties buvo stebimos. Galime tik iš dalies sutikti su britų, švedų bei australų tyrėjų nuomone, kad raida iki vienerių metų nėra reikšminga AH vystymuisi [114, 129, 130]. Statistiškai reikšmingų skirtumų tarp dviejų lygintų grupių šis laikotarpis neatspindėjo, tačiau šiuo periodu prasidėjusios intensyvesnio ūgio augimo tendencijos atvejo grupėje, kurios tęsėsi ir vaikystėje, turėjo reikšmingą įtaką padidėjusio AKS prognozei. Mūsų tyrimas papildė retesnes tyrimų gretas apie kūdikystės ūgio svarbą ir žinias, kad ne tik svorio, bet ir ūgio kitimas turi lemiamą reikšmę kardiovaskulinei rizikai, taip pat ir AH.

Nemaža dalis tyrėjų labiau linkę sureikšminti augimo ypatumus ne kūdikystėje, o vaikystėje arba paauglystėje, kaip labiausiai susijusius su kardiovaskuline rizika jauname suaugusiame amžiuje, vertinant pačias įvairiausias šios rizikos išėtis. Kitų tyrėjų ypač didelė reikšmė yra teikiama ikimokyklinio amžiaus vaikų svorio rodikliui, kuris laikomas suaugusiųjų KMI prognostiniu žymeniu ir yra susijęs su didesniu kūno riebalų kiekiu [38, 37, 131, 132, 133, 288, 114, 69]. Britų tyrėjai įrodė, kad greitesnis svorio augimas sulaukus 2–5 metų susijęs su didesniu sAKS suaugus [69]. Deja, mūsų šalies jaunuolių tyrimo rezultatai rodo kitaip: vaikystėje vyko priešingas procesas – nuo 1 iki 7 metų atvejo grupės normalizuota svorio reikšmė (z-reikšmė) nuo

buvusio teigiamo aukštesnio lygio artėjo prie bendro visos imties vidurkio, tad šie jaunuoliai nepatyrė greito svorio augimo. Šio „tuklumo grąžos“ periodo analizė paneigė ir japonų tyrėjų išvadas, kad spartesnis ūgio augimo tempas nuo 3 metų yra susijęs su mažesniu AKS vyrams, nes šis procesas lemia mažesnę nutukimo tikimybę [65]. Radome išties savitų pastebėjimų nustatydami, kad vaikystės tarpsnyje tarp padidėjusio AKS jaunuolių toliau tęsiasi spartesnis ūgio augimas, kuris buvo prasidėjęs dar kūdikystėje. Absoliutus ūgio skirtumas nuo gimimo iki 7 metų bei šio periodo ūgio reikšmių skirtumas statistiškai patikimai atspindėjo skirtumus tarp grupių. Ūgis yra jautrus vaikystės aplinkos rodiklis, artimai susijęs su kardiovaskuline rizika. Didėjant socioekonominiams skirtumams populiacijoje, ūgio normos ribos tapo platesnės. Pastebėta, kad labai žemų ir labai aukštų vaikų funkciniai rodikliai ir sveikata būna prastesnė – dažnesnė skoliozė, kifozė, miopija, ŠKL.

Įrodyta, kad anksčiau pasireiškianti „tuklumo grąža“ turi įtakos paauglių ir jaunų suaugusių nutukimui [136, 137]. Palyginus mūsų tiriamųjų asmenų „tuklumo grąžos“ tarpsnio KMI reikšmes, atvejo grupės vaikai buvo linkę turėti mažesnę KMI rodiklį dėl didesnio ūgio (statistinis patikimumas ribinis) ir abiejų grupių jaunuoliai „tuklumo grąžą“ patyrė panašiu laikotarpiu – 5–6 metų (mažiausios KMI rodiklio reikšmės tarp abiejų grupių vaikų pasiekiamos penktaisiais gyvenimo metais) – tai atitinka raidos fiziologinę normą. Tokiu būdu tarp mūsų tirtų jaunuolių nenustatėme minėto reiškinio įtakos laikui bėgant. Kita vertus, šis ypatumas yra aktualesnis, „programuojantis“ moterų nutukimui [136].

Literatūroje nurodoma, kad vaikai, kurie yra aukštesni už savo bendraamžius, dažniau gali turėti antsvorio ir yra linkę nutukti būdami suaugę [291]. Britų atliktame tyrime, kuris buvo pristatytas pirmajame pilvo nutukimo kongrese (*First International Congress on Abdominal Obesity*), buvo skelbiama, kad aukštesni nei jų bendraamžiai vaikai dažniau turi „obuolio“ tipo (pilvo) nutukimą. Išvadose paskelbta, kad ūgis yra susijęs su riebalų atsargomis, tačiau dar nėra iki galo žinoma, kodėl aukštesni vaikai yra labiau

linkę į pilvinio tipo nutukimą. Keliamo hipotezė, kad galbūt yra svarbus dirbtinis maitinimas po gimimo, kuris turi įtakos ūgio raidai [292].

Ką tik apžvelgtos kai kurių tyrėjų išvados atitiko ir mūsų tiriamos imties ypatumus. Būtent tokios intensyvesnio ūgio augimo vaikystėje pasekmės ir buvo stebėtos, įvertinus šių asmenų prepubertetinio ir pubertetinio laikotarpio raidos skirtumus. Dar brendimo pradžioje (8–12 metų) atvejo grupės asmenų KMI rodiklis pradėjo sparčiai didėti, o iki brendimo pabaigos jie statistiškai patikimai kiekvienais metais šiuo didesniu rodikliu skyrėsi nuo savo bendraamžių. Didesnę KMI reikšmę nulėmė išskirtinai didesnis svorio augimo tempas: atvejo grupėje svorio reikšmės atitiko populiacijos normų 75–90 ‰ intervalą, pubertetinio svorio augimo šuolio metu pasiekė 90-tą ‰, o kontrolinės grupės – beveik sutapo su 50-tu ‰, kai kuriais tiriamaisiais metais atitiko 50–75 ‰ intervalą. Stebėjome ir didesnes ūgio augimo tendencijas atvejo grupėje, tačiau šis rodiklis buvo mažiau reikšmingas: atvejo grupė dažniausiai atitiko 75-tą ‰, kontrolinė – 50-tą ‰, PAŠ metu abiejų grupių reikšmės padidėjo atitinkamai iki 75–90-to ‰ intervalo ir 50–75-to ‰ intervalo. Normalizuotų KMI rodiklių (z-reikšmių) pokytis nuo 7 iki 18 metų patvirtino, kad atvejo grupės jaunuolių KMI augimo tempas buvo statistiškai patikimai didesnis. Paauglystės svorio kitimas, atsižvelgiant į ūgį (skaičiuojant KMI rodiklį), o ne šie rodikliai atskirai geriausiai paaiškino dviejų grupių paauglių skirtumus. ANOVA testo rezultatai parodė, kad KMI kitimas šiuo laikotarpiu nesusijęs su mažesniais gimimo rodikliais, todėl labiausiai tikėtinas aplinkos veiksnių poveikis. KMI rodiklis – tai paprasta priemonė, tarsi raudona vėliava, galinti padėti atrinkti tas grupes paauglių, kurie turi didesnę AH išsivystymo riziką suaugus. Sulig kiekvienais raidos metais galima vis didesnę KMI išliekamumo riziką suaugus („tracking“ fenomenas). Tokią galimybę patvirtino koreliacinių ryšių analizė: tiesioginė priklausomybė tarp tam tikro amžiaus ir jauno suaugusio asmens KMI stiprėja laipsniškai nuo 7 iki 18 metų (r kito nuo 0,5 iki 0,8). Šiuos pastebėjimus patvirtino ir JAV bei britų tyrėjai: nutukimas paauglystėje lemia sunkaus nutukimo atvejus ( $KMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) tarp abiejų lyčių asmenų sulaukus 24–33 metų, o 10 cm liemens apimties

padidėjimas lemia du kartus didesnę metabolinio sindromo santykinę riziką [293, 231]. Analizuojant didesnio KMI paauglystėje priežastis, vokiečių tyrėjai apibendrinę, kad suvartotas baltymų kiekis koreliuoja su paauglystės KMI ir ypač tarp 10–12 metų amžiaus berniukų, nes maisto baltymai stimuliuoja norą valgyti, dalyvaujant gliutamato molekulėms, kurios turi įtakos (veikia toksiškai) smegenų apetito kontrolės centrų reguliacijai [293].

Latvių tyrėjai pateikė išvadas, kad paauglystės KMI bei juosmens apimtis lemia ir abiejų lyčių paauglystės AKS [294]. Kiti tyrėjai brendimo laikotarpio KMI ir svorį sieja su sAKS, o ūgį – su dAKS [82]. Esama dar tikslesnių duomenų apie tai, kad KMI poveikis į 4–17 metų asmenų AKS yra pakankamai tiesinis iki tol, kol jis būna <85-to %, bet rodikliui pasiekus minėtą reikšmę ir didesnę (ypač esant  $\geq 90$ -tas %), KMI įtaka tampa gerokai stipresnė [295]. Šiuo aspektu tyrimai buvo atlikti ir mūsų šalyje. Nustatyta, kad lietuvičiams paaugliams brendimo pradžioje ir viduryje būdinga silpna arba vidutinė sAKS ir dAKS koreliacija su kūno dydžio ir stambumo rodikliais [59]. Esama net ir tokių įdomių pastebėjimų, kad paauglių prehipertenzijos lygmens AKS galima sieti su bloga miego kokybe (problemomis užmiegant, ankstyvu nubudimu, trumpesne nei 6,5 val. miego trukme) [154]. Mūsų tyrime atlikta dviejų grupių jaunuolių lyginamoji paauglystės tarpsnio AKS analizė parodė, kad šio laikotarpio atvejo grupės jaunuolių ne tik KMI, bet ir sAKS bei dAKS reikšmės buvo statistiškai patikimai didesnės nei kontrolinės grupės. Turėdami AKS duomenis nuo paauglystės pradžios iki jaunuolystės ir siekdami suprasti, kas geriausiai paaiškina atvejo grupės AKS kitimą šiuo laikotarpiu, sudarėme jungtinį augimo modelį. Modelio įverčiai leido padaryti šias išvadas:

1. KMI padidėjimas vienu vienetu padidina sAKS 1,15 mmHg.
  2. Santykinai greičiau ūgiu per pirmuosius 7 gyvenimo metus augantys respondentai linkę turėti didesnę sAKS (7 m. ūgio ir gimimo ūgio z-reikšmių skirtumui išaugus vienu vienetu, sAKS padidėja 1,8 mmHg).
- Išvada taikoma tirtos imties šio rodiklio skirtumų nustatytu intervalu.

3. Vidutinis sAKS lygis tarp 10–18 metų vaikų laikui bėgant didėja (18–19 metų respondentai turėjo maždaug 10 mmHg didesnę sAKS nei dešimtmečiai).
4. Kadangi absoliutus ūgio skirtumas (cm) nuo gimimo iki 7 metų tarp dviejų tiriamųjų grupių jaunuolių yra statistiškai reikšmingas, patvirtinome, kad didesnis ūgio augimas per pirmuosius 7 gyvenimo metus didina sAKS ir dAKS (10 cm ūgio pokytis padidina sAKS 4 mmHg, o dAKS – 3 mmHg, vertinant priaugtą 58–90 cm ūgi).
5. KMI padidėjimas vienu vienetu padidina dAKS 0,7 mmHg.
6. Santykinai greičiau ūgiu per pirmuosius 7 gyvenimo metus augę respondentai linkę turėti didesnę dAKS (7 m. ūgio ir gimimo ūgio z-reikšmių skirtumui išaugus vienu vienetu, dAKS padidėja 0,9 mmHg). Išvada taikoma tirtos imties šio rodiklio skirtumų nustatytu intervalu.
7. Vidutinis dAKS lygis tarp 10–18 metų vaikų laikui bėgant didėja (18–19 metų respondentai turėjo maždaug 11 mmHg didesnę dAKS nei dešimtmečiai).

Žinant literatūros ir mūsų skaičiavimų pateiktus faktus, būtina paauglio KMI išlaikyti neviršijant ribų, o turintiems atsvario taikyti profilaktikos priemonės, nes svorio normalizavimas, tikėtina, duotų akivaizdų AKS pagerėjimą. Taip pat reikia toliau aiškintis vaikystės spartesnį ūgio augimą lemiančius veiksnius ir juos koreguoti, pirmenybę teikiant mitybos ypatumams. Priešingu atveju, kaip jau įrodė mūsų analizė bei kitų tyrėjų duomenys, paaugliai, kurių AKS yra skirstinio didžiausių reikšmių dalyje, suaugę taip pat turės didesnę AKS, vyks taip vadinamas AKS išliekamumas („tracking“ fenomenas) [18, 17, 296]. Vokietijoje šiuo metu dar tebevyksta tyrimas, kuriame jau dabar aišku, kad vaikai, turintys sAKS ties penktu kvintiliu 3–4 kartus dažniau ateityje suserga PAH sulaukę 30 metų, o 50% šiuo metu esančių suaugusių hipertonių turėjo padidėjusį sAKS dar vaikystėje [296]. Sisteminės apžvalgos taip pat patvirtina, kad yra ryšys tarp vaikystės AKS ir AKS suaugus [297]. Tokie tyrimai buvo atlikti ir Lietuvoje (tarptautinė epidemiologinė jaunatvinės hipertenzijos programa), kurių išvadose nurodoma, kad egzistuoja

reikšmingas koreliacinis ryšys tarp tiriamųjų vaikystės, jaunystės ir jauno brandaus amžiaus AKS: 32–33 metų asmenų AKS geriausiai prognozuoja būtent 12–13 metų ir 25–26 metų tarpsniais nustatytas AKS, to tarpsnio KMI reikšmė ir KMI didėjimas stebėjimo laikotarpiu. Ypatingai šie pastebėjimai reikšmingi vyrams [298]. Mūsų tyrimo duomenys sugebėjo išsamiau paaiškinti AKS kitimą (ir padidėjusio AKS išliekamumą jaunuolystėje) iki 21 metų, vertinant ne tik paauglystės KMI, bet kartu ir vaikystės ūgio augimo trajektorijos ypatumus.

Apibendrinant galima teigti, jog padidėjusio AKS rizika nulemiama dviem būdais – dideliu pačio asmens AKS tam tikru raidos tarpsniu ir tokio jo rodiklio tęstinumu ateityje („tracking“ fenomenas) arba dideliu tėvų AKS ir tam tikros elgsenos ar aplinkos faktorių sąveikos šeimoje [153]. Pastaruosius duomenis dar apžvelgsime.

Brendimo procesas yra svarbi raidos dalis. Dauguma tyrėjų, analizavusių jo įtaką kardiovaskulinei rizikai, pateikė išvadas, kad ankstyvas brendimas yra nepriklausomas veiksnys, turintis įtakos padidėjusiam AKS, didesniai svoriui, metabolinio sindromo rizikai suaugus [73, 76, 77, 137, 83]. Vienareikšmiškai pasisakoma dėl mergaičių brendimo – ankstyvos menarchės turi ryšį su nutukimu ir insulino rezistencijos sindromu užaugus [76, 137]. Australų tyrėjai siūlo prepubertetinio amžiaus (nuo 8 metų) mergaičių svorį, didesnę riebalų kiekį laikyti ankstyvojo brendimo pranašu, ypač jei ši mergaitė gimė laibesnė (didesnio ūgio, bet mažesnio svorio) [87]. Britų studija (*British birth cohort study*) konstatavo, kad ankstyvas vyrų brendimas yra ypač svarbus AKS didesnėms reikšmėms suaugus – tiek sAKS, tiek dAKS [72].

Mūsų atliktame tyrime taip pat vertinome vaikinų brendimo amžių. Turime konstatuoti, kad apie trečdalis abiejų grupių jaunuolių į klausimą apie spermarchės laiką atsakyti negalėjo. Šiuo aspektu palyginę statistiškai reikšmingo skirtumo pagal spermarchės pradžios laiką tarp grupių neradome. Šis vertinimo kriterijus laikytinas itin subjektyviu ir ne itin tikslu. Objektyviau galėjome įvertinti, paskaičiavę ir palyginę PAŠ laiką. Nors pubertetinio ūgio šuolio amžius yra nepriklausomas neigiamas padidėjusio KMI žymuo (GOOD



studija, Švedija), mūsų tyrimo abiejų grupių jaunuoliai PAŠ metu vidutiniškai paaugo tiek pat, jo pasireiškimo laikas atitiko Lietuvos vaikų brendimo laiko normas, tačiau padidėjusio AKS grupės asmenys šį ūgio augimo šuolį patyrė keturiolikos-penkiolikos metų, o kontrolinės grupės vaikinai – trylikos-keturiolikos metų, t.y. vieneriais metais anksčiau [77]. Iš šių rezultatų galima daryti išvadą, kad lietuvių vyrų, skirtingai nuo britų, lenkų, švedų tyrėjų pastebėjimų, padidėjusio AKS patogenezėje brendimo pasireiškimo laikas nėra reikšmingas [76, 73, 77]. Brendimo laikui įtakos turi ir mityba, ir genai [299]. Kiek vėlesnį atvejo grupės vaikų PAŠ būtų galima paaiškinti tuo, kad jų KMI prepuberteto ir puberteto amžiuje buvo didesnis nei kontrolinės grupės ir tai, kaip teigiama literatūroje, galėjo turėti įtakos kiek vėlesniam brendimui [300]. Berniukų brendimo laiko santykis su tuo metu paauglystėje esančiu svoriu yra kiek kitoks nei mergaičių.

## **5.2. Padidėjęs kraujospūdis ir jaunuolių kūno sandaros, sudėjimo bei proporcijų įtaka**

Vertindami literatūros duomenis apie nepakankamą KMI rodiklio gebėjimą tarp jaunų žmonių, ypač vyrų, identifikuoti tuos, kurie turi svorio padidėjimą dėl didesnio riebalų kiekio (jautrumas – 50–60%), tyrimo metu nustatėme ir daugybę kitų antropometrinių rodiklių, išsamiai vertinome kūno sudėtį ir proporcijas, riebalinio audinio išsidėstymo ypatumus [233]. Atsižvelgdami į kitų šalių statistikos duomenis apie nutukusių asmenų skaičių šalyje, remiantis KMI rodikliu ir mes nustatėme, kad tarp jaunuolių vyrų, turinčių padidėjusį AKS ( $\geq 130/85$  mmHg), antsvorio turėjo 27,1% asmenų (kas trečias jaunuolis), o 8,3% buvo nutukę. Negana to, remiantis 2009 metų bendro organizacijų sutarimo (Tarptautinės diabeto federacijos (IDF – *The International Diabetes Federation*), Amerikos širdies asociacijos / Nacionalinės širdies, plaučių ir kraujo instituto, (AHA/NHLBI – *American Heart Association / National Heart, Lung and Blood Institute*), Pasaulio širdies federacijos (WHF – *World Heart Federation*), Tarptautinės aterosklerozės draugijos (IAS – *International Atherosclerosis Society*) ir Tarptautinės nutukimo tyrimų asociacijos (IASO –

*International Association for the Study of Obesity*)) rekomenduojamais metabolinio sindromo diagnostikos kriterijais, 6,25% jaunų atvejo grupės vyrų jau turėjo metabolinį sindromą, o kontrolinėje grupėje tokio asmens nebuvo nė vieno [253]. Šie skaičiavimai padeda geriau suprasti situaciją Lietuvoje, nes nėra duomenų apie tai, kiek metabolinis sindromas yra aktualus mūsų šalyje gyvenantiems 18–21 metų jaunuoliams. Vertinant mūsų bei kitų ankstesnių darbų rezultatus, mūsų konstatuoti faktai yra panašūs į daugelio kitų išsivysčiusių šalių tendencijas. Sudėtinga palyginti identiškas amžiaus grupes, kadangi skirtingi tyrėjai vertino antsvorio ir nutukimo paplitimą tarp skirtingų amžiaus grupių, bet, pavyzdžiui, Amerikoje 25% vaikų turi antsvorio ir 11% yra nutukę, Vokietijoje 8,5% 14–17 metų paauglių yra nutukę, o Anglijoje kas penktas vaikas turi antsvorio [301, 302, 303]. Metabolinis sindromas, kurio svarbiausias patofiziologinis mechanizmas yra atsparumas insulinui, sudaro pagrindinių ŠKL rizikos veiksnių derinį: padidėjęs AKS, aterogeninė dislipidemija ir centrinio tipo nutukimas. Lyginti šio sindromo dažnį įvairiose populiacijose sunku dėl skirtingų diagnostinių kriterijų, kuriuos pasirenka tyrėjai. Kalbant apie Lietuvos duomenis, Kauno tyrime, naudojant JAV NCEP ATP III kriterijus, 2001–2002 metais metabolinis sindromas rastas 12,9% 35–44 metų vyrų ir 10,3% šio amžiaus moterų [304].

Tyrimo duomenys parodė, kad svoris neabejotinai turi įtakos AKS lygmeniui, rizika statistiškai reikšmingai didėja, didėjant svorio kategorijai: antsvorio turintiems beveik 2,7 karto, o nutukusiems – 6,3 karto dažniau būdingas prehipertenzijos lygmens arba didesnis AKS. Bandydami paaiškinti jaunuolystės KMI priklausomybę nuo buvusios vaiko raidos parametrų, naudodami daugiaveiksnią regresinę analizę nustatėme, kad galvos apimtis ir gimimo svoris statistiškai reikšmingai turi įtakos jaunuolystės KMI: 1 cm didesnė galvos apimtis gimus (neviršijant 32–40 cm), suėjus jaunuolystės amžiui lemia 1,07 mažesnę KMI. O 100 gr didesnis svoris gimus 0,4 vieneto dalimi didina KMI jaunuolystėje. Galvos apimtis ir gimimo svoris paaiškina 15,4% KMI variaciją jaunuolystės amžiaus grupėje. Galvos apimtis reikšmingai, bet silpnai, turi įtakos jaunuolystės riebalų kiekiui, o gimimo

svoris vidutiniškai lemia aktyviają masę. Panašius rezultatus gavo ir indų tyrėjai, kurie teigė, kad gimimo svoris ir KMI susijęs su suaugusio asmens aktyviaja mase labiau nei su nutukimu ir tik vėlesnė KMI raida (vėlyvojoje vaikystėje ir paauglystėje) dažniau lemia nutukimą [67]. Pavyko rasti sąsają tarp jaunuolio KMI ir jo tėvo KMI rodiklio, vadinasi, tėvo kūno sudėjimo ypatumai, labiau nei motinos, turi įtakos jo sūnaus sudėjimui.

Atvejo grupės tiriamieji vidutiniškai buvo 8 kg sunkesni ir keliais centimetrais aukštesni nei kontrolinės grupės vyrai (ūgiu statistiškai reikšmingai nesiskyrė). Šie jaunuoliai turėjo statistiškai patikimai didesnę tiek absoliučią aktyviają, tiek riebalų masę. Pastarųjų metų tyrimuose vis daugiau dėmesio skiriama ne tik riebalų masės, bet ir aktyviosios kūno masės vaidmeniui, įtaką darant AH vystymuisi. Belgijos paauglių tyrime į analizę įtraukiant įvairius antropometrinius rodiklius, norint prognozuoti AKS, riebalų masė su AKS turėjo vidutinio dydžio priklausomybę [234]. Kitų tyrėjų darbuose nustatyta, kad rezistentiškumas insulinui ir AKS teigiamai koreliuoja su aktyviosios kūno masės rodikliais, raumeningumu, bet ryšio mechanizmą sunku paaiškinti [67, 68]. Dar vienas JAV tyrimas pagrindė išvadą, kad hipertonicams berniukams būdingos savitos kūno sandaros ir AH sąsajos: skirtingai negu mergaičių, šie berniukai būna santykinai didesni ir sunkesni, bet ne dėl riebalų kiekio, o dėl liesos kūno masės [86]. Vertindami šiuos pastebėjimus ir lygindami su jais savo tyrimo duomenis apie jaunuolių kūno sudėties ypatumus, naudojant logistinę regresinę analizę taip pat patvirtinome, kad tiek pasyvioji, tiek aktyvioji absoliuti kūno masė turi įtakos padidėjusiai AKS rizikai. Kiek didesnis vaidmuo tenka pasyviajai masei: kiekvienas riebalų masės kilogramas padidėjusio AKS riziką didina 15%, o kiekvienas aktyviosios masės kilogramas – 7%. Šiuo atveju analizė buvo atlikta, neatsižvelgiant į galimus kitus veiksnius.

Nepaisant svorio ir KMI reikšmių skirtumo, abiejų grupių vaikinai buvo labai panašūs savo proporcijomis, dažniausiai buvo gracingo kūno sudėjimo (aukšti, ovalios krūtinės ląstos), nesiskyrė dubens pečių santykiu, liemens ir kojų ilgiu. Tačiau radome įrodymų, kad šie jaunuoliai skyrėsi skeleto

stambumu, nes tą patvirtino proksimalinių galūnių dalių skeleto apimtys ir ašinio skeleto įvairių plokščių rodikliai, matavimus atliekant frontalinėje plokštumoje. Galimas paaiškinimas – šių jaunuolių santykinai intensyvesnis ūgio augimo tempas vaikystėje kaip atsakas į buvusį mažesnę gimimo somatotipą, taip pat galimi mitybos bei kiti veiksniai. Naujausiais nedidelės imties tyrimais pastebėta, kad abiejų lyčių vaikų, sergančių PAH, chronologinis amžius yra statistiškai patikimai mažesnis nei kaulų amžius (skirtumas iki 2,38 metų) [139]. Tai įvardijama kaip biologinės brandos akseleracija (kai biologinis brendimo greitis yra didesnis negu vidurkis), todėl pažengęs į priekį skeleto brendimas yra hipertenzijos išsivystymo rodiklis. Naudodamiesi rodikliais ir turimais instrumentais šio tyrimo metu, deja, negalėjome išsamiau įvertinti raumenų masės kaip vieno iš aktyviosios kūno masės komponentų, tačiau iki šiol aptarti parametrai neabejotinai pabrėžia skeleto reikšmę mūsų tirtų jaunuolių padidėjusio AKS rizikai.

Siekėme įvertinti ne tik bendrą riebalų masės kiekį, bet mus domino ir riebalinio audinio pasiskirstymo pobūdis. Liemens srities, ypač pilvo, poodinis riebalinis audinys rodo androidinio tipo nutukimą, kuris siejamas su didesne ŠKL ir medžiagų apykaitos ligų išsivystymo rizika. Liemens riebalinio audinio išvešėjimą gerai atspindi pilvo, klubo, pomentinė bei krūtinės odos klostės (rodo centrinio tipo nutukimą), taip pat WHR ir liemens kūgiškumo indeksas [240]. Nustatėme, kad atvejo grupės asmenys linkę turėti didesnę riebalinio audinio kiekį visose matuotose kūno srityse, išskyrus dilbį. Galima teigti, kad vis dėlto šiems jaunuoliams būdingas polinkis ir į centralizuotą riebalinio audinio išsidėstymą bei santykinai mažesnis riebalų kaupimasis viršutinėse galūnėse, palyginti su visomis odos klostėmis. Atvejo grupės jaunuoliai, būdami 18–21 metų, jau turi būdingą polinkį į metabolinį sindromą, vertinant ir pagal JKS santykį (gautas ribinis statistinis patikimumas), dar labiau – pagal liemens kūgiškumo indeksą (CI), kuris mūsų tyrime buvo jautrenis rodiklis šiuo aspektu. Remiantis jo reikšme ir statistiškai patikimu skirtumu tikėtina, kad atvejo grupės jaunuoliai turi didesnę riebalų kiekį ir vidaus organuose bei

pilvo ertmėje, tačiau šį faktą galutinai galėtų patvirtinti nebent sudėtingesni ir brangesni kūno sudėties vertinimo metodai (KT, BMR ir kt.).

Koreliacinės analizės rezultatai parodė, kad sAKS dydį jaunuolystėje įtakos turi bendras riebalinio audinio kiekis, nepriklausomai nuo riebalinio audinio išsidėstymo lokalizacijos, ir absoliuti aktyvioji kūno masė, o dAKS reikšmės didėja dėl liemens srities riebalinio audinio įtakos – jas mažina periferijoje esantis riebalinis audinys. Daugiaveiksnių analizės rezultatai, įtraukiant įvairius antropometrinius rodiklius bei atsižvelgiant į gimimo parametrus, padėjo nustatyti šių kintamųjų įtaką sAKS:

1. 1 cm didesnė galvos apimtis gimus (neperžengiant 32–40 cm), suėjus jaunuolystės amžiui lemia 1,7 mmHg mažesnę sAKS.
2. Kiekvienas 10 kg didesnis aktyviosios kūno masės kiekis (neperžengiant 47,4–99,3 kg) 4 mmHg didina sAKS.
3. Kiekvienas 10 kg didesnis riebalų masės kiekis (2,7–37,0 kg) 3 mmHg didina sAKS.
4. Šie kintamieji 24% paaiškina sAKS variaciją jaunuolystėje.

Pavyko nustatyti ir konkrečių kintamųjų įtaką dAKS reikšmėms:

1. 1 cm didesnė krūtinės apimtis gimus (neperžengiant šio rodiklio 31–38 cm), suėjus jaunuolystės amžiui lemia 0,9 mmHg mažesnę dAKS.
2. Kiekvienas 10 kg didesnis aktyviosios kūno masės kiekis (neperžengiant šio rodiklio 47,4–99,3 kg) 4 mmHg didina dAKS.
3. 1 cm didesnė blauzdos apimtis (neperžengiant šio rodiklio 22,3–50,5 cm) 0,8 mmHg mažina dAKS.
4. 1 cm storesnė kelio odos klostė (neperžengiant šio rodiklio 3,5–16,9 mmHg) 1,2 mmHg mažina dAKS.
5. 1 cm storesnė II krūtinės odos klostė (šio rodiklio 4,1–35,2 mmHg) 0,6 mmHg didina dAKS.
6. Šie kintamieji 24% paaiškina dAKS variaciją jaunuolystėje.

Blauzdos apimtis nustatoma labiausiai raumeningoje kojos vietoje, todėl netiesiogiai gali atspindėti raumeninio audinio kiekį ir galbūt tiriamo asmens fizinio aktyvumo įprotį. Taip galėtumėme paaiškinti fizinio aktyvumo teigiamą

įtaką dAKS reikšmėms. Kelio odos raukšlė yra vienas iš periferinio nutukimo rodiklių, todėl tikėtinas teigiamas poveikis dAKS tais atvejais, kai riebalinis audinys išsidėstęs atokiau nuo liemens. Visiškai priešinga situacija gaunama, kai asmuo labiau linkęs į riebalinio audinio centralizaciją, kurią gerai atspindi II krūtinės odos raukšlė. Kuo ji storesnė, tuo daugiau įtaką daro dAKS. Gavome įdomų skirtumą pagal gimimo parametrų įtaką jaunuolystės AKS: sAKS geriausiai paaiškino galvos apimtis gimus, o dAKS modelio  $R^2$  statistika žymiai pagerėjo vietoj galvos apimties į analizę įtraukus krūtinės apimtį. Prieš daugelį metų atliktuose darbuose šis gimimo parametras buvo vertinamas kaip buvusio intrauterinio augimo sutrikimo rodiklis, tačiau nepavyko rasti darbų, kurie paaiškintų galimą poveikio į dAKS mechanizmą [305, 306]. Galbūt šis parametras išties geriau atspindi būsimą metabolinio sindromo riziką, didesnę polinkį į centrinio tipo nutukimą arba galbūt atspindi vidaus organų veiklos galimybes, kurios svarbios dAKS reguliacijai. Šiai hipotezei patikrinti būtini išsamesni darbai.

Apibendrinant gautus rezultatus, šis tyrimas padėjo geriau suprasti jaunų vyrų sAKS ir dAKS priklausomybę nuo tam tikrų kūno sandaros, sudėties, proporcijų ir riebalinio audinio topografinio išsidėstymo.

### **5.3. Tradicinių hipertenzijos rizikos veiksnių tarp tiriamųjų grupių jaunuolių paplitimo palyginimas**

Iš anksčiau atliktų mokslinių darbų yra žinoma, kad AKS raidą lemia genetiniai, biologiniai, aplinkos, elgsenos ir socialiniai veiksniai, tačiau mažiau žinių esama apie jų reikšmę ir sąveikos išraišką vaikystėje ir jaunuolystėje. Todėl savo tyrime nustatėme ne tik tirtų jaunuolių raidos ypatumus, bet taip pat tyrėme ir tradicinių AH rizikos veiksnių reikšmę jaunų vyrų AKS.

Rūkymas yra vienas bendriausių LNL rizikos veiksnių. Tyrinėjant jo įtaką kraujospūdžiui, gauti kiek prieštaringi rezultatai: vieni epidemiologiniai tyrimai patvirtino, kad rūkymas lemia simpatinės nervų sistemos aktyvumą, taip pat didesnes AKS reikšmes. Kiti tyrėjai įrodė, kad nustojus rūkyti, norimas teigiamas efektas AKS neatsiranda [307, 308]. Esama prielaidų, kad

galbūt rūkymas neduoda ilgalaikio poveikio dėl AKS ir labiau veikia kitus sveikatos rodiklius, bet ne AKS [309]. Mūsų tyrimo rezultatai taip pat neatskleidė jokių skirtumų tarp tiriamųjų grupių, atlikus išsamią tirtiamųjų rūkymo įpročio analizę. Galime konstatuoti, kad tarp 18–21 metų jaunų vyrų rūkančių yra apie 40%.

Kita vertus, pastebėjome ir įrodėme, kad padidėjusį AKS lemia alkoholio vartojimo įprotis: atvejo grupės jaunuoliai statistškai patikimai dažniau alkoholį vartoja rizikingais kiekiais ( $\geq 6$  SAV) vieno išgėrimo metu, nepriklausomai nuo alkoholinio gėrimo rūšies. Toks išgeriamas alkoholio kiekis rodo galimą priklausomybės nuo alkoholio vystymąsi ateityje. Pagal vienu kartu vidutiniškai dažniausiai išgeriamą alkoholio kiekį, jo vartojimo dažnumą skirtumo tarp grupių nekonstatavome, tačiau galima teigti, kad mūsų šalies jauni vyrai dažniausiai linkę vartoti silpnus arba vidutinio stiprumo gėrimus (iki 20‰). Apie du trečdalius jaunuolių dažniausiai alkoholį vartoja 2–4 k/mėn. ir dažniausiai išgeria tokį alkoholio kiekį, kuris atitinka vidutiniškai apie 9 SAV. Nepaisant kai kurių JAV ir Japonijos tyrėjų išvadų, kad alkoholio vartojimas net ir mažais kiekiais tarp vyrų siejamas su tiesinės priklausomybės išraiška AKS, mes tokių duomenų negavome [183, 184, 148, 310]. Mūsų gauti rezultatai labiau sutampa su tų tyrėjų nuomone, kurie teigia, kad tik gausus alkoholio vartojimas sietinas su padidėjusiu AKS, didesniu kardiovaskuliniu mirtingumu (NHIS tyrimas, *National Health Interview Survey; Women's Health Study*) [181, 180, 148]. Tikėtinas kai kurių autorių paaiškinimas, kad gausus alkoholio kiekis didina AKS, tiesiogiai darydamas įtaką širdies ir kraujagyslių lygiesiems raumenims, aktyvuodamas simpatinę nervų sistemą arba renino-angiotenzino-aldosterono sistemą, taip pat didindamas kortizolio kiekį, sumažindamas azoto oksido (NO) gamybą endotelijoje [150].

Mitybos veiksniai yra taip pat svarbūs AH patogenezėje. Savo tyrime neturėjome galimybės įvertinti druskos vartojimo įpročio, tačiau analizavome nepalankių sveikatai maisto produktų, turinčių daugiau druskos, įvairių saldumynų (neišskiriant detaliau) ir vaisių bei daržovių valgymo ypatumus. Visais šiais aspektais skirtumų tarp dviejų grupių neradome ir galime teigti,

kad jaunų vyrų mitybos įpročiai nėra tiesiogiai susiję su AKS, bet galbūt paaiškintų KMI skirtumus. Nepaisant PSO rekomendacijų suvalgyti apie 400–500 g per dieną vaisių ir daržovių (5–6 porcijas po 80 g), siekiant sumažinti KŠL riziką, tik kas antras mūsų šalies jaunuolis daržoves ir vaisius valgo kasdien arba beveik kasdien, tik kas dešimtas jas vartoja kelis kartus per dieną. Kai kurie tyrėjai įrodė teigiamą tiesioginį ryšį tarp vaisių ir daržovių suvartojimo bei arterijų standumo žymenų [197]. Galbūt šių sveikatai palankių produktų vartojimas vis dėlto sietinas daugiau su KŠL, nutukimo profilaktika ir turi silpnesnę įtaką teisiogiai AH, ypač tarp vyrų. Dvi studijos (EPIC ir EPIC-Heart) įrodė, kad viena porcija vaisių ir daržovių susijusi su 4% mažesne mirties nuo KŠL rizika, bet moterims ši rizika mažėja 15%, o vyrams – vos 2% [195, 196]. Itin išsamus mitybos veiksnio nagrinėjimas nebuvo šio tyrimo tikslas, bet ateityje, manome, būtų reikalingi ir įdomūs darbai, išsamiau nagrinėjantys jaunuolių mitybos įprotį, pasitelkiant specialias mitybos vertinimo anketas.

Viename ilgalaikiame norvegų tyrime (*Oslo Youth Study*) buvo pastebėta, kad gera fizinė būklė (fizinis pajėgumas) dar paauglystėje teigiamai veikia suaugusio amžiaus KMI, tricepso srities riebalų raukšlės storį ir sAKS bei dAKS, tačiau po 40 metų šis ryšys mažėja ir išnyksta [311]. Fizinio aktyvumo reikšmę AH nustatėme ir savo tyrime. Nors pagal laisvalaikio sportuojančiųjų skaičių (tokių yra apie du trečdaliai) ir vienos treniruotės trukmę (vidutiniškai skiriama apie 90 min.) abiejų grupių vyrai nesiskyrė, tačiau nustatėme, kad normalų AKS turintys asmenys sportuoja kasdien arba beveik kasdien ( $\geq 4$  k/sav.), o padidėjusį AKS turintys – 2–3 k/sav. ir rečiau. Toks retesnis fizinis aktyvumas, palyginti su sportavimu kasdien ar beveik kasdien, kone tris kartus didina jaunuolių padidėjusio AKS riziką (OR=3,1; 95% PI: 1,1–8,7,  $p=0,025$ ). Britų ir japonų tyrėjai, lygindami mažiau sportuojančius su fiziškai labai aktyviais, nustatė kiek mažesnę tokią riziką – atitinkamai 1,5 ir 1,9 [163, 164]. CARDIA (*Coronary Artery Risk Development in Young Adults*) tyrimas įrodė neabejotiną geros fizinės būklės reikšmę AH prevencijai sulaukus 18–30 metų [168]. Kiti tyrėjai taip pat patvirtina, kad fizinis aktyvumas, ypač baltaodžių



vyrų, neabejotinai turi teigiamą poveikį AH vystymosi patogenezėje [169, 170, 171, 172]. Šis mūsų atliktas tyrimas leidžia suformuluoti jaunuolių fizinio aktyvumo rekomendacijas sportavimo dažnumo prasme.

#### **5.4. Šeiminių ir socioekonominių kardiovaskulinės rizikos veiksnių reikšmė**

Šeiminės anamnezė yra vienas iš vertintinų AH rizikos veiksnių, todėl norėdami geriau paaiškinti jaunuolių padidėjusią PAH išsivystymo riziką ir geriau suprasti aplinką, kurioje užaugo tiriamieji asmenys, analizavome įvairius šeiminius ir socialinius veiksnius. Abiejų grupių tėvai statistiškai reikšmingai nesiskyrė savo dabartiniu amžiumi, pagrindiniais antropometriniais rodikliais (svoriu, ūgiu, KMI) bei amžiumi, kai gimė jų vaikas – tiriamasis jaunuolis. Nustatėme, kad tarp visų ištirtų tėvų ir mamų kas antra mama buvo normalaus svorio, tačiau toks buvo tik kas trečias tėtis. Nutukimas buvo būdingas apie 13% mamų ir vidutiniškai apie 27% tėvų. Manėme, kad itin svarbus kardiovaskulinės rizikos veiksnys augančiam vaikui yra tėvų rūkymas. Neseniai atliktas vokiečių tyrimas įrodė, kad rūkančių tėvų vaikai turi 21% didesnę sAKS ir dAKS, net įvertinus ir kitų rizikos veiksnių galimą poveikį, didesnę įtaką vis dėlto turėjo mamos rūkymas [173]. Tačiau mūsų tyrime pagal rūkančių tėvų ir mamų skaičių, jų rūkymo intensyvumą ir rūkymo stažą abiejų tiriamųjų grupių mamos ir tėvai nesiskyrė. Tarp visų tirtų asmenų vidutiniškai rūkė apie 12% mamų, o iš tėvų rūkė beveik kas antras.

Svarbūs šio tyrimo pastebėjimai buvo susiję su paveldimumo nagrinėjimu. Tik 25% atvejų mamos šeimoje ir keliais procentais mažiau tėvo šeimoje niekas nesirgo PAH. Taip pat kas trečias tėtis ir mama nurodė, kad jų šeimose niekas neserga ir ŠKL (CD II tipo, ateroskleroze, insultu, širdies infarktu, dislipidemija). Pagal ŠKL paplitimą tarp mamos ir tėvo šeimos narių abi grupės nesiskyrė. Tačiau nustatėme, kad kas trečia atvejo grupės mama (35,4%), būdama vidutiniškai 47 metų, jau sirgo PAH, tokių PAH sergančių mamų kontrolinėje grupėje buvo beveik dukart mažiau (16,1%). Svarbu tai, kad mamos ankstyvas sergamumas PAH beveik tris kartus didina jos sūnaus

riziką turėti padidėjusį AKS jaunuolystės amžiuje (OR=2,86, 95% PI: 1,4–5,9, p=0,003). Tarp jaunuolių tėvų ir jų senelių (iš tėvo pusės) PAH paplitimas buvo panašus, statistiškai reikšmingo skirtumo neradome. Abiejų grupių tėvų šeimoje dažniausiai PAH sirgo tėvo mama (jaunuolio senelė iš tėvo pusės), vidutiniškai apie 40% atvejų. Jaunų suaugusių Italijos žmonių tyrimas, ieškant ankstyvo PAH sergamumo priežasčių, nustatė, kad bent vieno iš tėvų sergamumas PAH iki 55 metų turi įtakos jų sūnaus padidėjusiam AKS – tokius rezultatus autoriai siejo su testosterono poveikiu AKS ir Y chromosomos įtaka AKS genezei [188]. Tuo tarpu JAV didelė studija (*The Johns Hopkins Precursors Study*) tiksliau apibūdino sąsajas su paveldimumu: labiausiai AH rizikos prasme vyrams įtaką daro abiejų tėvų sergamumas, mažiausiai – vien tik mamos sirgimas AH [189]. Dėl paveldimumo galimi skirtumai tarp populiacijų bei lyčių. Mūsų tyrimas padėjo atsakyti į svarbų klausimą – kaip su PAH susiję genetiniai veiksniai veikia mūsų šalies jaunuolius, ir kad itin reikšmingas yra ankstyvas jaunuolio mamos sergamumas PAH.

Padidėjusio AKS riziką bandėme aiškinti ir socioekonominiais veiksniais, nes yra teigiančių, kad šie veiksniai atvirkščiai susiję su kardiovaskuliniu sergamumu [176]. Nemažai tyrėjų teigia, kad didžiausias AH paplitimas yra tarp žemo išsimokslinimo žmonių, ypač tarp moterų, nepriklausomai nuo jų svorio [140, 141, 142, 143]. Šie pastebėjimai aktualūs ir mūsų tirtam kontingentui: normalaus AKS grupės jaunuolių mamos dažniau turėjo aukštąjį išsilavinimą, o padidėjusio AKS grupės asmenų mamos dažniau buvo žemesnio išsilavinimo. Kaip žinome, jos pačios dažniau sirgo PAH. Daugiau nei pusė atvejo grupės mamų neturėjo aukštojo išsilavinimo, priešingos tendencijos stebėtos kontrolinėje grupėje. Šie skirtumai galbūt iš dalies galėjo daryti įtaką ir mūsų jau aprašytų jaunuolių raidos ypatumams, mamos nėštumo eigai, ankstyvo kūdikio maitinimo metodo pasirinkimui, taip pat sveikos gyvensenos ugdymui šeimoje. Nustatėme, kad mamos aukštasis išsilavinimas mažina jaunuolio padidėjusio AKS riziką beveik 50% (OR=0,49, 95% PI: 0,3–0,9, p=0,03). Abiejų grupių tėvų išsilavinimo reikšmės nekonstatavome – kas antras iš tėvų turėjo aukštąjį išsilavinimą. Tėvų ir mamų profesijos taip pat

nebuvo reikšmingos, siekiant šiuo veiksmu paaiškinti jaunuolių padidėjusį AKS. Lyginome abi grupes pagal šeimos gausumo faktorių, tiriamo jaunuolio gimimo eiliškumą, tačiau nustatėme, kad abiejų grupių šeimos vienodai dažnai augino po du (beveik 63%), tris ir daugiau (kas penkta šeima) arba vieną vaiką (kas šešta šeima). Tiriami jaunuoliai apie 50% atvejų abiejų grupių šeimose buvo pirmagimiai. Aštuoniolikos metų laikotarpio socioekonominės padėties pokyčius abiejų grupių tėvai vertino skirtingai: kontrolinės grupės šeimos dažniau ją apibūdino kaip gerėjančią, o atvejo grupės tėvai dažniau buvo linkę teigti, kad padėtis nekito. Įvertinome, kad šeimos socioekonominės padėties gerėjimas 47% sumažintų riziką jauniems vyrams turėti padidėjusį AKS (OR=0,53, 95% PI: 0,3–0,98, p=0,048). Šios išvados turėtų paraginti imtis tokių prevencinių veiksmų, kurie būtų nukreipti į socialiai pažeidžiamas šeimas.

Mums pasirodė svarbi tiriamųjų jaunuolių ankstyvo kūdikystės maitinimo (iki 6 mėnesių) ypatumų analizė. Įvairios studijos, metaanalizės, sisteminės apžvalgos vienareikšmiškai patvirtina, kad maitinimas krūtimi (MP), lyginant su dirbtiniu maitinimu, susijęs su 13–22% mažesne antsvorio ar nutukimo rizika vaikystėje bei suaugus, svarbi ir maitinimo trukmė [96, 97, 98, 99, 198, 312]. Alternatyviems motinos penui maitinimo metodams būdingas per didelis baltymo, kalorijų kiekis, o tai gali lemti kūdikio svorio ir ūgio neharmoningą augimą [101]. Palyginę dviejų grupių tyrimo duomenis, tvirtai negalime teigti, kad maitinimo metodika skyrėsi, bet atvejo grupės mamos iki 6 mėnesių kiek rečiau buvo linkusios maitinti MP ir dažniau rinkosi maitinimą mišiniu arba panašiai maitino tiek MP, tiek mišiniu, o kontrolinės grupės mamos kiek dažniau maitino MP arba MP daugiau nei mišiniu. Sudėtinga daryti išvadas, analizuojant maitinimo ypatumus, buvusius prieš 18 metų, kadangi to meto kūdikių maitinimo rekomendacijos buvo gana standartizuotos. Žinant jau aptartus jaunuolių raidos skirtumus, vis dėlto tikėtina mitybos veiksmo įtaka padidėjusio AKS grupės jaunuoliams. Juolab, kad vienas naujesnių tyrimų Lietuvoje patvirtino, kad motinų žemesis išsilavinimas turi įtakos maitinimo krūtimi ypatumams [200].

## 5.5. Jaunuolių biocheminių aterogenezės rizikos veiksnių skirtumų ypatumai

Lipidų apykaitos sutrikimai – vienas svarbiausių veiksnių, skatinančių aterosklerozės progresavimą ir su ateroskleroze susijusių ligų atsiradimą. Greta kitų, jau išnagrinėtų, kardiovaskulinės rizikos veiksnių, vertiname ir dislipidemijos ypatumus.

Gliukozės kiekio skirtumų nekonstatavom, tuo tarpu 31,3% atvejo grupės ir 26,2% kontrolinės grupės jaunų vyrų turėjo bent vieną pakitusį rodiklį lipidogramoje ir šiuo požiūriu nesiskyrė. Kiekvieną lipidogramos rodiklį vertiname pagal 2007 metų Europos hipertenzijos draugijos rekomenduojamas normas [21]. Abiejose grupėse dažniausiai iš visų keturių rodiklių buvo pakitęs MTL kiekis (atvejo grupėje – 16,7%, kontrolinėje – 14,2%), kartu dažniausiai stebėjome ir pakitusį B.Chol kiekį, rečiau – TAG kiekį. Reikšmingą skirtumą tarp tiriamųjų grupių nustatėme pagal asmenų, turinčių pakitusį TAG kiekį, skaičių, tačiau normalaus AKS grupės kas antram jaunuoliui dažniau buvo būdinga izoliuota hipertrigliceridemija (54,5%), kuri dažniau stebima pirminių dislipidemijų atveju, tuo tarpu tokių jaunuolių atvejo grupėje buvo kas trečias (28,6%). Jie dažniau turėjo kartu pakitusį ir kitų lipidų kiekį. Šiuos faktus galėtų paaiškinti tai, kad padidėjusio AKS grupėje buvo turinčių metabolinio sindromo požymių. Lyginant su JAV Ligų kontrolės ir prevencijos centro (*Centers for disease control and prevention*) duomenimis, kurie skelbia, jog jaunuolystės amžiuje net 87% asmenų turi nepalankų MTL, DTL arba TAG kiekį, mūsų šalies jaunuolių bendras lipidų pakitimų mastas atrodo palankiau [202]. Tačiau taip pat pastebėta, kad JAV jaunuoliai dažniau nei vaikai turi nepalankų, metaboliniam sindromui būdingą dislipidemijos tipą (padidėjęs TAG kiekis ir sumažėjęs DTL kiekis) [32]. Šiuo požiūriu mūsų šalies jauni vyrai taip pat jau tampa panašūs į JAV jaunuolius. Gauti mūsų atlikto tyrimo rezultatai rodo, kad jis buvo vertingas.

Mokslininkai tęsia paieškas naujų veiksnių, galinčių sukelti LNL. Daugelis tyrėjų CRB vertina kaip netiesioginį ŠKL rizikos veiksnių, rasti ryšiai tarp CRB

ir kitų ŠKL rizikos veiksnių (CD, antsvorio, metabolinio sindromo ir kt.) [222, 223, 224, 225]. O pastaraisiais metais keliama hipotezė, kad galbūt ir PAH patofiziologijoje vyrauja uždegimo reakcija, kurios indikatorius yra CRB [228, 229, 207]. Mūsų tyrimo duomenimis, didžioji dauguma tiriamųjų (beveik du trečdaliai) turėjo hs-CRB kiekį  $<1$  mg/l. Nenustatėme reikšmingo ryšio tarp sAKS bei dAKS ir uždegimo baltymo hs-CRB kiekio, tokiu būdu paneigdami kitų tyrėjų išvadas dėl galimų tiesioginių hs-CRB žymens sąsajų su AH patogeneze, tačiau pastebėjome, kad su šiuo rodikliu buvo siejomas jaunuolystės amžiaus KMI ir TAG kiekis. Šis faktas sutapo su daugelio kitų tyrėjų išvadomis [218].

Apibendrinant gautus rezultatus, galima teigti, kad naudoti tyrimo analizės metodai atskleidė skirtumus tarp grupių net ir tuo atveju, kai atvejo grupės formavimo atskaitos taškas buvo prehipertenzijos lygmens AKS. Tikėtina, kad pavyktų nustatyti dar stipresnius ryšius tarp padidėjusio AKS ir galimų jam turinčių įtakos veiksnių, jeigu atvejo grupėje tirtume vien tik tuos asmenis, kuriems diagnozuota PAH liga ( $AKS \geq 140/90$  mmHg). Vaiko raidos ypatumų poveikis AKS turi būti laikomas vienu iš daugelio šių sveikatos problemą lemiančių veiksnių, bent jau vaikinams, kaip parodė mūsų tyrimas. Jis turi būti vienas iš rodiklių, kurio poveikį reiktų analizuoti ir greta kitų jau žinomų hipertenzijos rizikos veiksnių. Kiekviena populiacija turi savitą augimo ir brendimo dėsnį – šis tyrimas padėjo pažinti dėsnius, būdingus mūsų tautos jaunuoliams. Žinojimas apie tam tikrų gimimo parametrų reikšmę bei supratimas apie tolimesnės tam tikrų antropometrinių rodiklių raidos nepalankia kryptimi kritiniais augimo laikotarpiais pasekmes leistų efektyviai taikyti prevencines priemones. Tyrimo metu mums pavyko atsakyti į klausimus, kuris rodiklis ir kaip konkrečiai lemia AKS, o kuris turi didesnių sąsajų su KMI. Neabejotinai kiekvienas literatūroje aprašytas kritinis augimo laikotarpis savaip yra reikšmingas mūsų jaunuoliams. Taikyta augimo ypatumų vertinimo metodika parodė, kad raidos analizėje pakanka rinktis ir stambesnius laiko intervalus, norint pastebėti skirtumus. Jaunuolystės AKS neabejotinai yra

genetinių veiksnių ir šeimos bei asmeninių įpročių ir, žinoma, patirtų raidos netolygumų rezultatas.

Tyrimo metu pavyko išsiaiškinti ypač būdingų, su jaunų žmonių padidėjusiu AKS susijusių požymių visumą, kurią lemia su šia liga susiję genetiniai ir aplinkos veiksniai. Apibendrinant šios tyrimų rezultatus galima teigti, kad siekiant sumažinti lėtinių ligų riziką, būtina ugdyti sveikos gyvensenos įpročius nuo vaikystės, ypatingą dėmesį skiriant vaikams ir jaunuoliams, turintiems didesnę AKS, antropometrinius rodiklius ir turintiems rizikingą elgseną. Šio tyrimo rezultatai ragina jaunų žmonių sveikatos priežiūroje išnaudoti visas žinomas profilaktikos galimybes, ypač atkreipti dėmesį į paauglių, jaunų žmonių alkoholio vartojimo ir fizinio aktyvumo įpročius bei atpažinti socialiai pažeidžiamas šeimas taip siekiant užkirsti kelią tolimesniam AKS didėjimui. Taip pat labai svarbus moters išsilavinimo klausimas, planuojant šeimą, nes tai lemia jos pačios ir jos šeimos narių sveikatos gerovę. Būtina domėtis kūdikio ir vaiko teisingo ir taisyklingo maitinimo principais tam, kad išvengtume neharmoningos vaiko raidos.

Bandoma įvardinti amžių, nuo kada vis dėlto reiktų vertinti vaikų kardiovaskulinę riziką (KMI, AKS, atlikti lipidogramą). Paskutiniųjų metų tyrimuose pastebėta, kad rizikos faktorių vertinimas iki 9 metų silpnai susijęs su miego arterijos intimos medijos storiu (IMS) suaugus, tačiau jis reikšmingai didėja nuo 9 metų [313]. Kai kurių tyrėjų rekomendacijomis bei vertinant mūsų tyrimo rezultatus būtų tikslinga profilaktiškai atlikti lipidų tyrimą antsvorio turintiems jaunuoliams ir tiems, kurių teigiama hipercholesterolemijos ir ankstyvo kardiovaskulinio sergamumo šeiminė anamnezė [32]. Tokią ligą kaip hipertenzija svarbu laiku pastebėti, atpažinti, teisingai vertinti ir imtis reikiamų profilaktikos veiksnių dar esant priešligei, koreguojant rizikos veiksnius. Žinoma, augimo ypatumai nėra pats svarbiausias jaunuolystės AH rizikos veiksnys, bet pakankamai reikšmingas ir padeda geriau suprasti PAH riziką bei paaiškinti ypač vyrų sergamumą PAH.

## IŠVADOS

1. Padidėjusio kraujospūdžio grupės jaunuoliams būdinga mažesnė vidutinė galvos ir krūtinės apimtis gimus. Šie požymiai kartu su jaunuolystės kūno masės indeksu yra reikšmingi padidėjusio kraujospūdžio prognostiniai veiksniai. Krūtinės apimtis reikšminga diastoliniam, o galvos apimtis – sistoliniam kraujospūdžiui.
2. Greitesnis ūgio augimas ir absoliutus ūgio prieaugis per pirmus septynerius gyvenimo metus turi įtakos padidėjusiam kraujospūdžiui jaunuolystėje. Tuo tarpu „tuklumo grąžos“ pasireiškimo laikas kraujospūdžio skirtumų nepaaiškino.
3. Nuo 9 metų amžiaus kūno masės indeksas ir intensyvesnis šio rodiklio bei svorio augimo greitis turi reikšmingų sąsajų su jaunuolystės padidėjusiu kraujospūdžiu. Kiekvieni vėlesni raidos metai didina kūno masės indekso išliekamumo riziką suaugus. Neįrodytos paauglystės laikotarpio brendimo rodiklių sąsajos su padidėjusiu kraujospūdžiu jaunuolystėje.
4. Padidėjusio kraujospūdžio grupėje jaunuoliai yra stambesnio skeleto, kas trečias turi antsvorio arba yra nutukęs, o 6,25 proc. būdingas metabolinis sindromas. Vertinant kartu su gimimo rodikliais nustatyta skirtinga jaunuolio liesos kūno masės ir riebalų masės įtaka sistoliniam ir diastoliniam kraujospūdžiui. Egzistuoja reikšmingas tiesioginis ryšys tarp jaunuolio ir jo tėvo kūno masės indekso.
5. Reikšmingą įtaką padidėjusiam kraujospūdžiui turi rizikingais kiekiais vartojamas alkoholis, o mažesnis fizinis aktyvumas ligos riziką didina beveik tris kartus. Tarp padidėjusio kraujospūdžio asmenų dažniau nustatytas pakitęs trigliceridų kiekis kraujyje. Uždegimo baltymo hs-CRB padidėjimas reikšmingai tiesiogiai susijęs su jaunuolystės amžiaus kūno masės indeksu ir trigliceridų kiekiu.
6. Mamos ankstyvas sergamumas pirmine arterine hipertenzija beveik tris kartus didina jos sūnaus padidėjusio kraujospūdžio riziką jaunuolystėje.

Jo kraujospūdis taip pat lemia ne tik mamos žemesnis išsilavinimas ir blogesnė šeimos socioekonominė padėtis, bet ir retesnė maitinimo krūtimi kūdikystėje tendencija.

### **PRAKTINĖS IŠVADOS**

1. Vaisiaus ir vaiko raidos ypatumai yra vienas iš padidėjusių kraujospūdį suaugus lemiančių rizikos veiksnių berniukams.
2. Santykinai mažesnė išnešioti berniuko galvos ir krūtinės apimtis gimus (atitinkanti 25%) yra galimi intrauterinio vystymosi sutrikimų rodikliai. Tokiam asmeniui patartina ateityje kontroliuoti aplinkos veiksnius, siekiant išlaikyti kūno masės indekso reikšmes neviršijant normų užaugus.
3. Iki 7 metų amžiaus vaiką svarbu stebėti dėl galimo greito ūgio kitimo, atkreipiant dėmesį į reikšmių pokytį procentilių diagramoje bent per vieną procentilių intervalą.
4. Būtina berniukų svorio ir kūno masės indekso kontrolė nuo 9 metų. Kiekvienai raidos metai susiję su vis didesne šio rodiklio išliekamumo bei padidėjusio kraujospūdžio rizika suaugus.
5. Rekomenduojama atkreipti dėmesį į mamos ankstyvą sergamumą pirmine arterine hipertenzija. Išnaudoti įvairias galimybes, ribojant jaunų žmonių alkoholio vartojimą ir skatinant kasdienį fizinį aktyvumą, bei atpažinti socialiai pažeidžiamas šeimas.
6. Siekiant išvengti neharmoningos vaiko raidos, būtina laikytis taisyklingo vaiko ankstyvo maitinimo principų, skatinant maitinimą krūtimi.
7. Tikslinga profilaktiškai atlikti kraujo lipidų tyrimą atsvarį ar metabolinio sindromo požymių turintiems jaunuoliams ir tiems, kurių teigiama hipercholesterolemijos ir ankstyvo kardiovaskulinio sergamumo šeiminė anamnezė.



## LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. TNS Opinion & Social. Health in the European Union. Special Eurobarometer 272e/Wave 66.2. September 2007; European Opinion Research Group. Health, Alcohol and Food Safety, Special Eurobarometer 186/Wave 59.0. December 2003.
2. Fryar CD, Hirsch R, Eberhardt MS, Yoon SS, Wright JD. Hypertension, high serum total cholesterol, and diabetes: racial and ethnic prevalence differences in U.S. adults, 1999–2006. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 2010.
3. Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. *Lancet*. 2005; 365: 217–223.
4. <http://www.stat.gov.lt/lt/news/view/?id=7677>
5. Grabauskas V, Klumbienė J, Petkevičienė J, Šakytė E, Kriaučionienė V, Paalanen L, Prättälä R. Suaugusių Lietuvos žmonių gyvensenos tyrimas, 2006 (Health Behavior among Lithuanian Adult population, 2006. Publications of the National Public Health Institute, B7/2007, 160 pages. <http://www.ktl.fi/portal/2920>).
6. Grabauskas V, Klumbienė J, Petkevičienė J, Šakytė E, Kriaučionienė V, Veryga A, Prättälä R. Suaugusių Lietuvos žmonių gyvensenos tyrimas, 2008 (Health Behavior among Lithuanian Adult population, 2008. [http://vddb.laba.lt/fedora/get/LT-eLABa-0001:B.03~2009~ISBN\\_978-9955-15-151-7/DS.001.0.01.BOOK](http://vddb.laba.lt/fedora/get/LT-eLABa-0001:B.03~2009~ISBN_978-9955-15-151-7/DS.001.0.01.BOOK)).
7. Grabauskas V, Petkevičienė J, Klumbienė J, Vaisvalavičius V. Antsvorio ir nutukimo dažnio priklausomybė nuo socialinių bei gyvensenos veiksnių (Lietuvos suaugusių žmonių gyvensenos tyrimas). *Medicina*. 2003; 39 (12): 1223–1230.
8. Klumbienė J, Petkevičienė J, Tamošiūnas A, Plieskienė A, Misevičienė I, Milašauskienė Ž. Lėtinių neinfekcinių ligų rizikos veiksnių paplitimo pokyčiai 1987–1999 metais. *Medicina*. 2002; 38 (1): 77–85.

9. Grabauskas V, Klumbienė J, Petkevičienė J, Petrauskienė A, Tamošiūnas A, Kriaučionienė V, Ramazauskienė V. Risk factors for noncommunicable diseases in Lithuanian rural population: CINDI survey 2007. *Medicina*. 2008; 44 (8): 633–639.
10. Domarkienė S, Tamošiūnas A, Rėklaitienė R, Šidlauskienė D, Jurėnienė K, Margevičienė L, Buivydaitė K, Kazlauskaitė M. Širdies ir kraujagyslių ligų svarbiausių rizikos veiksnių pokyčiai tarp vidutinio amžiaus Kauno gyventojų 1983–2002 metais. *Medicina*. 2003; 39 (12): 1193–1199.
11. Health 21 – Health for All in the 21<sup>st</sup> Century (European Health for All Series No.6) WHO Regional Office for Europe. Copenhagen; 1998.
12. Lietuvos Sveikatos Programa, 1997–2010. (Lithuanian Health Programme) (red. Grabauskas V. su bendraaut.). Vilnius; 1997.
13. Garcia FD, Terra AF, Queiroz AM, Correia CA, Ramos PS, Ferreira QT, et al. Evaluation of risk factors associated with increased blood pressure in children. *J Pediatr (Rio J)*. 2004; 80 (1): 29–34.
14. Hari P, Bagga A, Srivastava RN. Sustained Hypertension in Children. *Indian Pediatrics*. 2000; 37: 268–274.
15. Zaborskis A, Petrauskienė A, Gradeckienė S ir kt. Ikimokyklinio amžiaus vaikų antsvoris ir padidėjęs arterinis kraujospūdis. *Medicina*. 2003; 39: 1200–1207.
16. Bačiulis V, Šaulytė-Trakimienė S, Juškaitė R. Vaikų arterinės hipertenzijos etiologija, klinika ir gydymas (RVUVL duomenys). *Biomedicina*. 2002; 2 (2): 113–118.
17. Falkner B, Gidding SS, Portman R, Rosner B. Blood pressure variability and classification of prehypertension and hypertension in adolescents. *Pediatrics*. 2008; 122: 238–242.
18. Tirosh A, Afek A, Rudich A, Percik R, Gordon B, Ayalon N, Derazne E, Tzur D, Gershnel D, Grossman E, Karasik A, Shamiss A, Shai I. Progression of Normotensive Adolescents to Hypertensive Adults. A Study of 26 980 Teenagers. *Hypertension*. 2010; 56: 203.

19. Agyemang C, Redekop WK, et al. Blood pressure patterns in rural, semi-urban and urban children in the Ashanti region of Ghana, West Africa. *BMC Public Health*. 2005; 5: 114.
20. Hansen ML, Gunn PW, Kaelber DC. Underdiagnosis of hypertension in children and adolescents. *JAMA*. 2007; 298: 874–879.
21. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2007; 28 (12): 1462–1536.
22. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, Jones DW, et al. Seventh Report of the Joint national Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension*. 2003; 42: 1206–1252.
23. Flynn JT. Hypertension in Childhood and Adolescence. In: Kaplan NM, Flynn JT. *Kaplan's Clinical Hypertension*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2006; 465–488.
24. Sinaiko AR. Hypertension in children. *N Engl Med*. 1996; 335: 1968–1971.
25. Macedo ME, Trigueiros D, de Freitas F. Prevalence of high blood pressure in children and adolescents. Influence of obesity. *Rev Port Cardiol*. 1997; 16 (1): 27–30, 7–8.
26. Klimm HD, Reuter-Kühn I. Prevalence of hypertension in childhood: a study of 21 family physician practices. *Fortschr Med*. 1994; 112: 49–52.
27. Nur N, Çetinkaya S, Yilmaz A, Ayvaz A, Bulut MO, Sümer H. Prevalence of Hypertension among High School Students in a Middle Anatolian Province of Turkey. *J Health Popul Nutr*. 2008; 26 (1): 88–94.
28. Kardas P, Kufelnicka M, Herczyński D. Prevalence of arterial hypertension in children aged 9-14 years, residents of the city of Łódź. *Kardiol Pol*. 2005; 62 (3): 211–216.

29. Paulauskienė S, Šapoka V, Gurevičius R. Vaikų, kuriems pirmą kartą diagnozuojama arterinė hipertenzija, fizinės būklės tyrimas. *Visuomenės sveikata*. 2008; 1 (40): 50–58.
30. Zaborskis A. Lietuvos moksleivių gyvenamosios vertinimas 1994–2002 metais. *Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas*. 2005; 9: 326–333.
31. Spitzer A, Gerstner IH, Konop R, et al. Hypertension; June 29, 2004; eMedicine.com, Inc.
32. Centers for disease control and prevention. Prevalence of abnormal lipid levels among youths, United States, 1999–2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010; 59: 29–31.
33. Neter JE, Stam BE, Kok FJ, Grobbee DE, Geleijnse JM. Influence of weight reduction on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Hypertension*. 2003; 42: 878–884.
34. Muntner P, He J, et al. Trends in blood pressure among children and adolescents. *JAMA* 2004; 291: 2107–2113.
35. Brent ME, Shawna D, et al. Prehypertension: should we be treating with pharmacologic therapy? *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2008; 2 (4): 305–314.
36. Dorner G. Perinatal hormone level and brain organization; in Stumpf WE, Grant LD (eds): *Anatomical Neuroendocrinology*. Basel, Karger. 1975; 245–252.
37. McCarthy A, Hughes R, Tilling K, Davies D, et al. Birth weight, postnatal, infant, and childhood growth, and obesity in young adulthood: evidence from the Barry Caerphilly Growth Study. *Am J Clin Nutr*. 2007; 86: 907–913.
38. Corvalan C, Gregory CO, Ramirez-Zea M, Martorell R, Stein AD. Size at birth, infant, early and later childhood growth and adult body composition: a prospective study in a stunted population. *International Journal of Epidemiology*. 2007; 36: 550–557.

39. Tutkuvienė J. Body mass index, prevalence of overweight and obesity in Lithuanian children and adolescents, 1985–2002. *Coll Antropol.* 2007; 31 (1): 109–121.
40. The Fourth Report on the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 2004; 114 (2): 555–576.
41. Tutkuvienė J. Vaikų augimo ir brendimo vertinimas. 1995, Vilnius.
42. Tutkuvienė J. Lietuvos vaikų ir paauglių arterinio kraujo spaudimo įvairovė ir vertinimo kriterijų palyginamoji analizė. *Pediatricija.* 2006; 2 (21): 44–52.
43. Wang Y, Wang QJ. The prevalence of prehypertension and hypertension among US adults according to the new joint national committee guidelines: new challenges of the old problem. *Arch Intern Med.* 2004; 164: 2126–2134.
44. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Center for Health Statistics (NCHS). National Health and Nutrition Examination Survey Data. Hyattsville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1988–1994, 1999–2002, 2003–2006.
45. Greenlund KJ, Croft JB, Mensah GA. Prevalence of heart disease and stroke risk factors in persons with prehypertension in the United States, 1999–2000. *Arch Intern Med.* 2004; 164: 2113–2118.
46. Ostchega Y, Yoon SS, Hughes J, Louis T. Hypertension awareness, treatment, and control - continued disparities in adults: United States, 2005–2006. NCHS Data Brief No. 3. Hyattsville, Maryland: National Center for Health Statistics, 2008.
47. Egan BM, Nesbitt SD, et al. Prehypertension: should we be treating with pharmacologic therapy? *Ther Adv Cardiovasc Dis.* 2008; 2 (4): 305–314.

48. Grotto I, Grossman E, Huerta M, Sharabi Y. Prevalence of prehypertension and associated cardiovascular risk profiles among young Israeli adults. *Hypertension*. 2006; 48: 254–259.
49. King DE, Egan BM, Mainous AG, et al. Elevation of C-reactive protein in people with prehypertension. *J Clin Hypertens*. 2004; 6: 562.
50. Vasan RS, Larson MG, et al. Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *N Engl J M*. 2001; 345 (18): 1291–1297.
51. Leitschuh M, Cuppies LA, Kannel W, Gagnon D, Chobanian A. High-normal blood pressure progression to hypertension in the Framingham Study. *Hypertension*. 1991; 17: 22–27.
52. Winegarden CR. From "prehypertension" to hypertension? Additional evidence. *Ann Epidemiol*. 2005; 15 (9): 720–725.
53. Zhang Y, Lee ET, Devereux RB, Yeh J, Best LG, Fabsitz RR, Howard BW. Prehypertension, diabetes, and cardiovascular disease risk in a population-based sample: The Strong Heart Study. *Hypertension*. 2006; 47: 410.
54. Lewington S, Clarke R, Quizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002; 360 (9349): 1903–1913.
55. Cook NR, Cutler JA, Obarzanek A, Buring JE, Rexrode KM, Kumanyika SK, et al. Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP). *BMJ*. 2007; 334: 885–892.
56. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, Farquhar WB, Kelley GA, Ray CA. Exercise and Hypertension. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2004; 36 (3): 533–553.
57. Singhal A, Lucas A. Early origins of cardiovascular disease: is there a unifying hypothesis? *Lancet* 2004; 363: 1642–1645.

58. Cole TJ. Modeling Postnatal Exposures and Their Interactions with Birth Size. *J Nutr.* 2004; 134: 201–204.
59. Tutkuvienė J. Lietuvos vaikų ir paauglių arterinio kraujospūdžio amžinė raida ir koreliacija su kūno stambumo rodikliais bei lytiniu brendimu. *Vaikų nefrologija.* 2001; 1 (1): 68–76.
60. Walker SP, et al. The effects of birth weight and postnatal linear growth retardation on blood pressure at age 11–12 years. *J Epidemiol Comm Health.* 2001; 55: 394–398.
61. Stettler N, et al. Infant weight and childhood overweight status in a multicenter, cohort study. *Pediatrics.* 2002; 109: 194–199.
62. Huxley RR, et al. The role of size at birth and postnatal catch-up growth in determining systolic blood pressure: a systematic review of the literature. *J Hypertens.* 2000; 18: 815–831.
63. Tate AR, Dezateux C, Cole TJ, et al. Is infant growth changing? *International journal of Obesity.* 2006; 30: 1094–1096. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803310.
64. Cameron N, Demerath EW. Critical periods in human growth and their relationship to diseases of aging. *Yearbook of physical anthropology.* 2002; 45: 159–184.
65. Miura K, Nakagawa H, Tabata M, Morikawa Y, Nishijo M, Kagamimori S. Birth weight, childhood growth, and cardiovascular disease risk factors in Japanese aged 20 years. *Am J Epidemiol.* 2001; 153 (8).
66. Eriksson J, Forsen T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker D. Fetal and childhood growth and hypertension in adult life. *Hypertension.* 2000; 36: 790–794.
67. Sachdev HS, Fall C, Osmond C, Lakshmy R, Biswas S, Leary SD, Reddy KS, Barker D, Bhargava S. Anthropometric indicators of body composition in young adults: relation to size at birth and serial measurements of body mass index in childhood in the New Delhi birth cohort. *Am J Clin Nutr.* 2005; 82: 456–466.

68. Julius S, Majahalme S, Nesbitt S, et al. A „gender blind“ relationship of lean body mass and blood pressure in the Tecumseh study. *Am J Hypertens.* 2002; 15: 258–263.
69. Ben-Shlomo Y, McCarthy A, Hughes R, Tilling K, Davies D. Immediate postnatal growth is associated with blood pressure in young adulthood. *Hypertension.* 2008; 52: 638.
70. Stettler N, Tershakovec AM, Zemel BS, Leonard MB, Boston RC, Katz SH. Early risk factors for increases adiposity: a cohort study of African American subjects followed from birth to young adulthood. *Am J Clin Nutr.* 2000; 72: 378–383.
71. Leunissen RWJ, Kerkhof GF, Stijnen T, Hokken-Koelega A. Timing and Tempo of First-Year Rapid Growth in Relation to Cardiovascular and Metabolic. *JAMA.* 2009; 301 (21): 2234–2242.
72. Hardy R, Kuh D, Whincup PH, Wadsworth MEJ. Age at puberty and adult blood pressure and body size in a British birth cohort study. *Journal of Hypertension.* 2006; 24: 59–66.
73. Hulanicka B, Lipowicz A, Kozieł S, Kowalisko A. Relationship between early puberty and the risk of hypertension/overweight at age 50: evidence for a modified Barker hypothesis among Polish youth. *Econ Hum Biol.* 2007; 5 (1): 48–60.
74. Stettler N, Stallings VA, Troxel AB, Zhao J, Schinnar R, Nelson SE, Ziegler EE, Strom BL. Weight gain in the first week of life and overweight in adulthood. A Cohort study of European American subjects fed infant formula. *Circulation.* 2005; 111: 1897–1903.
75. Euser AM, Finken MJJ, Keijzer-Veen MG, Hille ETM, Wit JM, Dekker FW. Associations between prenatal and infancy weight gain and BMI, fat mass, and fat distribution in young adulthood: a prospective cohort study in males and females born very preterm. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81: 480–487.
76. Remsberg KE, Demerath EW, Schubert CM, Chumlea WC, Sun SS, Siervogel RM. Early menarche and the development of cardiovascular



- disease risk factors in adolescent girls: the Fels Longitudinal Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005; 90 (5): 2718–2724.
77. Kindblom JM, Lorentzon M, Norjavaara E, Lönn L, Brandberg J, et al. Pubertal timing is an independent predictor of central adiposity in young adult males. *Diabetes*. 2006; 55: 3047–3052.
78. Williams S, Poulton R. Birth size, growth, and blood pressure between the ages of 7 and 26 years: failure to support the fetal origins hypothesis. *Am J Epidemiol*. 2002; 155: 849–852.
79. Ekelund U, Ong K, et al. Upward weight percentile crossing in infancy and early childhood independently predicts fat mass in young adults: the stockholm Weight Development Study (SWEDES). *Am J Clin Nutr*. 2006; 83: 324–330.
80. Ong KL, Ahmed ML, Emmett PM, Preece MA, Dunger DB. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ*. 2000; 320: 967–971.
81. Singhal A, Cole TJ, et al. Is slower early growth beneficial for long-term cardiovascular health? *Circulation*. 2004; 109: 1108–1113.
82. Koziel S, Kolodziej H, Ulijaszek S. Body size, fat distribution, menarcheal age and blood pressure in 14-year-old girls. *European Journal of Epidemiology*. 2001; 17 (12): 1111–1115.
83. Cho SD, Mueller WH, Meininger JC, Liehr P, Chan W. Blood pressure and sexual maturity in adolescents: The Heartfelt Study. *Am J Hum Biol*. 2001; 13: 227–234.
84. Karaolis-Danckert N, Buyken AE, Bolzenius K, Perim de Faria C, Lentze MJ, Kroke A. Rapid growth among term children whose birth weight was appropriate for gestational age has a longer lasting effect on body fat percentage than on body mass index. *Am J Clin Nutr*. 2006; 84: 1449–1455.

85. Toschke AM, Grote V, Koletzko B, Von Kries R. Identifying children at high risk for overweight at school entry by weight gain during the first 2 years. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2004; 158: 449–452.
86. Wilson SL, Gaffney FA, Laird WP, Fixler DE. Body size, composition, and fitness in adolescents with elevated blood pressures. *Hypertension.* 1985; 7: 417–422.
87. Tam CS, de Zegher F, Garnett SP, Baur LA, Cowell CT. Opposing influences of prenatal and postnatal growth on the timing of menarche. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006; 91: 4369–4373.
88. Goodell LS, Wakefield DB, Ferris AM. Rapid weight gain during the first year of life predicts obesity in 2-3 year olds from a low-income, minority population. *J Community Health.* 2009; 34 (5): 370–375.
89. Adair LS, Cole TJ. Rapid child growth raises blood pressure in adolescent boys who were thin at birth. *Hypertension.* 2003; 41: 451–456.
90. Hui LL, Schooling CM, Sze Lee Leung S, et al. Birth weight, Infant Growth, and Childhood Body Mass Index. Hong Kong's Children of 1997 Birth Cohort. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008; 162 (3): 212–218.
91. <http://www.thebarkertheory.org/diseases.php>
92. Salgado CM, Jardim PC, Teles FB, Nunes MC. Low birth weight as a marker of changes in ambulatory blood pressure monitoring. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 92 (2): 107–121.
93. Hokken-Koelega AC, De Ridder MA, Lemmen RJ, Den Hartog H, De Muinck Keizer-Schrama SM, Drop SL. Children born small for gestational age: do they catch up? *Pediatr Res.* 1995; 38 (2): 267–271.
94. Leunissen RW, Stijnen T, Hokken-Koelega AC. Influence of birth size on body composition in early adulthood: the PROGRAM study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2009; 70 (2): 245–251.
95. Singhal A, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A. Breastmilk feeding and lipoprotein profile in adolescents born preterm: follow-up of a prospective randomised study. *Lancet.* 2004; 363 (9421): 1571–1578.

96. Armstrong J, Reilly JJ, Child Health Information Team. Breastfeeding and lowering the risk of childhood obesity. *Lancet*. 2002; 359 (9322): 2003–2004.
97. Owen CG, Martin RM, Whincup PH, Smith GD, Cook DG. Effect of infant feeding on the risk of obesity across the life course: a quantitative review of published evidence. *Pediatrics*. 2005; 115: 1367–1377.
98. Harder T, Bergmann R, Kallischnigg G, Plagemann A. Duration of breastfeeding and risk of overweight: a meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2005; 162: 397–403.
99. Mayer-Davis EJ, Rifas-Shiman SL, Zhou L, Hu FB, Colditz GA, Gillman MW. Breast-feeding and risk for childhood obesity. *Diabetes Care*. 2006; 29: 2231–2237.
100. Dewey KG. Growth characteristics of breast-fed compared to formula-fed infants. *Biol Neonate*. 1998; 74: 94–105.
101. Lucas A, et al. Metabolic and endocrine responses to a milk feed in six-day-old term infants: differences between breast and cow's milk formula feeding. *Acta Paediatr Scand*. 1981; 70: 195–200.
102. Owens JA, Thavaneswaran P, De Blasio MJ, McMillen IC, Robinson JS, Gatford KL. Sex-specific effects of placental restriction on components of the metabolic syndrome in young adult sheep. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007; 292 (6): 1879–1889.
103. De Blasio MJ, Gatford KL, McMillen IC, Robinson JS, Owens JA. Placental restriction of fetal growth increases insulin action, growth, and adiposity in the young lamb. *Endocrinology*. 2007; 148 (3): 1350–1358.
104. Bouret SG, Draper SJ, Simerly RB. Trophic action of leptin on hypothalamic neurons that regulate feeding. *Science*. 2004; 304 (5667): 108–110.
105. Bouret SG, Draper SJ, Simerly RB. Formation of projection pathways from the arcuate nucleus of the hypothalamus to hypothalamic regions

- implicated in the neural control of feeding behavior in mice. *J Neurosci.* 2004; 24 (11): 2797–2805.
106. Plagemann A. Perinatal nutrition and hormone-dependent programming of food intake. *Horm Res.* 2006; 65 (3): 83–89.
107. Hima RS, Prabakaran D, Flier JS. Postnatal leptin surge and regulation of circadian rhythm of leptin by feeding. *J Clin Invest.* 1998; 101 (5): 1020–1027.
108. Akcurin S, Velipasaoglu S, Akcurin G, Guntekin M. Leptin profile in neonatal gonadotropin surge and relationship between leptin and body mass index in early infancy. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2005; 18 (2): 189–195.
109. Blum WF, Englaro P, Hanitsch S, et al. Plasma leptin levels in healthy children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997; 82 (9): 2904–2910.
110. Andersson AM, Toppari J, Haavisto AM, et al. Longitudinal reproductive hormone profiles in infants: peak of inhibin B levels in infant boys exceeds levels in adult men. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998; 83 (2): 675–681.
111. Grumbach MM. A window of opportunity: the diagnosis of gonadotropin deficiency in the male infant. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90 (5): 3122–3127.
112. Singhal A, Wells J, Cole TJ, Fewtrell M, Lucas A. Programming of lean body mass: a link between birth weight, obesity, and cardiovascular disease? *Am J Clin Nutr.* 2003; 77: 726–730.
113. Johansson S, Illiadou A, Bergvall N, Tuvemo T, Norman M, Cnattingius S. Risk of high blood pressure among young men increases with the degree of immaturity at birth. *Circulation.* 2005; 112 (22): 3430–3436.
114. Law CM, et al. Fetal, infant, and childhood growth and adult blood pressure: a longitudinal study from birth to 22 years of age. *Circulation.* 2002, 105: 1088–1092.

115. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet*. 1989; 2 (8663): 577–580.
116. Eriksson JG, Osmond C, Kajantie E, Forsen TJ, Barker DJ. Patterns of growth among children who later develop type 2 diabetes or its risk factors. *Diabetologia*. 2006; 49 (12): 2853–2858.
117. Stettler N, Bovet P, Shamlaye H, Zemel BS, Stallings VA, Paccaud F. Prevalence and risk factors for overweight and obesity in children from Seychelles, a country in rapid transition: the importance of early growth. *Int j Obes Relat Metab Disord*. 2002; 26 (2): 214–219.
118. Kimbro RT, Brooks-Gunn J, et al. Racial and ethnic differentials in overweight and obesity among 3-year-old children. *American Journal of Public Health*. 1997; 2: 298–305.
119. Gluckman PD, Hanson MA. Living with the past: evolution, development, and patterns of disease. *Science*. 2004; 305 (5691): 1733–1736.
120. Monteiro PO, Victoria CG, Barros FC, Monteiro LM. Birth size, early childhood growth, and adolescent obesity in a Brazilian birth cohort. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003; 27 (10): 1274–1282.
121. Gamborg M, Byberg L, Rasmussen F, et al; Nordnet Study Group. Birth weight and systolic blood pressure in adolescence and adulthood. *Am J Epidemiol*. 2007; 166 (6): 634–645.
122. Lawlor DA, Ebrahim S, Davey SG. Is there a sex difference in the association between birth weight and systolic blood pressure in later life? findings from a metaregression analysis. *Am J epidemiol*. 2002; 156 (12): 1100–1104.
123. Lawlor DA, Owen CG, Davies AA, et al. Sex differences in the association between birth weight and total cholesterol: a meta-analysis. *Ann Epidemiol*. 2006; 16 (1): 19–25.
124. Fuentes RM, Notkola IL, Shemeikka S, et al. Tracking of body mass index during childhood: a 15-year prospective population-based family

- study in eastern Finland. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders*. 27(6), 716–721.
125. Baird J, Fisher D, et al. Being big or growing fast: systematic review of size and growth in infancy and later obesity. *BMJ*. 2005; 331 (7525): 1145.
  126. Stettler N, Kumanyika SK, et al. Rapid weight gain during infancy and obesity in young adulthood in a cohort of African Americans. *Am J Clin Nutr*. 2003; 77: 1374–1378.
  127. Taveras EM, Rifas-Shiman SL, Belfort MB, Kleinman KP, Oken E, Gillman MW. Weight Status in the First 6 Months of Life and Obesity at 3 Years of Age. *Pediatrics*. 2009; 123: 1177–1183.
  128. Rogers IS, Ness AR, Steer CD, et al. Associations of size at birth and dual-energy X-ray absorptiometry measures of lean and fat mass at 9 to 10 y of age. *Am J Clin Nutr*. 2006; 84 (4): 739–747.
  129. Ley D, Stale H, Marsal K. Aortic vessel wall characteristics and blood pressure in children with intrauterine growth retardation and abnormal foetal aortic blood flow. *Acta Paediatr*. 1997; 86: 299–305.
  130. Blake KV, Gurrin LC, Evans SF, et al. Adjustment for current weight and the relationship between birth weight and blood pressure in childhood. *J Hypertens*. 2000; 18: 1007–1012.
  131. Sinaiko AR, Donahue RP, Jacobs DR, et al. Relation of weight and rate of increase in weight during childhood and adolescence to body size, blood pressure, fasting insulin, and lipids in young adults. *Circulation*. 1999; 99: 1471–1476.
  132. Lauer RM, Clarke WR. Childhood risk factors for high adult blood pressure: the Muscatine Study. *Pediatrics*. 1989; 84: 633–641.
  133. Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS. Rate of change in adiposity and its relationship to concomitant changes in cardiovascular risk variables among biracial (black – white) children and young adults: the Bogalusa Heart Study. *Metabolism*. 2001; 50: 299–305.

134. Cheung YB, Low L, Osmond C, et al. Fetal growth and early postnatal growth are related to blood pressure in adults. *Hypertension*. 2000; 36: 795–800.
135. Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, et al. Early growth and coronary heart disease in later life: longitudinal study. *Br Med J*. 2001; 322: 949–953.
136. Whitaker RC, Pepe MS, et al. Early adiposity rebound and the risk of adult obesity. *Pediatrics*. 1998; 101 (3), E5.
137. Wisemandle W, Maynard LM, Guo SS, Siervogel RM. Childhood weight, stature, and body mass index among never overweight, early-onset overweight, and late-onset overweight groups. *Pediatrics*. 2000; 106: 14. DOI: 10.1542/peds.106.1.e14.
138. Siervogel RM, Demerath E, Shubert C, Remsberg KE, et al. Puberty and body composition. *Horm Res* 2003; 60 (1): 36–45.
139. Pludowski P, Niemirska A, Sladowska J, et al. Accelerated skeletal maturation in children with primary hypertension. *Hypertension*. 2009; October 19: DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.109.139949.
140. Van Rossum CTM, Van de Mheen H, Witteman JTM, Hofman A, Mackenbach JP, Grobbee DE. Prevalence, Treatment, and Control of Hypertension by Sociodemographic Factors Among the Dutch Elderly. *Hypertension*. 2000; 35: 814–821.
141. Hoeymans N, Smit HA, Verkleij H, Kromhout D. Cardiovascular risk factors in relation to educational level in 36000 men and women in the Netherlands. *Eur Heart J*. 1996; 17: 518–525.
142. Pekkanen J, Uutela A, Valkonen T, Vartiainen E, Tuomiletho J, Puska P. Coronary risk factor levels: Differences between educational groups in 1972–87 in eastern Finland. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 1995; 49: 144–149.
143. Conen D, Glynn RJ, Ridker PM, Buring JE, Albert MA. Socioeconomic status, blood pressure progression, and incident

- hypertension in a prospective cohort of female health professionals. *Eur Heart J.* 2009; 30 (11): 1378–1384.
144. Colhoun HM, Hemingway H, Poulter NR. Socio-economic status and blood pressure : an overview analysis. *J Hum Hypertens.* 1998; 12: 91–110.
145. Sacks MF, Laura P, Svetkey LP, Vollme WM, Appel LJ, et al. Effects on Blood Pressure of Reduced Dietary Sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet. *The New England Journal of Medicine.* 2001; 344: 3–10.
146. Taubert D, Roesen R, Lehmann C, Jung N, Schömig E. Effects of Low Habitual Cocoa Intake on Blood Pressure and Bioactive Nitric Oxide. *JAMA.* 2007; 298: 49–60.
147. Welsh JA, Sharma A, Abramson JL, Vaccarino V, Gillespie C, Vos MB. Caloric sweetener consumption and dyslipidemia among US adults. *JAMA.* 2010; 303 (15): 1490–1497.
148. Sesso HD, Cook NR, Buring JE, et al. Alcohol consumption and the risk of hypertension in women and men. *Women’s Health Study. Hypertension.* 2008; 51 (4): 1080–1087.
149. Koppes LL, Twisk JW, Van Mechelen W, et al. Cross-sectional and longitudinal relationships between alcohol consumption and lipids, blood pressure and body weight indices. *J Stud Alcohol.* 2005; 66 (6): 713–721.
150. Bansal MK. Alcohol and cardiovascular diseases. *Journal of Community Medicine.* 2010; 6 (1).
151. Sugiyama T, et al. Dietary and lifestyle factors associated with blood pressure among US adolescents. *J. Adolesc. Health.* 2007; 40: 166–172.
152. Kelley GA, Kelley KS, Tran ZV. The effects of exercise on resting blood pressure in children and adolescents: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Prev. Cardiol.* 2003; 6: 8–16.



153. Harrap SB, Fraser R, Inglis GC, Lever AF, Beastall GH, Dominiczak MH, et al. Abnormal epinephrine release in young adults with high personal and high parental blood pressures. *Circulation*. 1997; 96: 556–561.
154. Javaheri S, Storfer-Isser A, Rosen CL, Redline S. Sleep quality and elevated blood pressure in adolescents. *Circulation*. 2008; 118: 1034–1040.
155. Denney-Wilson E, Hardy LL, Dobbins T, et al. Body Mass Index, Waist Circumference, and Chronic Disease Risk Factors in Australian Adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008; 162: 566–573.
156. Clarke WR, Lauer RM. Does childhood obesity track into adulthood? *Crit Rev Food Sci Nutr*. 1993; 33: 423–430.
157. Lawlor DA, Benfield L, Logue J, Tilling K, et al. Association between general and central adiposity in childhood, and change in these, with cardiovascular risk factors in adolescence: prospective cohort study. *BMJ*. 2010; 341: c6224. DOI; 10.1136/bmj.c6224.
158. Yeung EH, Zhang C, Louis GM, Willett WC, Hu FB. Childhood size and life course weight characteristics in association with the risk of incident type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2010; 33 (6): 1364–1369.
159. Pediatric Academic Societies 2010 Annual Meeting: poster session 2863.511, presented May 4, 2010.
160. Hairston KG, Bryer-Ash M, Norris JM, Haffner S, Bowden DW, Wagenknecht LE. Sleep duration and five-year abdominal fat accumulation in a minority cohort: the IRAS family study. *Sleep*. 2010; 33: 289–295.
161. Ruiz JR, Labayen I, Ortega FB, et al. Attenuation of the Effect of the FTO rs9939609 Polymorphism on Total and Central Body Fat by Physical Activity in Adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2010; 164 (4): 328–333.

162. Paffenbarger RS, Wing AL, Hyde RT, Jung DL. Physical activity and incidence of hypertension in college alumni. *Am. J. Epidemiol.* 1983; 117: 245–257.
163. Blair SN, Goodyear NN, Gibbons LW, Cooper KH. Physical fitness and incidence of hypertension in healthy normotensive men and women. *JAMA.* 1984; 252: 487–490.
164. Sawada S, Tanaka H, Funakoshi M, Shindo M, Kono S, Ishiko T. Five-year prospective study on blood pressure and maximal oxygen uptake. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 1993; 20: 483–487.
165. Wilmore JH, Stanforth PR, Gagnon J, et al. Heart rate and blood pressure changes with endurance training: the Heritage Family Study. *Med. Sci. Sports Exerc.* 2001; 33: 107–116.
166. Hagberg JM, Ferrell RE, Dengel DR, Wilund KR. Exercise training-induced blood pressure and plasma lipid improvements in hypertensives may be genotype dependent. *Hypertens.* 1999; 34: 18–23.
167. Farpour-Lambert N, Aggoun Y, Marchand LM, et al. Interactive, structured physical activity lowers blood pressure and improves early markers of atherosclerosis in pre-pubertal obese children. *J Am Coll Cardiol.* 2009; DOI:10.1016/j.jacc.2009.08.030.
168. Carnethon MR, Evans NS, Church TS, Lewis CE, Schreiner PJ, Jacobs DR, Sternfeld B, Sidney S. Joint Associations of Physical Activity and Aerobic Fitness on the Development of Incident Hypertension: Coronary Artery Risk Development in Young Adults. *Hypertension.* 2010; 56: 49–55.
169. Gordon-Larsen P, Boone-Heinomen J, Sidney S, et al. Active commuting and cardiovascular disease risk. *Arch Intern Med.* 2009; 169: 1216–1223.
170. Lee CD, Sui X, Blair SN. Combined Effects of Cardiorespiratory Fitness, Not Smoking, and Normal Waist Girth on Morbidity and Mortality in Men. *Arch Intern Med.* 2009; 169 (22): 2096–2101.

171. Paffenbarger RS, Jung DL, Leung RW, Hyde RT. Physical activity and hypertension: an epidemiological view. *Ann. Med.* 1991; 23: 319–327.
172. Haapanen N, Miilunpalo S, Vuori I, Oja P, Pasanen M. Association of leisure time physical activity with the risk of coronary heart disease, hypertension and diabetes in middle-aged men and women. *Int. J. Epidemiol.* 1997; 26: 739–747.
173. Simonetti GD, Schwertz R, Klett M, et al. Determinants of blood pressure in preschool children. The role of parental smoking. *Circulation.* 2011; DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.958769.
174. Grassi G, Seravalle G, Calhoun DA, Bolla GB, Giannattasio C, Marabini M, Del Bo A, Mancia G. Mechanisms responsible for sympathetic activation by cigarette smoking in humans. *Circulation.* 1994; 90: 248–253.
175. Cavelaars AEJM, Kunst AE, Geurts JJM, Crialesi R, Grotvedt L, Helmet U, et al. Educational differences in smoking: international comparison. *BMJ.* 2000; 320: 1102–1107.
176. Kaplan GA, Keil JE. Socioeconomic factors and cardiovascular disease: a review of the literature. *Circulation.* 1993; 88 (4): 1973–1998.
177. Whelton PK, He J, Appel LJ, Cutler JA, Havas S, Kotchen TA, Roccella EJ, Stout R, Vallbona C, Winston MC, Karimbakas J. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from the National High Blood Pressure Education Program. *JAMA.* 2002; 288: 1882–1888.
178. Appel LJ, Brands MW, Daniels SR, Karanja N, Elmer PJ, Sacks FM. Dietary approaches to prevent and treat hypertension: a scientific statement from the Am Heart Association. *Hypertension.* 2006; 47: 296–308.
179. Klatsky AL. Alcohol and cardiovascular disease – more than one paradox to consider. *Alcohol and hypertension: Does it matter? Yes. J Cardiovasc Risk.* 2003; 10: 21–24.

180. Nanchahal K, Ashton WD, Wood DA. Alcohol consumption, metabolic cardiovascular risk factors and hypertension in women. *Int J Epidemiol.* 2000; 29 (1): 57–64.
181. Mukamal KJ, Chen CM, Rao SR, Breslow RA. Alcohol Consumption and Cardiovascular Mortality Among U.S. Adults, 1987 to 2002. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 55: 1328–1335.
182. Thadhani R, Camargo CA, Stampfer MJ, et al. Prospective study of moderate alcohol consumption and risk of hypertension in young women. *Arch Intern Med.* 2002; 162 (5): 569–574.
183. Nakanishi N, Yoshida H, Nakamura K, et al. Alcohol consumption and risk for hypertension in middle-aged Japanese men. *J Hypertens.* 2001; 19 (5): 851–855.
184. Tsuruta M, Adachi H, Hirai Y, et al. Association between alcohol intake and development of hypertension in Japanese normotensive men: 12-year follow-up study. *Am J Hypertens.* 2000; 13 (5): 482–487.
185. Fuchs FD, Chambless LE, Whelton PK, et al. Alcohol consumption and the incidence of hypertension: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Hypertension.* 2001; 37 (5): 1242–1250.
186. Halanych JH, Safford MM, Kertesz SG, Pletcher MJ, Kim YI, Person SD, Lewis CE, Kiefe CI. Alcohol Consumption in Young Adults and Incident Hypertension: 20-Years Follow-up from the Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. *American Journal of Epidemiology.* 2010; 171 (5): 532–539.
187. Klatsky AL, Friedman GD, Armstrong MA, Kipp H. Wine, liquor, beer, and mortality. *American journal of epidemiology.* 2003; 158 (6): 585–595.
188. Pitzalis MV, Lacoviello M, Massari F, Guida P, Romito R, Forleo C, Vulpis V, Rizzon P. Influence of gender and family history of hypertension on autonomic control of heart rate, diastolic function and brain natriuretic peptide. *J Hypertension.* 2001; 19: 143–148.

189. Wang NY, Young H, Meoni LA, Ford DE, Erlinger TP, Klag MJ. Blood pressure change and risk of hypertension associated with parental hypertension. *Arch Intern med.* 2008; 168 (6): 643–648.
190. Joshi S, Gupta S, Tank S, Malik S, Salgaonkar DS. Essential hypertension: antecedents in children. *Indian Pediatrics.* 2003; 40: 24–29.
191. Bibbins-Domingo K, et al. Cardiovascular benefits of dietary salt reduction in US adolescents. *AHA.* 2010, Abstract 18899.
192. Buijsse B, Weikert C, Drogan D, et al. Chocolate consumption in relation to blood pressure and risk of CV disease in German adults. *Eur Heart J.* 2010; DOI:10.1093/eurheartj/ehq068.
193. Chen L, Caballero B, Mitchell DC, et al. Reducing consumption of sugar-sweetened beverages is associated with reduced blood pressure. A prospective study among United States adults. *Circulation.* 2010; DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.911164.
194. Jalal DI, Smits G, Johnson RJ, Chonchol M. Increased Fructose Associates with Elevated Blood Pressure. *J Am Soc Nephrol.* 2010; doi: 10.1681/ASN.2009111111.
195. Crowe FL, Roddam AW, Key TJ, et al. European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Heart Study Collaborators. Fruit and vegetable intake and mortality from ischemic heart disease: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Heart study. *Eur Heart J.* 2011; DOI: 10.1093/eurheartj/ehq465.
196. Marmot M. Fruit and vegetable intake reduces risk of fatal coronary heart disease. *Eur Heart J* 2011; DOI: 10.1093/eurheartj/ehq506.
197. Aatola H, Koivisto T, Hutri-kahonen N, et al. Lifetime fruit and vegetable consumption and arterial pulse wave velocity in adulthood. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. *Circulation.* 2010; DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.969279.

198. Koletzko B, von Kries R. Gibt es eine frühkindliche Prägung des späteren Adipositasrisikos? *Monatsschr Kinderheilkd.* 2001; 149: 11–18.
199. Mennella JA, Ventura AK, Beauchamp GK. Differential growth patterns among healthy infants fed protein hydrolysate or cow-milk formulas. *Pediatrics.* 2011; 127 (1): 110–118.
200. Stundžienė R, Kalibaitienė D, Vingras A. Kūdikų mitybos ypatumai pirmaisiais gyvenimo metais. *Medicinos teorija ir praktika.* 2010; 16 (4): 379–386.
201. De Simone G, Devereux RB, Chinali M, Roman MJ, Best LG, Welty TK, Lee ET, Howard BV. Risk factors for arterial hypertension in adults with initial optimal blood pressure. The Strong Heart Study. *Hypertension.* 2006; 47: 162–167.
202. Hoyle B. Early, persistent differences in cholesterol levels between overweight and healthy weight children. *Pediatric Academic Societies 2010 Annual Meeting: Platform session 4140.3.* Presented May 4, 2010.
203. Lee JM, Gebremariam A, Card-Higginson P, Shaw JL, Thompson JW, Davis MM. Poor performance of body mass index as a marker for hypercholesterolemia in children and adolescents. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2009; 163 (8): 716–723.
204. Plecher M, Bibbins-Domingo K, Liu K, et al. Nonoptimal lipids commonly present in young adults and coronary calcium later in life: The CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) study. *Ann Intern Med.* 2010; 153: 137–146.
205. De Lomos JA, Lloyd-Jones DM. Multiple biomarker panels for cardiovascular risk assessment. *N Engl J Med.* 2008; 358 (20): 2172–2174.
206. Hughes S. Ten biomarkers moderately contribute to predicting future cardiac events. *N Engl J Med.* 2006; 355: 2631 - 2639, 2615–2617.

207. Sesso HD, Buring JE, et al. C-reactive protein and the risk of developing hypertension. *JAMA*. 2003; 290 (22): 2945–2951.
208. Diwan SK, Jaiswal N, Wanjari AK, Mahajan SN. Blood pressure response to treadmill testing among medical graduates: the right time to intervene. *Indian Heart J*. 2005; 57: 237–240.
209. Sharabi Y, Ben-Cnaan R, Hanin A, Martonovitch G, Grossman E. The significance of hypertensive response to exercise as a predictor of hypertension and cardiovascular disease. *Journal of Human Hypertension*. 2001; 15: 353–356.
210. Deyanov C, Vangelova K. Blood pressure response to exercise test and serum lipids in normotensive men with positive family history of hypertension. *Cent Eur Publ Health*. 2006; 14 (4): 186–188.
211. Miyai N, Arita M, Miyashita K, Moriaka I, Shiraishi T, Nishio I. Blood pressure response to heart rate during exercise test and risk of future hypertension. *Hypertens*. 2002; 39: 761–766.
212. Manolio TA, Burke GL, Savage PJ, Sidney S, Gardin JM, Oberman A. Exercise blood pressure response and 5-year risk of elevated blood pressure in a cohort of young adults: the CARDIA study. *Am. J. Hypertens*. 1994; 7: 234–241.
213. Singh JP, Larson MG, Manolio TA, et al. Blood pressure response during treadmill testing as a risk factor for new-onset hypertension: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1999; 99: 1831–1836.
214. Matthews CE, Pate RR, Jackson KL, et al. Exaggerated blood pressure response to dynamic exercise and risk of future hypertension. *J. Clin. Epidemiol*. 1998; 51: 29–35.
215. Davidoff R, Schamroth CL, Goldman AP, Diamond TH, Cilliers AJ, Myburgh DP. Postexercise blood pressure as a predictor of hypertension. *Aviat. Space Environ. Med*. 1982; 53: 591–594.
216. Lauer RM, Burns TL, Clarke WR, Mahoney LT. Childhood predictors of future blood pressure. *Hypertens*. 1991; 18 (I): I-74-I-81.

217. Calonge N, Petitti DB, DeWitt TG, Gregory KD, Harris R, Isham G, LeFevre ML, Loveland-Cherry C, Marion LN, Moyer VA, Ockene JK, Sawaya GF, Siu AL, Teutsch SM, Yawn BP. Nontraditional risk factors may not help assess coronary heart disease risk: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2009; 151: 474–482, 496–507.
218. Ridker PM. Clinical application of C-reactive protein for cardiovascular disease detection and prevention. *Circulation.* 2003; 107; 363–369.
219. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, et al. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N Engl J med.* 2004; 350 (14): 1387–1397.
220. Zacho J, et al. Genetically elevated C-reactive protein and ischemic vascular disease. *N Engl J Med.* 2008; 359: 1897.
221. Pearson TA, Mensah GA, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation.* 2003; 107: 499–511.
222. Cockrell Skinner A, Steiner MJ, Henderson FW, et al. Multiple markers of inflammation and weight status: cross-sectional analyses throughout childhood. *Pediatrics.* 2010; DOI:10.1542/peds.2009-2182.
223. Cook DG, et al. C-reactive protein concentration in children: relationship to adiposity and other cardiovascular risk factors. *Atherosclerosis.* 2000; 149: 139–150.
224. Tzoulaki I, Jarvelin MR, Hartikainen AL, Leinonen M, Pouta A, et al. Size at birth, weight gain over the life course, and low-grade inflammation in young adulthood: northern Finland 1966 birth cohort study. *European Heart Journal.* doi:10.1093/eurheart/ehn105.
225. Jarvisalo MJ, Harmoinen A, Hakanen M, Paakkunainen U, Viikari J, et al. Elevated serum C-reactive protein levels and early arterial changes



- in healthy children. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2002; 22: 1323–1328.
226. Kivimäki M, Lawlor DA, Smith GD, Eklund C, Hurme M, et al. Variants in the CRP gene as a measure of lifelong differences in average C-reactive protein levels. *Am J Epidemiol.* 2007; 166: 760–764.
227. Zacho J, et al. Genetically elevated C-reactive protein and ischemic vascular disease. *N Engl J Med.* 2008; 359: 1897.
228. Diaz JJ, Arguelles J, et al. C-reactive protein is elevated in the offspring of parents with essential hypertension. *Arch Dis Child.* 2007; 92: 304–308.
229. Engstrom G, Janzon L, et al. Blood pressure increase and incidence of hypertension in relation to inflammation-sensitive plasma proteins. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology.* 2002; 22: 2054–2058.
230. Roche RF, Heymsfield SB, Lohman TB. Human body composition. USA, Human Kinetics, 1996.
231. Schmidt MD, Dwyer T, Magnussen CG, Venn AJ. Predictive associations between alternative measures of childhood adiposity and adult cardio-metabolic health. *Int J Obes.* 2010; DOI: 10.1038/ijo.2010.205.
232. Mokha JS, Srinivasan SR, DasMahapatra P, Fernandez C, et al. Utility of waist-to-height ratio in assessing the status of central obesity and related cardiometabolic risk profile among normal weight and overweight/obese children: The Bogalusa Heart Study. *BMC Pediatrics.* 2010; 10: 73; DOI:10.1186/1471-2431-10-73.
233. Meigen C, Keller A, Gausche R, Kromeyer-Hauschild K, Blüher S, Kiess W, Keller E. Secular trends in body mass index in German children and adolescents: a cross-sectional data analysis via CrescNet between 1999 and 2006. *Metabolism: clinical and experimental.* 2008; 57 (7): 934–939.

234. Paulus D, Saint-Remy A, Jeanjean M. Blood pressure during adolescence: a study among Belgian adolescents selected from a high cardiovascular risk population. *Eur J Epidemiol.* 1999; 15 (9): 783–790.
235. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2008. *JAMA.* 2010; DOI: 10.1001/jama.2009.2014.
236. Shifan D, Labarthe DR, et al. Longitudinal analysis of changes in indices of obesity from age 8 years to age 18 years. *Am J Epidemiol.* 2002; 156: 720–729.
237. Kapoor SS. Blood pressure, waist to hip ratio and body mass index among affluent Punjabi girls of Delhi. *Acta Med Auxol.* 2000; 32 (3): 153–157.
238. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee, WHO Technical Report Series, 1995.
239. Norton K, Olds T. *Anthropometrica.* Sidney: UNSW Press books, 2002.
240. Tutkuvienė J, Jakimavičienė EM. Kūno sudėjimo rodikliai ir jų sąsajos su bendra sveikatos būkle. *Medicinos teorija ir praktika.* 2004; (37): 59–63.
241. Jakimavičienė EM, Tutkuvienė J. Antropometriniai ir kiti kūno sudėties nustatymo metodai. *Medicinos teorija ir praktika.* 2004; (38): 138–143.
242. Ellis KJ. Human body composition: in vivo methods. *Physiol Rev.* 2000; 80: 649–680.
243. Fogelholm M, van Marken Lichtenbelt W. Comparison of body composition methods: a literature analysis. *Eur J Clin Nutr.* 1997; 51: 495–503.
244. Pavilionis S, Andriulis E, Česnys G. Žmogaus augimo ir brendimo diagnostika. Vilnius; Mintis, 1974. 124–125.

245. Raugalė A ir kiti. Vaikų ligos, I tomas. 36–38; 2000, Gamta; Vilnius.
246. Hermanussen M, Aßmann C, Tutkuvienė J. Statistical agreement and cost-benefit: Comparison of methods for constructing growth reference charts. *Annals of Human Biology*, January-February 2010; 37 (1): 57–69.
247. Tanner JM. *Growth at adolescence*. Blackwell Scientific Publication Ltd. Great Britain, 1973.
248. Misevičienė I, Tamošiūnas A, Milašauskienė Ž. Alkoholio vartojimo įpročių bei jo sukeltų problemų poveikio tyrimas. KMU, 1999.
249. Dawson DA, Room R. Towards agreement on ways to measure and report drinking patterns and alcohol-related problems in adult general population surveys: The Skarpö Conference overview. *Journal of Substance Abuse*. 2000; 12: 1–21.
250. Bacharach SB, Bamberger PA, Sonnenstuhl WJ, Vashdi D. Retirement, Risky Alcohol Consumption and Drinking Problems among Blue-Collar Worker. *J. Stud. Alcohol*. 2004; 65: 537–545.
251. Moreira MT, Smith LA, Foxcroft D (2009). Social norms interventions to reduce alcohol misuse in university or college students. *Cochrane Database Syst Rev* (3): CD006748. doi: 10.1002/14651858.CD006748. pub2. PMID 19588402.
252. Stephens DN, Duka T. Review. Cognitive and emotional consequences of binge drinking: role of amygdala and prefrontal cortex. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2008; 363 (1507): 3169–79. doi:10.1098/rstb.2008.0097. PMID 18640918.
253. 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.

254. Durnin JVGA, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women from 16–72 years. *Br J N.* 1974; 32: 77–97.
255. Heyward VH, Stolarczyk LM. *Applied body composition assessment.* Champaign IL: Human Kinetics, 1996; 215.
256. Tutkuvienė J. Kūno dydžio rodikliai ir populiariausi indeksai. *Akušerija ir ginekologija šeimos gydytojo praktikoje (sudarytoja doc.G.Drašutienė).* Vilnius: Vaistų žinios. 2005; 84–88.
257. Carter JEL, Heath HB. *Somatotyping – development and application.* Cambridge University Press, 1990.
258. [http://www.abbottdiagnostics.com/Products/Instruments\\_by\\_Platform/systests.cfm?sys\\_id=80](http://www.abbottdiagnostics.com/Products/Instruments_by_Platform/systests.cfm?sys_id=80).
259. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third Joint Task Force of European and other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2003, 10 (1): S1–S78.
260. Dėl klasifikatorių nuostatų patvirtinimo. Patvirtintas Statistikos departamento prie Lietuvos Respublikos Vyriausybės Generalinio Direktorius, 1999 metų balandžio 15 d. Nr.37.
261. Grabauskas V, Misevičienė I, Padaiga Ž. ir kiti. *Fundamentinė epidemiologija.* KMU leidykla, 2003, Kaunas.
262. Čekanavičius V, Murauskas G. *Statistika ir jos taikymai I.* TEV leidykla, 2006, Vilnius.
263. Čekanavičius V, Murauskas G. *Statistika ir jos taikymai II.* TEV leidykla, 2002, Vilnius.
264. Žagminas K. *Epidemiologijos įvadas.* Valstybinis visuomenės sveikatos centras, 2000, Vilnius.
265. Sullivan LM. *Essentials of biostatistics in public health.* Health & Fitness. 2008; 213.

266. Diggle PJ, Heagerty P, Liang KY, Zeger SL. Analysis of longitudinal data. 2002, Oxford University Press, New York; 1–81.
267. Singer JD, Willett JB. Applied Longitudinal Data Analysis: Modelling change and event occurrence. 2003; New York: Oxford University Press.
268. Verbeke G, Molenberghs G. Linear Mixed Models for Longitudinal data. 2009; Springer Verlag New York. 19–30.
269. Ahrens W, Pigeot I. Handbook of epidemiology. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2005; 412–415, 517–525.
270. Cyr L, Francis K. Measures of clinical agreement for nominal and categorical data: the kappa coefficient. *Comput. Biol. Med.* 1992; 22 (4): 239–246.
271. Hattersley AT, Tooke JE. The fetal insulin hypothesis: an alternative explanation of the association of low birth-weight with diabetes and vascular disease. *Lancet* 1999; 353: 1789–1792.
272. Davey Smith G, Hypponen E, Power C, Lawlor DA. Offspring birth weight and parental mortality: prospective observational study and meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2007; 166: 160–169.
273. Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *N Engl J Med.* 2008; 359: 61–73.
274. Barker D. Mothers, Babies and Health in Later Life. 2<sup>nd</sup> edn. Edingurgh: Churchill Livingstone, 1997.
275. Wells JC. The thrifty phenotype as an adaptive maternal effect. *Biol Rev Camb Philos Soc.* 2007; 82: 143–172.
276. Risnes KR, Nilsen TIL, Romundstad PR, Vatten LJ. Head size at birth and long-term mortality from coronary heart disease. *Int J Epidemiol.* 2009; 38: 955–962.
277. Kramer MS, Olivier M, McLean FH, Dougherty GE, Willis DM, Usher RH. Determinants of fetal growth and body proportionality. *Pediatrics.* 1990; 86: 18–26.

278. Lunde A, Melve KK, Gjessing HK, Skjaerven R, Irgens LM. Genetic and environment influences on birth weight, birth length, head circumference, and gestational age by use of population-based parent-offspring data. *Am J Epidemiol.* 2007; 165: 734–741.
279. Schell LM, Denham M, Stark AD, et al. Growth of Infants' Length, Weight and Arm Circumferences in Relation to Low Levels of Blood Lead Measured Serially. *American Journal of Human Biology.* 2009; 21: 180–187.
280. Milani S, Bossi A, Bertino E, et al. Differences in size at birth are determined by differences in growth velocity during early prenatal life. *Pediatr Res.* 2005; 57: 205–210.
281. Kuh D, Shlomo YB. *A Life Course Approach to Chronic Disease Epidemiology.* 2nd edn. Oxford: Oxford university Press, 2004.
282. Law CM, Egger P, Dada O, Delgado H, et al. Body size at birth and blood pressure among children in developing countries. *International Journal of Epidemiology.* 2000; 29: 52–59.
283. Uiterwaal CSPM, Anthony S, Launer LJ, Witteman JCM, Trouwborst AMW, Hofman A, Grobbee DE. Birth weight, growth, and blood pressure: An annual follow-up study of children aged 5 through 21 years. *Hypertension.* 1997; 30: 267–271.
284. Martyn CN, Barker DJ, Osmond C. Mothers' pelvic size, fetal growth, and death from stroke and coronary heart disease in men in the UK. *Lancet.* 1996; 348: 1264–1268.
285. Barker DJ, Osmond C, Simmonds SJ, Wield GA. The relation of small head circumference and thinness at birth to death from cardiovascular disease in adult life. *Br Med J.* 1993; 306: 422–426.
286. Hemmingsson T, Melin B, Allebeck P, Lundberg I. The association between cognitive ability measured at ages 18-20 and mortality during 30 years of follow-up a prospective observational study among Swedish males born 1949-51. *Int J Epidemiol.* 2006; 35: 665–670.

287. Cottrell EC, Seckl JR. Prenatal stress, glucocorticoids and the programming of adult disease. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*. 2009; 3 (19): 1–9.
288. Eriksson J, Forsen T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker D. Fetal and childhood growth and hypertension in adult life. *Hypertension*. 2000; 36: 790–794.
289. Hoppe C, Udam TR, Lauritzen L, et al. Animal protein intake, serum insulin-like growth factor I, and growth in healthy 2,5-y-old Danish children. *Am J Clin Nutr*. 2004; 80: 447–452.
290. Hoppe C, Molgard C, et al. Cow's milk and linear growth in industrialized and developing countries. *Annu Rev Nutr*. 2006; 21: 131–173.
291. Freedman DS, Khan LK, Mei Z, et al. Relation of Childhood height to obesity among adults: The Bogalusa Heart Study. *Pediatrics*. 2002; 109: 23–33.
292. Mulley S. Children Tall for Their Age More Likely to Be Obese. Reuters Health information, 2010.
293. Hermanussen M, Tresguerres JAF. Overweight, appetite control, and the role of glutamate and excess nutritional protein during child development. *Hum Ontogenet*. 2007; 1 (1): 23–25.
294. Madrevica I, Krikis J, Ligere R. Waist circumference and BMI as predictors of arterial hypertension in childhood and adolescence in Latvia. *Circulation*. 2007; 116: II\_833.
295. Tu W, Eckert G, DiMeglio L, et al. Effect of body mass index (BMI) on BP is minimal until extreme values for BMI are reached. High Blood pressure Research 2010 Scientific Sessions; October 15, 2010; Washington, DC. Presentation 058.
296. Simonetti GD, Wühl E, Schaefer F. Population-based hypertension screening in preschool children. *Kardiovaskuläre Medizin*. 2008; 11 (9): 290–292.

297. Chen X, Wang Y. Tracking of blood pressure from childhood to adulthood: a systematic review and meta-regression analysis. *Circulation*. 2008; 117: 3171–3180.
298. Klumbienė J, Milašauskienė Ž, Misevičienė I, Šileikienė L, Zaborskis A. Ilgalaisis juvenilinės hipertenzijos tyrimas: arterinio kraujospūdžio kitimas nuo vaikystės iki jauno brandaus amžiaus. *Medicina*. 2001; 37 (12): 1526–1536.
299. Hall CM. Applied physiology: the control of puberty. *Current Paediatrics*. 2003; 13: 371–375.
300. Saenger P, Sandberg DE. Delayed puberty: When to wake the bugler? *J Pediatr*. 1998; 133 (6): 724–726.
301. Dehghan M, Akhtar-Danesh N, Merchant AT. Childhood obesity, prevalence and prevention. *Nutr J*. 2005; 4: 24.
302. Kurth BM, Schaffrath Rosario A. Die Verbreitung von Übergewicht und Adipositas bei Kinder und Jugendlichen in Deutschland. Ergebnisse des bundesweiten Kinder- und Jugendgesundheitsveys (KiGGS). *Bundesgesundheitsbl Gesundheitsforsch Gesundheitsschutz*. 2007; 50: 736–643.
303. Lobstein TJ, James WP, Cole TJ. Increasing levels of excess weight among children in England. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2003; 27: 1136–1138.
304. Buivydatė K. Kauno miesto vidutinio amžiaus gyventojų išeminės širdies ligos rizikos pokyčiai per 20 metų. *Daktaro disertacija*. Kaunas, 2004.
305. Moore VM, Miller AG, Boulton TJ, Cockington RA, Craig IH, Magarey AM, Robinson JS. Placental weight, birth measurements, and blood pressure at age 8 years. *Arch Dis Child*. 1996; 74 (6): 538–541.
306. Berkey CS, Gardner J, Colditz GA. Blood pressure in adolescence and early adulthood related to obesity and birth size. *Obes Res*. 1998; 6 (3): 187–195.



307. Narkiewicz K, Van de Borne PJ, Hausberg M, Cooley RL, Winniford MD, Davison DE, Somers VK. Cigarette smoking increases sympathetic outflow in humans. *Circulation*. 1998; 98: 528–534.
308. Primatesta P, Falaschetti E, Gupta S, Marmot MG, Poulter NR. Association between smoking and blood pressure: evidence from the health survey for England. *Hypertension* 2001; 37: 187–193.
309. Mundal R, Kjeldsen SE, Sandvik L, Erikssen G, Thaulow E, Erikssen J. Predictors of 7-years changes in exercise blood pressure: effects of smoking physical fitness pulmonary function. *J Hypertens*. 1997; 15: 245–249.
310. Fuchs FD, Chambless LE, Whelton PK, et al. Alcohol consumption and the incidence of hypertension: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Hypertension*. 2001; 37 (5): 1242–1250.
311. Kvaavik E, Klepp KI, Tell GS, Meyer HE, G. Batty D. Physical Fitness and Physical Activity at Age 13 Years as Predictors of Cardiovascular Disease Risk Factors at Ages 15, 25, 33, and 40 Years: Extended Follow-up of the Oslo Youth Study. *Pediatrics*. 2009; 123: e80–e86.
312. Monasta L, Batty GD, Cattaneo A, Lutje V, et al. Early – life determinants of overweight and obesity: a review of systematic reviews. *Obesity reviews*. 2010; 11: 695–708.
313. Juonala M, Magnussen CG, Venn A, et al. Influence of age and associations between childhood risk factors and carotid IMT in adulthood. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study, the Childhood Determinants of Adult Health study, the Bogalusa Heart Study, and the Muscatine Study for the International Childhood Cohort (i3C) Consortium. *Circulation* 2010; DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.110.966465.

## **PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS**

1. S.Paulauskienė, V.Šapoka, R.Gurevičius. Vaikų, kuriems pirmą kartą diagnozuojama arterinė hipertenzija, fizinės būklės tyrimas. Visuomenės sveikata 2008; 1 (40): 50 – 59. ISSN 1392 – 2696 (Index Copernicus).
2. S.Paulauskienė, J.Tutkuvienė, V.Šapoka. Naujų kardiovaskulinės rizikos veiksnių paieškos: kritinių augimo periodų reikšmė hipertenzijos vystymuisi. Medicinos teorija ir praktika 2011; 17 (1): 122 – 131. ISSN 1392 – 1312 (Index Copernicus).
3. S.Paulauskienė, J.Tutkuvienė, V.Šapoka. Jaunų žmonių prehipertenzija – ar tai pavojinga? Visuomenės sveikata 2011; 1 (52): 58 – 64. ISSN 1392 – 2696 (Index Copernicus).
4. S.Paulauskienė, A.Barkus, V.Šapoka. Jaunuolių, turinčių padidėjusį kraujospūdį, kūno sudėjimo savitumai. Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas 2011; 15 (4): 252 – 260. ISSN 1392 – 3218 (Index Copernicus).

## **PRANEŠIMAI**

1. S.Paulauskienė. „Vaiko kritinių augimo periodų reikšmė kardiovaskulinei rizikai“. Lietuvos kardiologų draugijos, Vilniaus pediatrų draugijos ir Įrodymais pagrįstos medicinos draugijos organizuota konferencija „Dažniausių vaikų širdies ir kitų organų ligų profilaktika ir gydymas pediatro ir šeimos gydytojo praktikoje“. 2011 04 29, Vilnius.

## PRIEDAI

### 1. Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto „Pritarimas leidimo papildymui“ Nr.158200-6-058-056LP3 (2009-06-03)



VILNIAUS UNIVERSITETAS  
MEDICINOS FAKULTETAS

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

**VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS**  
M.K.Čiurlionio 21/27, LT-03101, Vilnius Tel.(85) 2686998, faks.(85) 2398705,  
el.p.:bioetikos.komitetas@mf.vu.lt

## PRITARIMAS LEIDIMO PAPILDYMIUI

2009-06-03 Nr. 158200-6-058-056LP3

#### 1. Mokslo darbo kryptis

Ligų etiopatogenezė, diagnostika, gydymas, reabilitacija ir prevencija:  
fundamentiniai ir klinikiniai tyrimai.

#### 1.1. Mokslinio darbo fragmento pavadinimas

Ankstyva neinfekcinių ligų diagnostika ir prevencija ambulatorinėje praktikoje

#### 1.1.1. Biomedicininio darbo pavadinimas

Jaunuolių vyrų padidėjusio kraujospūdžio ryšys su kritiniais augimo laikotarpiais

Protokolo Nr: P1

Versijos Nr: 1

Data: 2009-05-07

Asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo forma lietuvių kalba:

Versijos Nr: 1.1

Data: 2009-05-07

Asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo forma tėvams lietuvių kalba:

Versijos Nr: 1.2

Data: 2009-05-07

Klausimynas lietuvių kalba/tiriamąjui duomenų anketa:

Versijos Nr: 1.3

Data: 2009-05-07

Pagrindinis tyrėjas: Skaidrė Paulauskienė

Biomedicininio tyrimo vieta:

Istaigos pavadinimas: Vilniaus universitetinės ligoninės Santariškių klinikos

Istaigos adresas: Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius

Istaigos pavadinimas: UAB Baltupių šeimos medicinos centras

Istaigos adresas: Didlaukio g. 1, Vilnius

Istaigos pavadinimas: VšĮ Balsių šeimos medicinos centras

Istaigos adresas: Žaliųjų ežerų g. 160, Vilnius

Istaigos pavadinimas: UAB Medicinos paslaugų ir informacijos valdymo centras

Istaigos adresas: Trinapolio g. 9 C, Vilnius

1 psl. iš 2

Leidimas išduotas Vilniaus Regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto posėdžio, vykusio 2009 m. birželio mėn. 02 d., sprendimu.

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

Pirmininkas



Gytis Andrušionis