

VILNIAUS UNIVERSITETAS

INDRAJA VELIČKIENĖ

**JAUTRUMAS NERIMUI, JO RYŠYS SU KORONARINE ŠIRDIES
LIGA, NERIMO SUTRIKIMAIS IR UŽDEGIMO RODIKLIAIS (IL-6 IR
IL-8)**

Daktaro disertacija

Biomedicinos mokslai , medicina (06 B)

VILNIUS 2017

Disertacija rengta 2010 – 2016 metais Vilniaus universitete

Mokslinė vadovė – prof. dr. Vita Danilevičūtė (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06B). Nuo 2010 m. spalio iki 2016 m. balandžio mėn.

Mokslinis vadovas – doc. dr. Alvydas Navickas (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06B). Nuo 2016 m. balandžio iki 2016 m. rugsėjo mėn.

Mokslinė konsultantė – prof. dr. Žaneta Petrulionienė (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06B).

TURINYS

1.ĮVADAS	5
1.1. Tiriamoji problema	5
1.2. Darbo aktualumas	6
1.3. Darbo tikslas	8
1.4. Darbo uždaviniai	8
1.5. Darbo naujumas ir reikšmė	9
1.6. Ginamieji teiginiai	10
2. LITERATŪROS APŽVALGA	11
1.7. Nerimo sutrikimų istorija	11
1.8. Nerimo sutrikimai	13
1.9. Koronarinė širdies liga	21
1.10. Tyrimo anketoje išskiriamos sociodemografinės charakteristikos ir rizikos veiksniai	24
1.11. Nerimo sutrikimų ir koronarinės širdies ligos patogenezės bendrumai	28
1.12. Interleukinas 8	35
1.13. Interleukinas 6	38
1.14. Uždegimas ir nerimo sutrikimai	40
1.15. Uždegimas ir koronarinė širdies liga	47
1.16. Aterosklerozė.....	48
3.TYRIMO METODIKA	49
1.17. Tiriamieji	49
1.18. Tyrimo instrumentai	52
1.19. Apklausa, sociodemografinių charakteristikų ir rizikos veiksnių lentelė	55
1.20. Uždegiminiai rodikliai : IL-8 IR IL-6	55
4.TYRIMO REZULTATAI	57
5. DISKUSIJA IR REZULTATŲ APTARIMAS	101

6. IŠVADOS.....	105
7. REKOMENDACIJOS	107
8. PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS DISERTACIJOS TEMA	109
9. LITERATŪRA	111
10.PRIEDAI	134

1. ĮVADAS

1.1. TIRIAMOJI PROBLEMA

Dažnai minima streso problema yra daugialypė, ir vienas svarbesnių jos konstruktyvų yra nerimas, kuris gali pasireikšti kaip būseną (*state*) ar asmenybės bruožas (*trait*).

Nerimo sutrikimai ilgą laiką buvo siejami su širdies ir kraujagyslių ligomis, jungiami prie kitų psichikos sutrikimų grupių ir tik 1980 m. išskirti į atskirą psichikos sutrikimų grupę. Pacientų, sergančių nerimo sutrikimais ir širdies kraujagyslių ligomis, nusiskundimai ir simptomai sutapdavo, kito diferencinė diagnostika. Pastaruoju metu, esant aiškiems diagnostikos kriterijams, nerimo sutrikimai nustatomi ir gydomi, suteikiama kvalifikuota pagalba. Gydytojai praktikai nerimą vis dar linkę įvardyti *funkciniu sutrikimu*, kuris gyvybinėms organizmo funkcijoms pavojaus nekelia.

Atsiradus įvairesnėms mokslinių tyrimų galimybėms, nerimo sutrikimai įgauna kitokį vaizdą ir priskiriami prie svarbių širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių, taip pat komorbidiškumas su kitais psichikos sutrikimais keičia jų struktūrą, diagnostiką ir gydymo gaires. Nerimastingumas veikia streso suvokimą, žmonės tampa jautresni ir nerimastingumo poveikį galima išmatuoti ne vien remiantis klinikiniais diagnostiniais kriterijais ar psichologinėmis skalėmis, bet ir vertinant biologinius pokyčius: nustatyti uždegiminių žymenų koncentraciją kraujyje ir cerebrospinaliniame skystyje, oksidacinių medžiagų koncentracijos santykio kitimus kraujotakoje ir neuromediatorių apykaitos pokyčius.

Nerimo sutrikimo, nerimastingumo, jautrumo nerimui poveikis žmogaus organizmui bei sukeliama reakcija gali pasireikšti uždegimu ir oksidaciniu stresu [Esler, 2008; Manfro, 2000]. Sergančių koronarine širdies liga jautrumas nerimui yra dažnai didesnis, todėl,

siekiant efektyviau gydyti nerimo sutrikimus, širdies, kraujagyslių ligas ir imantis prevencinių priemonių, taikytinas diagnostinis Jautrumo nerimui indeksas (*ASI – Anxiety Sensitivity Index – Jautrumo nerimui indeksas, terminologijos paaiškinimą žr. žemiau*). Taip pat šis tyrimas gali papildyti turimas klinicistų žinias ir supratimą apie glaudų centrinės nervų sistemos ryšį su endokrinine ir imunine sistemomis; Jautrumo nerimui skalė gali būti naudinga vertinant ir nagrinėjant nerimo psichopatologiją. Tyrime matuojami interleukinai 6 ir 8 (toliau – IL- ir skaitmuo) yra svarbūs nerimo sutrikimų ir koronarinės širdies ligos patogenezėi ir kitiems uždegiminiams procesams nusakyti.

Nerimastingumo, jautrumo nerimui ir nerimo sutrikimų tyrimai per pastaruosius tris dešimtmečius kinta nuo apklausos ir anamnezės vertinimo iki biologinių žymenų nustatymo kraujyje ir cerebrospinaliniame skystyje. Ligoninių priėmimuose dirbantys medikai linkę atsižvelgti daugiau į somatinius pokyčius, o baimei, panikos priepuoliams skiriama nepakankamai dėmesio: pacientams dažnai nesuteikiama reikalinga būtinoji pagalba ir jie nenukreipiami pas psichiatrus, psichoterapeutus ar psichologus, kurie galėtų kvalifikuotai diagnozuoti, suteikti reikiamą pagalbą ir gydyti.

1.2. DARBO AKTUALUMAS

Šiuo tyrimu siekiama atkreipti klinicistų dėmesį į biologinį nerimo sutrikimų pagrindą ir ryšius su uždegiminiais rodikliais. Nerimo sutrikimų ir jų ryšį su uždegimo rodikliais bei sisteminių poveikį žmogaus organizmui nagrinėjančių tyrimų daugėja, tačiau Lietuvoje jų trūksta. Nerimas, panika veikia pagumburio–hipofizės–skydliaukės ašį. Veikiant streso hormonams ir neuromediatoriams kinta organizmo kraujotaka, ir prasideda oksidaciniai, uždegiminiai

procesai, ypač esant nerimo sutrikimams. Skatinamas koronarinės širdies ligos vystymasis.

Širdies ligų tyrimams, rizikos veiksnių, sociodemografinių rodiklių nustatymui Lietuvoje kardiologų skiriamas dėmesys yra svarbus profilaktikai, visuomenės informavimui ir gerina sergančių išeitį. Streso (labiau veikiančio linkusius nerimauti) įtaka vystantis kraujotakos sutrikimui visuomet buvo pabrėžiama. Tačiau nerimastingumo, nerimo sutrikimų poveikis morfologiniais pokyčiais pasireiškia tik po daugelio metų ir prevencijai neužtenka patarti jo vengti – svarbu įvertinti polinkį sirgti nerimo sutrikimais, žmogaus jautrumą ir taikyti konstruktyvias prevencines priemones.

Daugiausia dėmesio aterosklerozės ir uždegiminių žymenų tyrimams Vilniuje skiria profesorė Z. A. Kučinskienė. Mokslininkės [Kučinskienė, 2008] vieni svarbesnių streso fiziologijos ir jo įtakos aterosklerozės patogenezei tyrimų, paskelbti 2008 m., tęsiami kartu su kitų šalių bendraautoriais. Kaune, LSMU, atliekami sergančių koronarine širdies liga tyrimai: vertinant depresijos ir uždegimo ryšį bei depresijos vystymąsi; nuovargį ir kortizolio, skydliaukės hormonų, ryšį [Bunevičius, 2012]; nuotaikos simptomų [Bunevičiūtė, 2013], fizinės mankštos įtaką nerimo simptomams.

Vieni reikšmingesnių nerimo ir depresijos tyrimų – prof. V. Adomaitienės. Sergančių širdies ir kraujagyslių ligomis depresija, nerimą, emocijus ir nuotaikos sutrikimus ji tyrė savo daktaro disertacijoje „Klinikinės depresijos struktūros analizė sergant išemine širdies liga“. Šiuose tyrimuose taikytos skalės: Ligoninės nerimo ir depresijos; Hamiltono nerimo; Asmenybės *Minnesota Multiphasic Personality Inventory* (MMPI).

Pacientų pildomos skalės Jautrumo nerimui indeksui (ASI) vertinti lietuvių kalba neturime, tad šiame tyrime skalė parengta lietuvių kalba ir validizuota, tikintis, kad tai bus kaip papildoma (pagalbinė) priemonė klinacistams (bendrosios praktikos gydytojams,

kardiologams, priėmimo skyriaus gydytojams) nustatant jautrumą nerimui.

2016 m. N. Burokienė „Širdies ir kraujagyslių ligų epidemiologinių veiksnių ir genomo sąveikos tyrime“ atskleidė nerimo sąsają su širdies ir kraujagyslių ligų rizika. Nerimo ir nerimastingumo tyrimų Lietuvoje turėtų gausėti, jie privalo būti informatyvesni, o duomenys naudojami profilaktikai, prevencijai ir psichopatologijai tirti, emociniam intelektui ugdyti.

1.3. DARBO TIKSLAS

Darbo tikslas – nustatyti, ar sergantys nerimo sutrikimais (generalizuoto nerimo ir panikos) ir koronarine širdies liga pasižymi jautrumu nerimui ir kokios šių tiriamųjų sociodemografinės charakteristikos, rizikos veiksniai bei šių visų komponentų ryšiai su uždegiminiais rodikliais: IL-6 ir IL-8 koncentracija kraujyje.

1.4. DARBO UŽDAVINIAI

1. Nustatyti trijų grupių tiriamųjų: a. sergančių nerimo sutrikimais; b. sergančių koronarine širdies liga; c. kontrolinės – sociodemografinių charakteristikų ryšį su jautrumo nerimui stiprumu, remiantis Jautrumo nerimui skalės (ASI-R-36) rodikliais.
2. Palyginti sergančių nerimo sutrikimais (F41.0 ir F41.1) ir koronarine širdies liga (I20 ir I21) bei kontrolinės grupės tiriamųjų jautrumo nerimui
 - a. stiprumą;
 - b. jautrumo nerimui subskalių, įvardijančių klinikinių simptomų grupes, rodiklių ryšį.

3. Palyginti tiriamųjų vyrų, sergančių nerimo sutrikimais (F41.0 ir F41.1) ir koronarine širdies liga (I20 ir I21), uždegiminių rodiklių (IL-6 ir IL-8) koncentraciją kraujyje.

4. Nustatyti tiriamųjų vyrų Jautrumo nerimui skalės (ASI-R-36) bei subskalių rodiklių ryšius su uždegiminių rodiklių (IL-6 ir IL-8) koncentracija kraujyje:

a. palyginti jautrumo nerimui stiprumą ir uždegiminius rodiklius (IL-6 ir IL-8);

b. palyginti jautrumo nerimui subskalių ir uždegiminius rodiklius (IL-6 ir IL-8).

1.5. DARBO NAUJUMAS IR REIKŠMĖ

Psichologinis ir psichopatologinis nerimo sutrikimo siejimas su biologiniu žymenų nustatymu pradedamas tirti 1994–1999 m., atliekamos studijos keičiasi į sudėtingesnes ir tikslesnes dėl gerėjančių technologinių sprendimų ir galimybių nustatyti įvairias medžiagas. IL-6 ir IL-8 daugiau nustatinėjami nuo 1999 m. Uždegiminės hipotezės išsamiau pradėtos aiškinti 2006 m. [Hamer, 2009; Manfro, 2000].

JAV tiriant asmens savybes, labiau į neurotiškumą linkusių asmenų kraujyje nustatyta mažesnė IL-6 koncentracija [Turbano, 2013].

Dažniausiai matuojama C reaktyviojo baltymo koncentracija, hormonų (adrenalino, kortizolio) koncentracija, citokinų koncentracija, interleukinai; IL-1 ir IL-2 ištirti bene geriausiai.

Tyrimų, kuriuose būtų matuojami prouždegiminiai sergančių nerimo sutrikimais IL-6 ir IL-8 žymenys, negausu, ypač vertinant nerimastingumo indeksą (ASI-R-36). Jautrumo nerimui skalė sukurta 1985 [Reiss and McNally, 1985], taisyta 1999 m. atsižvelgiant į taikymo patogumą ir patikimumą. Šiame tyrime taikoma *Anxiety Sensitivity Index Revised-36* (ASI-R-36) [Taylor, 1999].

IL-8 daugiau tiriamas esant somatiniams sutrikimams; daug tyrimų apie šių interleukinų pokyčius sergant koronarine širdies liga, vėžiniais susirgimais. Pastaraisiais metais publikuojami IL-8 tyrimai, atskleidžiantys IL-8 lemiamą asmenų predispoziją susirgti depresija ar nerimo sutrikimais [Vogelzangs, 2016]. Vaikams ir paaugliams, sergantiems psichikos sutrikimais, nustatyta monocitų ir IL-8 padidėjimas, nulemtas uždegimo, streso įtaka imuniniam atsakui [Gariup, 2015].

Šis tyrimas, siejantis jautrumą nerimui, nerimo sutrikimus ir uždegiminius organizmo pokyčius, yra reikalingas siekiant suprasti nerimo įtaką organizmui ir jo ryšį su psichikos ir somatikos sistemomis bei formuluojant hipotezes naujoms gydymo strategijoms. Lietuvoje tyrimų, nagrinėjančių jautrumą nerimui, uždegiminių žymenų ir somatinių sutrikimų sąsajas, nepakanka atsakyti į diskusijose pacientų, gydytojų praktikų ir mokslininkų keliamus klausimus apie patofiziologiją, prieštarigus įvairių mokslininkų tyrimų rezultatus.

1.6. GINAMIEJI TEIGINIAI

1. Jautrumas nerimui, tiriant Jautrumo nerimui skalės (ASI-R-36) rodiklius, statistiškai reikšmingai didesnis moterų nei vyrų.
2. Jautrumo nerimui skalės (ASI-R-36) rodikliai statistiškai reikšmingai didesni sergančių koronarine širdies liga nei kontrolinės grupės tiriamųjų.
3. Jautrumo nerimui skalės (ASI-R-36) rodikliai sergančių nerimo sutrikimais ir koronarine širdies liga statistiškai reikšmingai nesiskyrė ir yra panašūs.
4. Didesni Jautrumo nerimui skalės (ASI-R-36) rodikliai susiję su didesne uždegiminių žymenų (IL-6 ir IL-8) koncentracija kraujyje.

5. Sergančių koronarine širdies liga ir nerimo sutrikimais uždegiminiai rodikliai (IL-6 ir IL-8) buvo padidėję ir viršija nustatytą normą.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1. NERIMO SUTRIKIMŲ ISTORIJA

Nerimo simptomai būdingi daugeliui psichikos sutrikimų, ypač išryškėja depresijos struktūroje. Ilgą laiką nerimo sutrikimai nebuvo išskiriami kaip atskiri, dažnai skirtingai vadinti ir apibūdinti. Vienas pirmųjų išskirtų nerimo sutrikimų – panikos sutrikimas; jo istorijos pradžia laikomas *Da Costa* sindromas, pavadintas pagal pavardę autoriaus, 1871 m. parašiusio straipsnį apie Amerikos civiliniame kare dalyvavusių kareivių negalavimus. Jų atsiradavo, sutrikus virškinimui (pvz., viduriuojant) ar ir be to. Viena dažniausių – širdies problema. Panaši būseną vadinta *neurocirkuliacine astenija, pastangų sindromu, dirglios širdies sindromu, kareivio širdimi, kardiovaskuline neuroze* [Caughey, 1939].

1895 m. Z. Froidas išskyrė neurasteniją – nuolatinio vidutinio nerimo būseną ir epizodiškai užeinančius stipraus nerimo priepuolius (*ūmi nerimo neurozė*). Tai galėtume vadinti nerimo būsenų klasifikavimo pradžia. T. Lewis 1933 m. rašė, kad sindromas būdingas ne vien sergantiems kareiviams ar atletams, bet ir nejudriems miestų gyventojams [Wooley, 1976]. J. L. Caughey 1939 m. aprašė *kardiovaskulinę neurozę* [Caughey, 1939], kuri susideda iš psichologinių ir fiziologinių rodiklių ir atitinka organinės ligos simptomus, nepriskiriamus prie patologinių kardiovaskulinio aparato pokyčių.

Medicininėje nomenklatūroje panikos sutrikimo terminas pirmą kartą pavartotas 1980 m. *DSM-III* redakcijoje, išleistoje Jungtinėse Amerikos Valstijose [American Psychiatric Association, 1980]. Nerimo sutrikimų grupė išskiriama ir TLK klasifikacijoje [National Center for Health Statistics, 1980].

Išskirtus nerimo sutrikimus pradedama tirti norint geriau suprasti, ieškoma psichopatologijos skirtumų ir panašumų, įvedamos psichologinės skalės, padedančios vertinti simptomų stiprumą, psichopatologiją, ieškoma biologinio sutrikimų pagrindo. Pastebėta, kad panikos priepuolius sukelia laktatas, CO₂ perteklius, cholecistokininas, johimbinas, kofeinas ir kitos medžiagos. Priepuolius skatinant, atsiranda daugiau galimybių juos tirti pačių priepuolių metu, generalizuoto nerimo, fobijų būsenas lyginti su ūmiai užėinančiais panikos priepuoliais.

Tokios sukeltos būklės tirtos ir pradedamos aprašyti paskelbtame tyrime: palyginus kontrolinių tiriamųjų ir sergančių neurocirkuliacine astenija kraujo tyrimus, nustatytas ryškesnis sergančių neurocirkuliacine neuroze laktato padidėjimas po fizinio krūvio [Mandel, 1947].

XX a. pabaigoje M. H. Rapaportas su bendraautoriais rašė apie nerimo sutrikimą ir nepakankamai ištirtą jo ryšį su imunine sistema [Rapaport, 1994]. Autorius tyrinėjo panikos sutrikimu sergančias moteris ir jų kraujyje nustatė IL-2 padaugėjimą [Rapaport, 1994]. Vėliau tirta įvairių citokinų, į kurių sudėtį įeina IL- 2, 1, 6, koncentracijos ryšys su nerimo sutrikimais [Brambilla, 1994; Weizman, 1999], taip pat uždegimo poveikis panikos ir potrauminio streso sutrikimams [Hoge, 2001].

Nagrinėjant uždegiminius, autoimuninius ir neurodegeneracinius procesus nustatyta, kad citokinai veikia bendrą emocinę ir kognityvinę būseną [Reichenberg, 2001], kelia nerimą. Nerimo sutrikimų atveju minimi citokinai ir skiriamų vaistų poveikis jų

koncentracijai, tačiau aiškių rezultatų nepateikta, duomenys įvairuoja: kai kurie autoriai klinikiniuose tyrimuose skiria ir priešuždegiminius preparatus.

Gerėjant medicininės aparatūros galimybėms ir nustatymo kokybei, keičiasi ir tyrimai: anksčiau siekta nustatyti medžiagas, sukeliančias nerimo sutrikimus, pastaraisiais metais daugiau dėmesio skiriama laktato koncentracijai – jos poveikį įvairiems receptoriams, veikimo būdą ir genetiką [Plag, 2012; Johnson, 2012].

Nerimo sutrikimų tyrimai gausūs ir įvairūs, apima genetiką, DNR molekulių hipometilizaciją, kurią, manoma, veikia neigiami gyvenimo įvykiai [Domschke, 2013]. Nerimo simptomai, neigiamos emocijos vertinami pagal psichologines skales, pastarąsias stengiantis sieti su biologiniais žymenimis ir pamatuoti funkcinį poveikį, potyrio sąveiką su neurohumoraliniais organizmo pakitimais, toliau nagrinėjant ir per ilgesnį laiką atsirandantį morfologinį ląstelių kitimą.

Galima daryti išvadas, kad dar XIX a. nerimo sutrikimai, atskirti nuo kardiologinių sutrikimų, įvairiai vadinti, savo vietą rado psichiatrijoje, tačiau, kaip aiškėja, ir toliau lieka glaudžiai susijęs su funkciniais ir net morfologiniais kraujagyslių pokyčiais, dalyvauja bendrame uždegiminiame atsake.

2.2. NERIMO SUTRIKIMAI

Sveikas nerimas reikalingas rengiantis stresinei situacijai, svarbiems įvykiams ir skatina kognityvinį funkcionavimą. Ir per didelis, ir per mažas nerimas trikdo veiklos efektyvumą, o didesnis nerimas nerimauti linkusiems žmonėms (*trait anxiety*) trukdo siekti tikslo. Nerimui stiprėjant, be išorinės priežasties apie nerimą pradedama kalbėti kaip apie simptomą, pasireiškiantį psichikos sutrikimų struktūroje [Horikawa, 2012]. Svarbu aptarti terminus, vartojamus

šioje literatūros apžvalgoje ir darbe, kadangi sąvokos artimai susijusios.

Nerimas – žmogaus emocinė būklė – neapibrėžtas grėsmės jausmas, kylantis dėl realaus ar įsivaizduojamo pavojaus.

Nerimastingumas – asmenybės savybė, pastovus polinkis daugumą situacijų vertinti kaip grėsmingas ir į jas reaguoti nerimu. Literatūroje anglų kalba apibūdinamas kaip *trait anxiety*. Jautrumas nerimui (*anxiety sensitivity*) ir nerimastingumas (*trait anxiety*) buvo apibūdinti kaip susiję, bet atskiri konstruktai [McNally, 1999], tačiau tolesniuose tyrimuose pabrėžiama jų tarpusavio koreliacija ir panašumas [McWilliams, 2001].

Pagal jautrumo nerimui teoriją [Reiss, 1991], padidėjusiu jautrumu nerimui pasižymintys žmonės patiria perdėtą baimę stimulų, kurie sukelia nerimą. Taip atsiranda ir yra palaikomi nerimo, ypač panikos, sutrikimai [Cox et al., 1999]. Nerimastingumo (*trait anxiety*) sąvoka buvo įvesta kaip psichodinaminis konceptas ir priimta kai kurių autorių [Spielberg, Lilienfeld, 1989; Jacob, 1996]. Tačiau buvo ir autorių, kurie apibūdino nerimastingumo ir jautrumo nerimui sąvokų skirtumus: būsimą nerimą nerimastingumas nusako bendrai, jautrumas nerimui atskleidžia specifinę baimę ateityje patirti nerimo simptomus [Taylor, 1996; Reiss, 1997]; tai lemtų suvokimą, kad jautrumo nerimui sąvoka siauresnė. Rašant šį darbą buvo tartasi Psichiatrijos klinikoje ir su Valstybinės lietuvių kalbos komisija dėl šių terminų vartojimo, pasirinkta išlaikyti skalės pavadinimą – jautrumas nerimui.

Jautrumas nerimui yra labai svarbus vystantis nerimo sutrikimams ir – šiuo atveju – širdies ir kraujagyslių ligoms. Paveldėjimo komponentas [Stein, 1999; Hettema, 2001; Hovatta, 2008] ir aplinkos, šeimos ir stresinių įvykių vaikystėje [Stein, 2008] įtaka lemia atsaką, rodo žmogaus reakciją ir jautrumą į nerimą keliančias situacijas ir nerimo išraiškos simptomus.

Esant išreikštam nerimastingumui, asmenys su susiformavusiu nesaugiu prisirišimu gali iškraipyti ir savaip suvokti pojūčius, taip pat būti jautresni su nerimu susijusiems simptomams, nes jie mano negalintys sau padėti ar gauti kitų pagalbą [Weems et al., 2002]. Nepasitikėjimas savimi ir kitais gali sustiprinti tokių asmenų sampratą, kad nerimo pojūčiai gali lemti neigiamas pasekmes. Nuostata, kad kiti bus nepatikimi ir atmetantys, gali skatinti nerimo simptomus, susijusius su socialinėmis aplinkybėmis. Nagrinėjant studentų nerimo jautrumą ir prisirišimo pobūdį, nustatytas nesaugaus prisirišimo jausmo ir didesnio nerimastingumo bei dažnesnio nerimo sutrikimo pasireiškimo ryšys [Watt et al., 2005].

Jautrumo nerimui tyrimai svarbūs nustatant pasireiškimo dažnumą ir ryšį su nerimo ir kitais psichikos sutrikimais. Taikomos skalės padeda vertinti jautrumą nerimui; išskiriant konstruktus ir subskales, galima tirti psychopatologiją remiantis psichologinėmis teorijomis ir praktiškai pasirinkti geriausiai tinkamą gydymo metodą ar psichologinę techniką, psichoterapijos rūšį.

Nerimo simptomai – tiek psichologiniai, tiek fiziniai – gali pasireikšti esant somatiniams bei psichikos sutrikimams. Svarbu diferencinė diagnostika ir išsamus biopsichosocialinis požiūris.

Tiriant nerimo sutrikimus nebuvo įtraukti sergantys depresija, nes tai galėjo paveikti rezultatus. Nerimo, nuotaikos sutrikimai dažnai gali pasireikšti kartu ar nerimas gali būti nuotaikos sutrikimų struktūroje. Psichiatrijoje paplitę *nerimastingos*, *ažituotos* depresijos terminai, kai nerimas būna daugiau nuolatinis nei priepuolinis. Pacientai, kuriems nustatoma nerimastinga depresija ar depresija su nerimu, sveiksta ilgiau, ligos eiga sunkesnė, didesnė atkryčio rizika [Keller, 1991]. Taip pat pastaruoju metu atliekami tyrimai pabrėžia uždegimo ryšį su depresija.

Tirti pasirinkti sutrikimai: panikos, generalizuoto nerimo, nes, jiems esant, stresas kartojasi, ilgiau trunka. Savitų fobijų atveju streso

pasireiškimą vertinti sunku, jo kartojimasis yra susijęs tik su tam tikromis aplinkybėmis. Literatūros apžvalgoje įtraukta ir nerimastinga depresija, taip pat kai kurie tyrimai, kai pacientui buvo nustatyta ir nerimo, ir depresijos diagnozė. Tačiau šiame tyrime į sergančių nerimu grupę įtraukti tik sergantys nerimo sutrikimais, atidžiai vertintas jautrumo nerimui indeksas.

Nerimo sutrikimais apibūdinamos būklės, kai pasireiškia psichiniai ir fiziniai nerimo simptomai (žr. 1 lent.) nesant organinės smegenų ligos ar kito psichikos sutrikimo.

1 lentelė. Nerimo psichiniai ir fiziniai simptomai

Nerimo psichiniai simptomai	Nerimo fiziniai simptomai
nuovargis	trūksta oro
mieguistumas	atrodo, kad springstama
košmarai	diskomfortas širdies plote
depersonalizacija	pykina
derealizacija	tirpsta kūnas
liūdnos mintys	svaigsta galva
įkyrios mintys	dažnai šlapinamasi
netinkamos mintys apie mylimus žmones	įtempti raumenys
padidėjęs priešiškumas	prakaituojama
nuotaikos kitimas	nuovargis
negalėjimas rūpintis	nemiga
agorafobija, socialinė fobija	
jausmas, kad negali susitvarkyti su gyvenimu	
domėjimosi gyvenimu praradimas	
baimė išprotėti, mirti	

Ir psichiniai, ir fiziniai nerimo simptomai gali išryškėti esant bet kuriam nerimo sutrikimui ar kitiems psichikos sutrikimams, skiriasi tik jų išraiškos pobūdis. Jautrumo nerimui skalėje (ASI-R36) išskiriamos 6 subskalės, kurios ir apibūdina būsimų nerimo simptomų grupę.

Jautrumo nerimui subskalės:

1. kardiovaskulinių simptomų subskalė
2. kvėpavimo sistemos simptomų subskalė
3. gastroenterologinių simptomų subskalė
4. viešai pastebimų simptomų subskalė
5. disociacinių, neurologinių simptomų subskalė
6. kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo subskalė

Panikos sutrikimas – sunki ir varginanti liga. Esminis sutrikimo požymis yra pasikartojantys stipraus nerimo priepuoliai, nesusiję su kokia nors išskirtine situacija ar aplinkybėmis, psichoaktyviųjų medžiagų vartojimu, todėl jų negalima numatyti. Priepuolis prasideda netikėtai, staigiu autonominės nervų sistemos simptomų augimu ir dažniausiai praeina savaime per 10–20 min. Priepuolio simptomai įvairūs ir stiprūs: trūksta oro, atrodo, kad springstama, atsiranda diskomfortas širdies plote, pykina, tirpsta galūnės, svaigsta galva, pradedama bijoti prarasti savikontrolę, išprotėti ar mirti. Panikos sutrikimas diagnozuojamas, kai priepuoliai kartojasi, o jiems praėjus, bijoma, kad ištiks kitas priepuolis, ir, žinoma, atmetama kita somatinė patologija ar psichikos liga. Panikos sutrikimas nustatomas remiantis TLK-10 kriterijais:

Esminis sutrikimo požymis yra pasikartojantys stipraus nerimo (panikos) priepuoliai, kurie nėra susiję su kokia nors specifine situacija ar aplinkybėmis, todėl jų negalima prognozuoti. Kaip ir per kitus nerimo sutrikimus, dominuojantys simptomai yra širdies plakimas, krūtinės skausmas, dusimo pojūtis, svaigimas ir realybės

pojūčio sutrikimas (depersonalizacija ir derealizacija). Dažnai kartu pasireiškia antrinė mirties, savitvardos praradimo ir baimė išprotėti. Jei tuo metu, kai patiriamas panikos priepuolis, pacientui diagnozuotas ir depresijos sutrikimas, panikos sutrikimas neturėtų būti pagrindinė diagnozė. Tokiu atveju panikos priepuoliai greičiausiai yra antrinis depresijos sutrikimo simptomas.

Panikos sutrikimo dažnis svyruoja 1,4–7,1 %. Remiantis 1997 m. atliktais epidemiologiniais tyrimais, panikos sutrikimas per gyvenimą nustatytas: JAV – 3,4, Italijoje – 2,9, o Taivane – tik 0,4 % gyventojų [Weissman, 1997]. R. C. Kesslerio (JAV) 2005 m. atlikto tyrimo duomenimis, panikos sutrikimas diagnozuotas 2,7 % gyventojų per tuos metus, o per gyvenimą – 4,7 %. Autoriaus 2006 m. tyrimuose konstatuota, kad panikos sutrikimas be agorafobijos vargina 3,7 % gyventojų per visą gyvenimą, 1,1 % gyventojų pasitaiko panikos sutrikimas su agorafobija [Kessler, 2006], tačiau kitų tyrinėtojų duomenys labai skiriasi, pavyzdžiui, 1993 m. D. A. Katerndahl ir J. P. Realini teigė, kad net 15 % amerikiečių gyvenime yra patyrę panikos priepuolių ar sirgę panikos sutrikimu. Tokie skirtingi duomenys atsirado dėl tyrimų metodikos ypatumų, beje, tai rodo, kad tikslinga tobulinti metodikas ir diagnostiką.

Panikos sutrikimas dažnesnis sergančiųjų šeimose, ir tai patvirtina mono- ir dizigotinių dvynių tyrimai [Stein, 1999], t. y. tokie žmonės paveldi fiziologinius ar biologinius veiksnius, lemiančius polinkį sirgti panikos sutrikimu. Šioje studijoje nustatytas ryškus nerimo jautrumo paveldėjimas.

R. Fleet atliktas tyrimas, kai panikos priepuoliai sukelti laktatų 58 % sergančiųjų panikos sutrikimu, o kontrolinėje grupėje – tik 15 % tiriamųjų. Šiose grupėse koronarinė kraujotaka triko 10 % tiriamųjų, kuriems buvo nustatyti panikos priepuoliai [Fleet, 2014]. Panikos sutrikimas dažniau pasikartoja vyrams, po 40 m. amžiaus ir

turintiems nors vieną kardiovaskulinės rizikos veiksnį [Bucelletti, 2013]. Turi reikšmę ir amžius ligos pradžioje: jaunesniems prasidėjus panikos sutrikimas gali pasikartoti dažniau [Ramsawh, 2011] ir lemia sunkesnę sutrikimo eigą. Stresiniai įvykiai ir liekamųjų panikos sutrikimų simptomai skatina statistiškai reikšmingą sutrikimo atkrytį [Heldt, 2011]. Nors ir ilgai gydomas, panikos sutrikimas linkęs kartotis.

Gydymas prasideda nuo panikos priepuolių slopinimo, tačiau to neužtenka: priepuoliai kartojasi, lieka nerimas dėl priepuolio. Remiantis tyrimais [Apeldoorn, 2013], paveikiausias kainos atžvilgiu (*costeffectiveness*) yra KET taikymas kartu su SSRI grupės vaistais, kuriais šiuo metu panikos sutrikimas gydomas dažniausiai. Jaunesniems padeda geriau, ypač kartu taikant ir psichologinę, psichoterapinę pagalbą [Wetherel, 2013].

Generalizuoto nerimo sutrikimas pasireiškia nuolatinio nerimu ir susirūpinimu, kurių žmogus negali valdyti. Nerimas nesusijęs su kokia nors specifine baime ar situacija. Nerimas ir susirūpinimas yra lydimi psichologinės įtampos, psichologinių simptomų ir autonominio sužadavimo. Pastarajam būdingi fiziniai simptomai, minėti 1 lentelėje (prakaitavimas, tirpimas, burnos sausumas, diskomfortas epigastriume, galvos svaigimas ir kt.). Šis sutrikimas dažnai pasižymi komorbidiškumu (depresija, kiti nerimo sutrikimai ir fobijos), taip pat labai svarbu sieti su kitais somatiniais sutrikimais. TLK-10 taikomi kriterijai:

Pagrindinis šio sutrikimo požymis yra generalizuotas ir nuolatinis nerimas, tačiau jis neapsiriboja ir nėra stipriai susijęs su jokiais konkrečiomis išorinėmis aplinkybėmis (t. y. jis yra „laisvai plaukiojantis“). Dominuojantys simptomai gali būti įvairūs, bet dažniausiai skundžiamasi nuolatinio nervingumu, virpuliu, raumenų

įtampa, prakaitavimu, galvos svaigimu, širdies plakimu, silpnumu ir diskomfortu epigastriume. Dažnai baiminamasi, kad pats pacientas ar jo artimieji susirgs ar pateks į kokį nors nelamingą atsitikimą.

Įvairių šalių gyventojų generalizuoto nerimo sutrikimas per visą gyvenimą trijose studijose gana pastovus – 4,1–6,6 %. Nepaisant diagnostinių kriterijų skirtumų, šis sutrikimas dažnesnis Taipėjuje (10,5 %) nei apskritai Taivane (3,7 % gyventojų). Pasak 2002 m. atliktos studijos, kažkuriame gyvenimo laikotarpyje generalizuoto nerimo sutrikimu Vokietijoje suserga 6,6 % moterų ir 3,6 % vyrų [Wittchen, 2002]. Pasaulyje sergamumas generalizuoto nerimo sutrikimu per visą gyvenimą kinta nuo 0,8 iki 6,4 % [Lieb, 2005; Kessler, 2008]. Šis susirgimas dažnai pasireiškia lėtine eiga, gydant vienus metus, nustatytas atkrytis 15, pasiekusiems tik dalinę remisiją – 30 % [Yonkers, 1996].

Ištyrus sergančius širdies ir kraujagyslių ligomis (dalyvių skaičius tyrime $n = 6210$) nustatyta, kad generalizuotu nerimu ir depresija sergama dažniau nei panikos sutrikimu [Celono, 2013]. Nerimo sutrikimai, depresija, valgymo sutrikimas ir priklausomybė nuo svaigalų ryškiau susiję su hipertenzija [Stein, 2013].

Sergančių generalizuoto nerimo sutrikimu, kaip ir kitais nerimo sutrikimais, aiškių morfologinių smegenų pakitimų nerandama. Pastebima daugiau funkcinų, neurohumoraliųjų pokyčių, pavieniuose tyrimuose skelbiama nustačius pakitimų migdoliniuose kūnuose [Zhang, 2013].

Fobijos siejasi su panikos ir generalizuoto nerimo sutrikimu, ir jas sukelia daugiau individualūs veiksniai nei bendras neurotiškumas ar nerimas. Savitos fobijos JAV nustatytos 8,2 % asmenų pasireiškiančios per visą jų gyvenimą [Kessler, 2011].

Fobijų atsiradimą lemia įvairūs trauminiai patyrimai ir baimės, taip pat motinos elgesys vaikystėje, jos reakcijos ir baimės. Kūdikiams daugiau išreikš negatyvų afektą ir vengimą žaislo, į kurį motina reaguoja labiau neigiamai nei teigiamai [Gerull, 2001]. Sergant šiuo sutrikimu, fobijomis, paveldėjimas nėra reikšmingas [Kendler, 1999]. Šiame tyrime fobijomis sergantys pacientai nebuvo tiriami, jų simptomai buvo nuspėjami ir susiję su situacija, jų gydymas skiriasi.

2.3. KORONARINĖ ŠIRDIES LIGA

Koronarine širdies liga susergama, kai vainikinės, širdį aprūpinančios kraujagyslės pažeidžiamos, ir vystosi jų obstrukcija. Viena dažniausių kraujagyslių pažeidimo priežasčių yra aterosklerozė, kurią ir aptarsiu šiame skyriuje. Iš pradžių žmonės jos nejaučia, nes kraujagyslių sienelės žalojamos lėtai ir nepastebimai. Liga prasideda ne nuo skausmų krūtinėje ar širdies infarkto, bet gerokai anksčiau – nuo įvairių rizikos veiksnių poveikio vidiniam kraujagyslės endoteliui. Pirmiausia pastebimi rizikos veiksniai ir tuomet reikėtų atkreipti dėmesį į sveikatą.

Iš viso žinoma per 200 rizikos veiksnių, bet ne visi jie vienodai kenkia. Kai kuriuos galima valdyti, kitų – ne. Išskiriami trys pagrindiniai rizikos veiksniai: kraujo riebalų, arba lipidų, perteklius (dislipidemija), padidėjęs kraujospūdis (hipertenzija) ir rūkymas [Rinkunienė et al., 2015]. Lėtinis ilgai trunkantis stresas – taip pat vienas svarbių rizikos veiksnių atsirasti koronarinei širdies ligai. Jo poveikis dažnai apibūdinamas stresinių hormonų poveikiu, tačiau savo darbe pateiksiu išsamesnį streso poveikio, ypač sergantiems nerimo sutrikimais, paaiškinimą.

Širdies ir kraujagyslių ligų kilmė daugialypė, todėl nepakanka nustatyti kurį nors vieną rizikos veiksni, būtina išsiaiškinti visus ir įvertinti. Kuo jų daugiau, tuo didesnė tikimybė susirgti. Lietuva pagal sergamumo ir mirštamumo nuo širdies ir kraujagyslių ligų – 56,1 % visų mirčių kasmet – rodiklius priklauso didelės rizikos zonai. Mūsų šalyje, kaip ir daugelyje didelės rizikos šalių, aterosklerozė ir jos sukeltos kardiovaskulinės sistemos ligos įgavo sunkiai valdomos epidemijos mastą. Nepaisant moderniausių diagnostikos ir gydymo priemonių, Lietuvos gyventojų mirštamumas nuo koronarinės širdies ligos, insulto – vienas didžiausių Europoje. Kardiovaskulinio sergamumo ir mirštamumo rodikliai beveik 2–3 kartus blogesni už Europos Sąjungos vidurkius. Dažnai miršta darbingo amžiaus, energingi žmonės, daugybė susirgusių lieka neįgalūs. Neretai mirštama staiga, netikėtai. Koronarinė širdies liga Lietuvoje įveikia vis jaunesnius asmenis [Petrulionienė, 2009].

Stresas yra atsakas į aplinkoje ir viduje vykstančius procesus ir įvykius, gali būti teigiamas ir neigiamas, bet vis tiek organizmą veikia. Įdomūs mokslininkų tyrimai, kad koronarinės širdies ligos vystymuisi turi įtakos emocinis intelektas, neigiamos emocijos, nerimas, depresija [Vlachaki, 2013]. Streso poveikis tampa svarbus, kai žmogus jį suvokia ir įvertina remdamasis savo patirtimi, šiuo atveju nerimauti labiau linkę asmenys pavojų ir iškilusią situaciją dažnai pervertina. Įvertinus kaip grėsmę yra paleidžiami atsako mechanizmai. Tuo metu kinta kraujotaka, stresinių hormonų, neuromediatorių produkcija, stiprėja oksidacinis ląstelės stresas, ilgainiui prasideda uždegimas. Nerimo sutrikimai – tai vienas iš ilgalaikio streso padarinių, kurie ir tiriama šiame darbe. Intensyvūs ir gąsdinantys panikos priepuoliai sukelia ryškų atsaką, pasiruošimą veikti – *fight or flight*.

A tipo asmenybės elgesio modelis (linkę konkuruoti, intensyviai dirbti, skubėti ir koncentruotis į rezultatus), aprašytas (Friedman, 1959; Friedman, 1987), turi įtakos koronarinės širdies ligos atsiradimui. Aprašoma kortizolio koncentracijos padidėjimas ir krešėjimo skatinimas. Taip pat Friedmanas atkreipia dėmesį, kad nerimo sutrikimai ir jų ryšys su koronarine širdies liga nepakankami ištirtas. Tolesniuose tyrimuose šia tema kalbama apie konkretesnius asmenybės bruožus, kas ir skatina koronarinės širdies ligos atsiradimą (Battencourt, 2006), emocijas, pyktį.

D. A. Katherndahlis, 2005 m. ištyręs panikos sutrikimo ir širdies bei kraujagyslių ligų komorbidiškumą (8–21 %), teigia, kad sergančių širdies ir kraujagyslių ligomis gretutinis panikos sutrikimas gali lemti pagalbos ieškojimą, taip pat kardiologinį įvykį [Katherndahl, 2008]. Panikos sutrikimas – nepriklausomas rizikos veiksnys susirgti ūmiu miokardo infarktu, per metus diagnozavus panikos sutrikimą: 4,77 % pacientų įvyko miokardo infarktas, kontrolinėje grupėje – 2,73 %, tad statistiškai patikima rizika didesnė 1,75 karto [Chen, 2009].

2008 m. atliktame viename didžiausių tyrimų „Panikos sutrikimas ir rizika prasidėti koronarinei širdies ligai, ūmiam miokardo infarktui ir mirti dėl kardiologinės patologijos: kohortinis tyrimas naudojant Jungtinės Karalystės bendrosios praktikos tyrimų duomenis“ dalyvavo daugiau kaip 400 tūkst. tiriamųjų. Lygintos grupės: 57 615 pacientų, kuriems diagnozuota panikos sutrikimas ir priepuoliai, ir 347 039 asmenų kontrolinė grupė.

Tiriant paaiškėjo, kad panikos sutrikimą ir priepuolius kenčiantiems jaunesniems nei 50 m. asmenims buvo žymiai didesnė rizika susirgti miokardo infarktu, palyginti su vyresniais tiriamaisiais, ir, nepaisant amžiaus, diagnozavus panikos sutrikimą ir priepuolius, daugiau sirgo koronarine širdies liga. Mirštamumas dėl kardiovaskulinės patologijos

panikos sutrikimą ir priepuolius patiriančioje grupėje buvo mažesnis [Salters, 2008]. Tokie duomenys aiškintini intensyvesniu pacientų, kuriems diagnozuotas panikos sutrikimas, stebėjimu, kompleksiniu gydymu.

2.4. TYRIMO ANKETOJE IŠSKIRIAMA SOCIODEMOGRAFINĖS CHARAKTERISTIKOS IR RIZIKOS VEIKSNIAI

Lytis. Tarp nerimo sutrikimų sociodemografinių charakteristikų pirmiausia išskiriama lytis – moterims nerimas pasireiškia dažniau nei vyrams. R. Johansson su bendraautoriais atliktame tyrime ($n = 3001$) moterys nerimo sutrikimais sirgo dažniau nei vyrai (atitinkamai 10,6 ir 6,6%) [Johansson, 2013]. Panašūs duomenys pateikiami ir kitose šalyse atliekamuose tyimuose (panikos sutrikimu sirgo 1,19 % vyrų ir 2,55 % moterų, generalizuoto nerimo sutrikimu atitinkamai 2,55 ir 5,62 %) [Skapinakis, 2013; Salters, 2012]. Pagal Didžiosios Britanijos užsiregistravusių pacientų ($n = 3,7$ mln.) duomenų bazę, moterų nerimo sutrikimų 2 kartus daugiau nei vyrų. Dar 1986 m. M. M. Weissman lytį išskyrė kaip rizikos veiksnių susirgti nerimo sutrikimais. Moterys suserga jaunesnės, nerimo, sakykim, panikos, sutrikimas pasikartoja dažniau [Yonkers, 2003]. Mergaitės (14–15 m.) nerimo sutrikimais serga 4 kartus dažniau nei berniukai [Leikanger, 2012]. Lyginant sergančių panikos sutrikimu lyčių skirtumus K. A. Yonkers 1998 m. atliktoje studijoje nustatyta, kad moterys serga 2,5–3 kartus dažniau nei vyrai, ir priepuoliai po remisijos kartojasi dažniau. Tą patvirtina ir japonai: H. Kaiya su bendraautoriais 2005 m. nustatė, kad moterys 2 kartus dažniau serga panikos sutrikimu ar patiria jos priepuolius. Ypač tai išryškėja vyresniame amžiuje – apie penkiasdešimtuosius gyvenimo metus [Kaiya, 2005].

Polinkis šeimoje. Daugumos psichinių sutrikimų patofiziologija yra poligeninė, o jų etiologija – multifaktorinė [Hovatta, 2008]. Panikos, generalizuoto nerimo sutrikimas, fobijos ir obsesinis kompulsinis sutrikimas dažnesni šeimose, turinčiose polinkį į neurotiškumą, nuotaikos sutrikimą. 1983 m. tiriant nerimo sutrikimais sergančius mono- ir dizigotinius dvynius ($n = 32$ MZ ir 52 DZ) nustatyta, kad genetika labiau lemia panikos sutrikimo su agorafobija ir be jos atsiradimą, o sergantiems generalizuoto nerimo sutrikimu genetinių veiksnių įtaka nepasitvirtino. Paveldėjimas panikos sutrikimo patogenezėje gali siekti iki 43 % (šeimų ir dvynių tyrimo duomenys) [Hettema, 2001].

Rs2746071 haplotipas AC pasižymi reikšminga sąsaja su panikos sutrikimu [Mouri, 2009].

Serotonino transporterio geno polimorfizmas – trumpoji versija, atsakinga už stipresnį neurotiškumą ir nerimastingą elgesį. COMT (*Catechol-O-methyltransferase*) fermento, skaidančio dopaminą, adrenalina ir noradrenalina, geno polimorfizmas susijęs su pagerėjusia darbine atmintimi, motyvacija, iniciatyva, bet ir su didesniu nerimu [Lansdorf, 2010].

Angiotenziną konvertuojantis fermentas skaido P substanciją, svarbią su nerimu susijusiam elgesiui. Geno polimorfizmas (insercija ir delecija) skatina atsirasti panikos sutrikimą [Bandelow, 2010].

Fizinis aktyvumas. 1916 m. J. Mackenzie savo privačioje praktikoje kareivius gydė fiziniu aktyvumu, rekomendavo „žvejybą, jodinėjimą, šaudymą ir golfą“, pastarąjį J. Mackenzie vertino labiausiai. Nerimo sutrikimus (panikos sutrikimą ir jos atakas) itin dažnina mažas fizinis aktyvumas – tai nustatyta didelės apimties tyrime (apklausta 4000 asmenų) [Kaiya, 2005]. T. Lewis dar 1933 m. rašė: „sindromas dažnai pasireiškia mažai judantiems miestų gyventojams“ [Wooley, 1976].

Patarimas „nerimą išvaikšioti“ yra vertingas ir turi mokslinį pagrindimą. Ne vien sergantiems nerimo sutrikimais, bet ir kitomis ligomis, tarkim, širdies, kraujagyslių, cukriniu diabetu, nutukimu, fizinis aktyvumas ir judėjimas yra veiksminga profilaktika ir gydymo priemonė. Nerimo sutrikimų ir kitų ligų vystymąsi sukelia kasdieninio gyvenimo įtampa ar įvairios nelaimės. *HUNT* studijos duomenimis, įvykus dviem nerimo sutrikimų epizodams, koronarinės širdies ligos rizika padidėja net 52 % [Gustad, 2013].

Vienas svarbių veiksnių – fizinis aktyvumas – statistiškai reikšmingai susijęs su nerimo jautrumo indekso pokyčiu: mažesnis judėjimas lemia didesnius jautrumo nerimui indekso įverčius. Tokie patys duomenys pateikiami ir kituose tyimuose – nerimas stipresnis nemėgstančių fizinių pratimų [Kaya, 2005; Gustad, 2013]. Fizinis aktyvumas, pratimai, savęs priežiūra kaip alternatyvus, papildantis gydymas lemia teigiamus rezultatus [McPherson, 2013; Montero-Marin, 2013].

Alkoholio vartojimas. Alkoholio vartojimas taip pat neišsiskyrė didesniais jautrumo nerimui indekso rodikliais. L. Pacek 2013 m. tyrimas rodo, kad sergantiems socialine ar specifine fobija ir vartojantiems svaigalus kaip pirminė diagnozė buvo nustatoma fobija; sergančių panikos ar generalizuoto nerimo sutrikimu kaip pirminė diagnozė vyravo ši priklausomybė [Pacek, 2013]. Svaigalų vartojant nedaug ir vidutiniškai rečiau prasideda generalizuoto nerimo sutrikimas ir depresija, o svaigalų vartojant daugiau dažniau susergama depresija [Bellos, 2013].

Kitų autorių duomenimis, kuo daugiau alkoholio vienetų per savaitę suvartojama, tuo dažnesni nerimo sutrikimai [Tuithof, 2013]; sumažinus 6 vienetais per savaitę, pasiekta remisija. Kardiologų tyrimuose svaigalų vartojimas ir sergamumas apibrėžiami kaip J

priklausomybės modelis, tačiau psichiatrijoje tas paneigiama [Dumais, 2013].

Rūkymas – vienas svarbesnių rizikos veiksnių, skatinančių aterosklerozę, širdies ir kraujagyslių ligas [Petrulionienė, 2009], tačiau rūkymas nebuvo susijęs su didesniais vyresnių asmenų nerimo jautrumo indekso rodikliais. 18–49 m. asmenims rūkymas turi įtakos vėl susirgti nerimo sutrikimais ar depresija [Mojtabai, 2013]. Kai kuriuose tyrimuose jis pateikiamas kaip neigiamo afekto įveikos priemonė nerimastingesniems asmenims [Tart, 2010].

Šeiminė padėtis. Natūralistinis ambulatorinių pacientų, sergančių nerimo sutrikimais, tyrimas, atliktas Nyderlanduose, gyvenimą šeimoje išskiria kaip saugomąjį veiksni, o neturėjimas užsiėmimo, netinkamas elgesys ir nepriklausymas etninei šalies grupei laikomi sveikatos gerėjimo trukdžiais [Schat, 2013]. Nors susituokę žmonės linkę mažiau nerimauti ir gyvena ilgiau, moterims svarbu santykių kokybė: nedarnioje santuokoje gyvenančių moterų nerimo intensyvumas didėja [Leach, 2013]. Priklausymas bendruomenei irgi yra svarbus saugomasis veiksnys. Tyrime dalyvavę ($n = 4946$) į Kanadą iš kitų šalių studijuoti ar dirbti atvykę jaunuoliai nerimo sutrikimais sirgo dažniau [Patterson, 2012].

Socialiniai iššūkiai. Reikalavimas dėti vis daugiau pastangų įsitvirtinti ir išlikti atitinkamame socialiniame kontekste gali skatinti nerimo sutrikimus. Nedidelės apimties švedų autorių atliktame tyrime nerimo sutrikimų atsiradimas susietas su dideliais reikalavimais darbe [Liu, 2013]. Išsiskyrė lyčių skirtumai vertinant įtampą ir generalizuoto nerimo sutrikimo dažnį darbe: didesni psichologiniai reikalavimai ir tikimybė darbą prarasti vyrus veikė statistiškai reikšmingai labiau nei moteris [Murcia, 2013]. Panašūs ir kitų tyrimų duomenys [Chazelle, 2011]. Dėl nerimo sutrikimų (panikos,

generalizuoto nerimo, potrauminio streso, obsesinio kompulsinio ir fobinių sutrikimų) asmenys tampa nedarbingi ilgam [Catalina-Romero, 2013]. M. Gili ir bendraautorių tyrime ($n = 7940$), kuriame lyginami 2006 ir 2010 m. duomenys, matyti statistiškai reikšmingas psichikos sutrikimų (nuotaikos, nerimo, somatinių-forminių ir priklausomybių) padažnėjimas per ekonominę krizę (krizės pradžia – 2007–2008 m.) [Gili, 2013]. Tiriant vyrų šlapimą nustatytas poveikis oksidacinio streso rodikliams (H_2O_2 , 8-OHdG), išskiriamiems metabolizmo metu, moterų šlapime statistiškai reikšmingų pokyčių nenustatyta [Takaki, 2013].

2.5. NERIMO SUTRIKIMŲ IR KORONARINĖS ŠIRDIES LIGOS PATOGENEZĖS BENDRUMAI

Nerimo sutrikimų patogenezė. Vienas iš daugiausiai ištirtų nerimo sutrikimų – panikos sutrikimas ir jo patogenezė. Šio sutrikimo struktūroje esančius aiškios pradžios ir pabaigos priepuolius galima sukelti dirbtiniu būdu, atliekant mokslinius tyrimus, ar jiems kilus ir laiku atvykus atlikti tyrimų paties priepuolio metu. Panikos sutrikimo patogenezė aiškinama trimis pagrindinėmis teorijomis: psichodinamine, kognityvine ir neurobiologine.

Pirmoji teorija panikos sutrikimą grindžia intensyviais jausmais, sakykim, pykčiu [Milrod, Shear et al., 1991]. Prisiršimo teorija akcentuoja išsiskyrimą su tėvais, jų, ypač motinos, netektį [Gabbard, 1992], kaip vieną iš svarbių veiksnių vystantis nerimo sutrikimams, formuojantis nerimastingam charakteriui. Esant išreikštam nerimastingumui, asmenys su susiformavusiu nesaugiu prisirišimu gali iškraipyti ir savaip suvokti pojūčius, taip pat būti jautresni su nerimu susijusiems simptomams, nes jie mano negalintys sau padėti ar gauti kitų pagalbą [Weems et al., 2002].

Kognityvinė teorija teigia, kad pacientams, ypatingą dėmesį kreipiantiems į vidinius pojūčius [Clark, 1986], būdingos baimės susirgti sunkia fizine ar psichine liga, o per panikos priepuolį prasidedantys fiziniai simptomai sukelia dar didesnę nerimą, stiprina baimę sirgti sunkia liga, užveda ydingą ratą. Kitos teorijos, kaip D. F. Klein, 1993 m. teorija, susijusios ir patvirtina biopsichosocialinį psichikos sutrikimų susiformavimo modelį.

Neurobiologinė teorija paremta tuo, kad panikos priepuolį galima sukelti ypač pacientams, linkusiems sirgti panikos sutrikimu, eksperimentiniu būdu [Niccolai, 2009] ir priepuolį slopinti vaistais. Priepuoliai sukeliama anglies dioksidu (CO₂), laktatu, kofeinu, cholecistokinino tetrapeptidu (CCK-4), isoproterenoliu, johimbinu, kortizoliu, 5-hidroksitriptamino receptorių agonistais ir kitomis medžiagomis.

Vertinant sergančių panikos sutrikimu CO₂, kvėpavimo dažnį, kvėpuojamąjį oro ir minutinį kvėpavimo tūrį, išryškėję kvėpavimo rodiklių kitimai gali būti *kvėpavimo funkcijos nestabilumo žymuo* [Niccolai, 2009]. Pagal uždusimo pavojaus teoriją, pacientai jautriai reaguoja į didėjančią anglies dioksido koncentraciją kraujyje, tačiau atlikus tyrimus paaiškėjo, kad jie jautriai reaguoja ir į padidėjimą, ir į sumažėjimą (hiperventiliaciją) [Schmidt, 1996].

2004 m. E. Berzak su bendraautoriais atliktame tyrime sergantys panikos sutrikimu labiau reagavo į padidėjusią CO₂ koncentraciją įkvėpiamame ore, atsiradusius simptomus įvardijo panikos priepuoliu; vieną kartą gyvenime patyrę panikos priepuolį į CO₂ koncentracijos pokyčius dėmesio nekreipė. Tokių tyrimų jautrumas – 41, specifiškumas – 100 %, tad jie gali būti taikomi praktikoje vieną kartą gyvenime buvusį panikos priepuolį siejant su panikos sutrikimu ir polinkiu priepuoliams kartotis [Berzak, 2005].

Matuoti CO₂ koncentraciją per panikos priepuolį sunkiau, tad naudingesnis laktatų tyrimas. Jie rodo kompensacinį metabolinį

atsaką, atsiradusį dėl respiracinės alkalozės atvykus po priepuolio [Kaiya, 2005; Ueda, 2009].

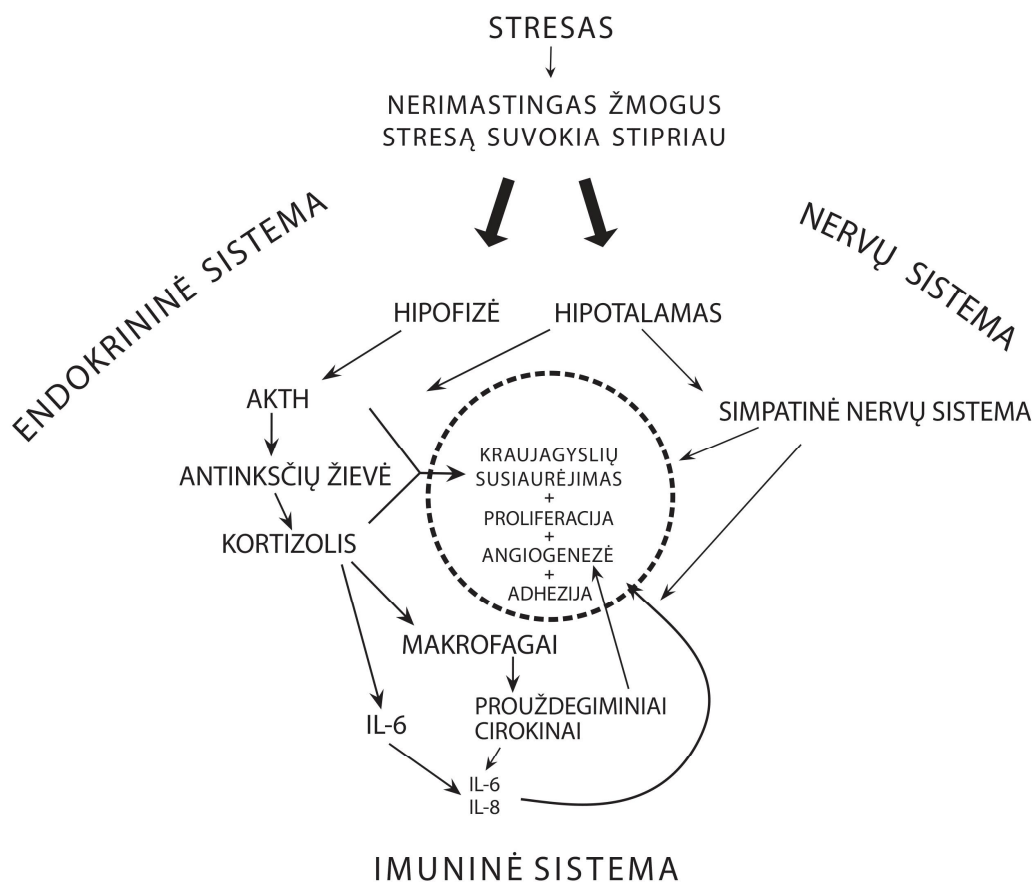
Kita svarbi medžiaga – CCK-4 – dalyvauja įvairiuose fiziologiniuose procesuose, pvz., po valgio sukelia hiperemiją žarnyne, veikia motoriką, didina smegenų barjero laidumą leptinui, per vidurines smegenis, pagumburį veikia kardiovaskulinę sistemą ir skatina išsiskirti streso hormonus. Šis peptidas svarbus ūmiam kardiovaskuliniam atsakui ir reagavimo į išskirtinius fizinius bei psichologinius iššūkius pokyčiams, tačiau ilgai trunkantis CCK-4 sistemos stimuliavimas sukelia panikos sutrikimą ar lėtinį skausmą, išreikštą autonominės aktyvacijos būkle.

CCK-4 sukelia eksperimentinius panikos priepuolius, per juos didėja arterinis kraujospūdis, spartėja adrenokortikotropinio hormono, prolaktino bei augimo hormono išskyrimas; šie pokyčiai akivaizdesni sergančių panikos sutrikimu [Koszycki, 1998].

2008 m. D. Esler su bendraautoriais atlikto tyrimo duomenimis, per CCK-4 sukeltus panikos priepuolius sparčiau išryškėja neurobiologiniai, o ne psichologiniai veiksniai.

Biologiniai nerimo sutrikimų patogenezės aspektai. Ieškant biologinių įrodymų, dar 1999 m. atliktoje studijoje nurodomas didesnis sergančių pirmine arterine hipertenzija panikos sutrikimo dažnis. Šį teiginį patvirtina ir 2008 m. M. Esler su bendraautoriais paskelbtas straipsnis – panikos sutrikimas yra 3 kartus dažnesnis tarp sergančių pirmine arterine hipertenzija nei sveikų [Esler, 2008].

1 schema. Streso poveikis simpatinei nervų sistemai ir ryšys su uždegiminiu atsaku, pateikiama schema siejanti skirtingas organizmo sistemas, kurios dalyvauja formuojantis atsakui.



Panikos sutrikimo patogenezėje didėjanti plazmos kortizolio, adrenalina sintetuojančio hormono koncentracija, simpatinė aktyvacija, spartesnis adrenalino išskyrimas ir sutrikusi noradrenalino reabsorbicija lemia morfologinius pokyčius, būdingus kardiovaskulinėms ligoms [Esler, 2008].

Šiame tyrime kortizolio koncentracija buvo didesnė ir pirmine arterine hipertenzija, ir sergančių panikos sutrikimu grupėse. Panašūs duomenys gauti ir M. Hamer su bendraautoriais [Hamer, 2009], ir G. G. Manfro su bendraautoriais atliktuose tyrimuose [Manfro, 2000].

Prieštarigus duomenis pateikia K. Petrowskis su bendraautoriais, tyrę kortizolio koncentraciją seilėse. Ir sergančių panikos sutrikimu, ir sveikų ji buvo panaši prieš taikant laboratorinio streso protokolą

(Triero socialinio streso testą), o po testo širdis susitraukinėjo dažniau abiejų grupių asmenims, kortizolio koncentracija skyrėsi – kontrolinėje grupėje didėjo. Sergančių panikos sutrikimu kortizolio koncentracija nepadidėjo [Petrowski, 2009].

Per panikos priepuolį aktyvinant lipoproteinlipazę išsiskyrę katecholaminai sukelia hipertenziją ir hiperlipidemiją [Minamino, 2009], ir tai vienas paaiškinimų, kaip panikos priepuoliai patogenetiškai siejami su širdies ir kraujagyslių ligomis. Paroksizminė hipertenzija būdinga sergantiems panikos sutrikimu, atmetus kitas galimas priežastis, pateikiamos rekomendacijos gydyti ir kardiologui, ir psichiatrui [Pickering, 2008].

Sergančių arterine hipertenzija per panikos priepuolius daugiau išryškėja autonominė disfunkcija – prakaitavimas, veido paraudimas, širdies ritmo sutankėjimas, palyginti su normotenzinių pacientų grupe [Davies, 2008]; tokie duomenys pabrėžia hipertenzijos ir panikos priepuolių ryšį. Sergantiems pirmine arterine hipertenzija būdingas noradrenalino reabsorbcijos sutrikimas [Rumantir, 2000] dažnesnis normosteninio kūno sudėjimo pacientams nei turintiems antsvorio. 2004 m. tyrimo duomenimis, sergančių panikos sutrikimu dažniau padidėjęs arterinis kraujospūdis, ir tai gali būti viena iš priežasčių didesnio mirštamumo dėl kardiovaskulinės patologijos [Yeragani, 2004]. Nerimo sutrikimai lėmė didesnį Danijos gyventojų mirštamumą, ypač tų, kam kartu buvo diagnozuoti nerimo sutrikimai ir depresija [Meier, 2016].

Per panikos priepuolį simpatiniuose nervuose prasideda staigi aktyvacija, užrašoma klinikinė mikroneurografija, ir nustatoma noradrenalino perteklius, sutrikusi reabsorbcija. Stipri simpatinė aktyvacija kitų būklių metu, pvz., esant širdies nepakankamumui, lemia didesnę kardiovaskulinę riziką [Essler, 2004]. Taip pat svarbus simpatinių nervų kotransmitteris Y neuropeptidas, išskiriamas per panikos priepuolį, jis sukelia koronarinių arterijų spazmą [Essler,

2004]. Per stresą nuolatinis didesnis Y neuropeptido išskyrimas skatina vazokonstrikciją, ir atsiranda aterosklerozei būdingų kraujagyslių pažeidimų [Essler, 2004; Kuo, 2007; Haas, 1998].

Nerimo ir pykčio atsakas į ūmų psichologinį stresą tiesiogiai statistiškai reikšmingai susijęs su IL-6 padaugėjimu [Judith et al., 2010]. Pagal nerimo skalę STAI (*State–Trait Anxiety Inventory*) balų didėjimas tiesiogiai koreliuoja su C reaktyviojo baltymo koncentracijos, alfa tumoro nekrozės faktoriaus, IL-6, homocisteino, didesne fibrinogeno koncentracija [Pitsavos, 2006].

Oksidacinis stresas. Organizmai daugiausia deguonies vartoja oksidacinio fosforilavimo metu, kai prie deguonies jungiasi elektronai ir protonai. Prisijungus tik po vieną elektroną susidaro aktyviosios deguonies formos ROS (*reactive oxygen species*, prie šių formų galima priskirti ir *aktyviąsias azoto formas*). ROS padidėjimas sukelia oksidacinį ląstelės stresą.

Šios formos gali būti ir naudingos, ir žalingos. Didesni kiekiai skatina vystytis aterosklerozę, išemiją, onkologines ligas, uždegimą ir organizmo senėjimą [Kadziauskas, 2008]. Susidariusios ROS reaguoja su ląstelių membranų fosfolipidais ir keičia ląstelės membranos laidumą, paleidžia grandininės membranų lipidų peroksidacijos reakcijas.

Naujausiais psichiatrijos ir kardiologijos tyrimais nustatyta, kad aukštas nerimo lygis skatina susidaryti reaktyviuosius deguonies radikalus periferiniame kraujyje: limfocituose, granulocituose ir monocituose [Rammal, 2008]. G. G. Manfro aprašo imunologinius sergančių panikos sutrikimu pokyčius, IL-2 padaugėjimą bei limfocitų paviršiaus molekulių (L selektinų) ekspresiją [Manfro, 2000].

2008 m. M. A. Ersoy su bendraautoriais nustatė padidėjusius sergančių panikos sutrikimu oksidacinio streso indeksą ir ūmios fazės

baltymų koncentraciją, palyginti su kontroline sveikų žmonių grupe [Ersoy, 2008].

Oksidacinis stresas, veikiantis ląstelių membranas ir pačias endotelio ląsteles, svarbus koronarinės ligos patogenezei. Nerimas ir liūdesys susiję su statistiškai reikšmingai sumažėjusia kraujagyslių endotelio – augimo veiksnio – koncentracija [Katsuura, 2011].

M. C. Kayos su bendraautoriais 2013 m. paskelbtame tyrime sulfidrilo koncentracija serume sergančių generalizuoto nerimo sutrikimu buvo didesnė, palyginti su kontroliniais tiriamaisiais, ir lemiamą padidėjusio oksidacinio streso [Kaya, 2013]. Tiriant socialinio streso poveikį nustatyta, kad kaulų čiulpuose esančios mieloidinės ląstelės yra įtraukiamos ir gabenamos į smegenų struktūras, atkeliavę periferiniai makrofagai įsikuria perivaskulinėje terpėje; mieloidinės ląstelės taip pat patenka į migdolinius kūnus, pagumburį ir prefrontalinę žievę [Wohleb, 2013], o pelės, neturinčios chemokino 2 receptoriaus CCR2 KO, nerimastingu elgesiu nepasižymėjo.

Tiriant medžiagą rezistiną (susijusi su nutukimu, rezistentiškumu insulinui ir aterosklerozės atsiradimu) nustatyta, kad dėl oksidacinio streso keičiantis endotelio ląstelių laidumui rezistinas prisideda prie kraujagyslių pažeidimo [Jamaluddin, 2013].

Aterosklerozinės plokštelės stabilumas gali būti siejamas su pro- ir antioksidacinių mechanizmų disbalansu. Tokius duomenis pateikia K. Yunoki su bendraautoriais, ištyrę mieloperoksidazės ir fermento paroksonazės-1 santykį daugiau nei 400 tiriamųjų [Yunoki, 2013].

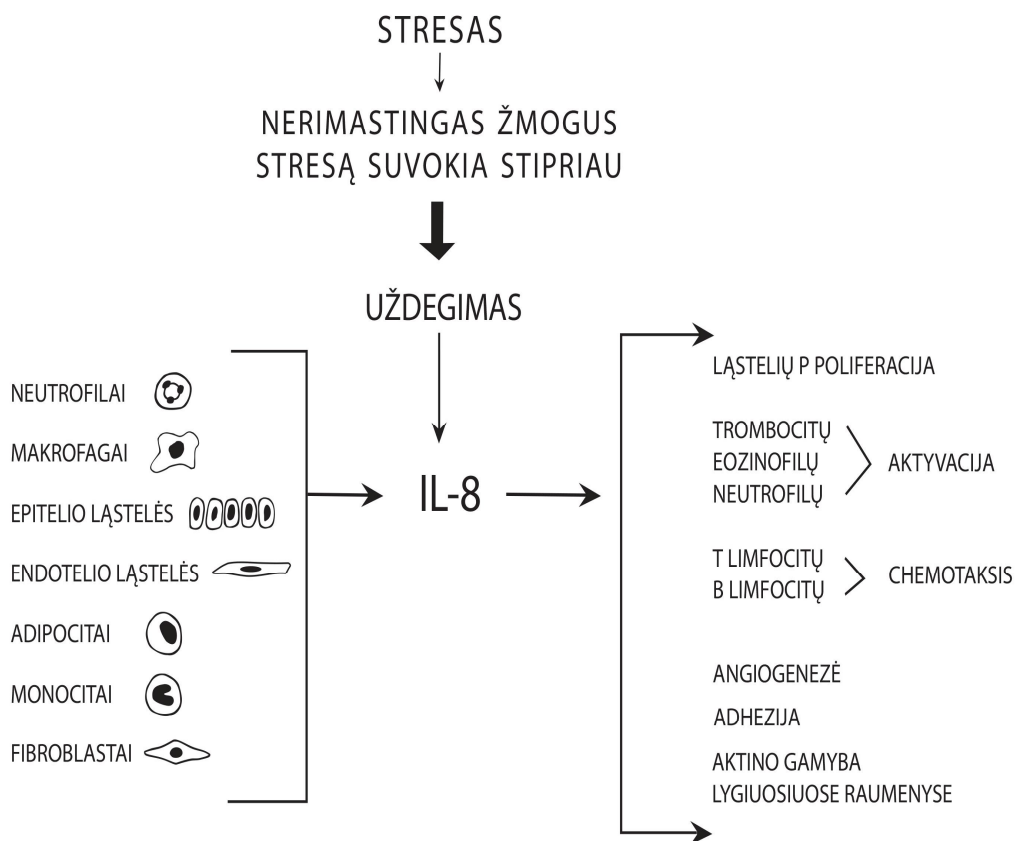
Oksidacinis stresas ir ROS susidarymas bei pro- ir antioksidacinių fermentų santykio pokyčiai glaudžiai susiję su uždegimu. Aktyvios deguonies formos pažeidžia ląstelių membranas, turi įtakos mitochondrijų funkcijai ir skatina neigiamą poveikį kraujagyslėms, endotelio ląstelėms. Lėtiniame pažeidime toje vietoje prasidės uždegimas. Uždegimo metu stiprėjant metabolizmui daugėja peroksidacinių komponentų, taip pat keičiasi ląstelių medžiagų

apykaita, greitėja apoptozė, todėl reikia didesnių išteklių šiam „gaisrui“ gesinti.

2.6. INTERLEUKINAS 8

Jis priklauso mažai citokinų šeimai, yra nedidelio svorio (8,5 kaD) baltymas, struktūriškai panašus į trombocitų 4-ą veiksni, sintetinamas fagocitų ir mezenchimos ląstelių veikiant uždegimui.

2 schema. IL-8 funkcija ir reikšmė stiprėjant uždegimui, IL-8 dalyvavimas uždegimo atsake ir jo aktyvacijos aspektai ląstelių lygyje lemiantys sisteminį atsaką, įtruakiantį keletą organizmo sistemų.



Vėžio biologijoje IL-8 skatina angiogenezę, epitelio ir vėžinių ląstelių dauginimąsi ir išgyvenimą, potencijuoja migraciją. Taip pat skatina superoksido anijonų ir lizosominių fermentų išskyrimą (*oksidacijos procesai*). IL-8 išsiskyrimą spartina alfa TNF, IL-1, bakteriniai ir virusiniai produktai, ląstelės stresas [Hofman, 2002].

IL-8 aktyvuoja neutrofilus, sukelia chemotaksį ir sutelkia neutrofilus uždegimo vietoje, taip pat gali aktyvinti bazofilus ir T ląsteles, bet ne monocitus. Dalyvauja angiogenezės, adhezijos, uždegiminiame ir imuniniame procesuose.

Tyrimai, nagrinėjantys IL-8 pokyčius ir atsaką į uždegimą, pasižymi rezultatų įvairumu: vieni autoriai pateikia duomenis, įrodančius IL-8 padaugėjimą sergančių nerimo sutrikimais, kitais atvejais – negatyvią koreliaciją su nerimo sutrikimais; duomenys – 2 lentelėje.

2 lentelė. Moksliniai tyrimai, nagrinėjantys IL-8 ryšį su nerimo sutrikimais

Tyrimas	<i>n</i>	IL-8
Wan et al., 2011	100	IL-8 koncentracija didesnė asmenų, kurių HAMD rodiklis buvo > 30 depresijos skalės ir > 6 nerimo skalės
Maes et al., 2001	18	Nuo ilgalaikės imunoterapijos alfa interferonu sustiprėjo depresija, nerimas, suaktyvėjo uždegiminio atsako sistema, padidėjo IL-8 koncentracija
Zhen et al., 2015	62	IL-8 koncentracija statistiškai padidėjo sergančių dirgliosios žarnos sindromu
Sturgeon et al., 2014	34	Rezultatai įrodo stiprų IL-8 ir skausmo katastrofavimo ($r = 0,555$, $p < 0,05$), skausmo baimės ($r = 0,559$, $p < 0,05$) ryšį
Janelidze et al., 2015	784	Nustatyta neigiama IL-8 plazmos, cerebrospinalinio skysčio ir nerimo simptomų koreliacija
Vogelzangs et al., 2016	591	IL-8 koncentracija yra padidėjusi sergančių depresija ar nerimo sutrikimais ir gali rodyti šių ligonių predispoziciją susirgti
Cung et al., 2015	93	Sergančių koronarine širdies liga citokinų koncentracija nebuvo statistiškai patikimai kitokia, palyginti su kontroline grupe

Prieštaringi duomenys paskelbti nagrinėjant depresijos ir uždegimo ryšį, taip pat ištyrus interleukinus (IL-1 α , IL-2–IL-8, IL-10, IL-12): nustatyta, kad, lyginant sergančių depresija ir kontrolinę grupes, uždegiminių rodiklių padidėjimo neaptikta [Cassano, 2016].

2.7. INTERLEUKINAS 6

IL-6 yra ankstyvas uždegiminio ar trauminio pažeidimo atsako indikatorius, didėjantis kelias valandas, jo pusperiodis yra 45 min. IL-6 skatina gamintis ūmios fazės baltymus.

IL-6 veikia ir pro-, ir priešuždegimiškai – priklauso nuo receptorių. Įprastu būdu veikiamas receptorių ląstelės membranoje pasižymi priešuždegiminiu poveikiu ir skatina nervų sistemos degeneraciją, o per transsignalinę sistemą turi uždegimą skatinančių savybių. IL-6, keisdamas leukocitų infiltravimo pobūdį, lemia ūmaus uždegimo perėjimą į lėtinį (polimorfiniai-nukleariniai neutrofilai virsta monocitais ir makrofagais) [Gabay, 2006]. Sergančių koronarine širdies liga jis yra padidėjęs, tačiau tai nerodo jos sunkumo [Elsenberg, 2013].

L. de la Fontain 2009 m. atlikto tyrimo duomenimis, sergančių panikos sutrikimu nustatytas IL-6 koncentracijos padidėjimas ryškiausias praėjus 2 val. po eksperimentiniu būdu sukulto panikos priepuolio [Fontain, 2009]. Persirgusiems miokardo infarktu (praėjus 3–9 mėn. po įvykio) nustatytas IL-6, taip pat fibrinogeno ir C reaktyviojo baltymo padaugėjimas [Lowe, 2003].

3 schema. IL-6 funkcija ir reikšmė stiprėjant uždegimui , sąsajos su kitomis organizmo sistemomis ir poveikis į ląsteles dalyvaujančias uždegimo formavimosi procese, bei aterosklerozės vystymosi procese.



3 lentelė. Moksliniai tyrimai, nagrinėjantys IL-6 ryšį su nerimo sutrikimais, juose stebimos tendencijos

Tyrimas	<i>n</i>	IL-6
O'Donovan, Aoife et al., 2015	56	IL-6 koncentracija padidėja esant stipresniam nerimui
Nicholas et al., 2013	1056	Neurotiškumas sustiprėja esant mažesnei IL-6 koncentracijai
Prather et al., 2014	2553	IL-6 koncentracija yra didesnė ilgiau miegančių
Heberlein et al., 2014	–	IL-6 koncentracija padidėja pirmą dieną nutraukus vartoti stipriuosius gėrimus
Kidd et al., 2014	167	IL-6 koncentracija didesnė tų, kurių stipresni prisirišimo nerimo simptomai
Vogelzangs et al., 2013	556	Sergančių nerimo sutrikimais IL-6 koncentracija buvo mažesnė ar nepakitusi
Turiano et al., 2013	1054	Neurotiškesnių IL-6 koncentracija nedidėjo, ($b=0.09$; $p = .090$)

2.8. UŽDEGIMAS IR NERIMO SUTRIKIMAI

Nors anksčiau ir buvo įvairių uždegiminių psichikos sutrikimų teorijų, tačiau jos daugiau sietos su sunkesniais sutrikimais, šizofrenija, be to, manyta, kad psichikos sutrikimus sukelia egzo- ar endotoksinais, virusai. XX a. pabaigoje pradėta teigti imuniteto ir uždegimo ryšį su psichiniais sutrikimais, tirtas streso, depresijos sukiamas uždegimas, imuniteto susilpnėjimas ir pasikeitęs ląstelių bei neurohumoralinis atsakas. Vieni pirmesnių uždegiminio atsako tyrimų siejant su nerimo, daugiau su panikos, sutrikimais – devintame dvidešimto amžiaus dešimtmetyje. Tiriami pavieniai pacientai, pasirenkami įvairūs uždegime dalyvaujantys citokinai.

1994 m. F. Brambilla su bendraautoriais nustato padidėjusią IL-1 koncentraciją sergančių panikos sutrikimu, palyginti su sveikais [Brambilla, 1994]. M. H. Rapaportas su bendraautoriais rašo apie nerimo sutrikimus ir nepakankamai ištirtą jų ryšį su imunine sistema, tais pačiais metais pradeda nagrinėti panikos sutrikimu sergančių moterų IL-2 padaugėjimą [Rapaport, 1994]. Kito autoriaus tyrimuose aukštesnis nerimo lygis, kurį vertina kaip subklinikinį, taip pat susijęs su pablogėjusiu ląstelių imunitetu [Zorrilla, 1994]. Labiau nerimauti linkę tiriamieji, palyginti su mažiau nerimaujančiais individais, pasižymėjo mažesniu limfocitų proliferaciniu atsaku mitogenui ir mažesnėmis IL-1 koncentracijomis.

Sergančių potrauminio streso sutrikimu IL-1 koncentracija kraujyje buvo padidėjusi, o sergančių ir sveikų IL-2 tirpieji receptoriai nebuvo pakitę [Spivak, 1997]. IL-2 tirpieji receptoriai, IL-2 koncentracija taip pat nekito sergančių socialine fobija kraujyje [Rapaport, 1994], tad IL-2 negali būti naudojamas nustatyti socialinės fobijos diagnozei. Iš nerimo sutrikimais sergančių citokinų tyrimų duomenų matyti, kad citokinai labiausiai pakitę sergančių panikos ir potrauminio streso sutrikimais.

Prie nerimo priskiriant ir obsesinį kompulsinį sutrikimą, matyti, kad IL-1, IL-2 koncentracija nelabai pakitusi [Weizman, 1996]. Obsesiniam kompulsiniam sutrikimui būdinga ląstelinio imuniteto susilpnėjimas, mažesnis alfa TNF išskyrimas ir NK ląstelių skaičius, o tai lemia ląstelinį imunitetą [Denys, 2004].

1999 m. atliekamas dešimties asmenų alfa TNF koncentracijos kraujyje tyrimas parodė, kad sveikų ir sergančių panikos sutrikimu ji skyrėsi [Brambilla, 1999]. Tais pačiais metais kiti autoriai tyrė sergančių panikos sutrikimu ir sveikų IL-2 ir IL-3 koncentraciją kraujyje, bet statistiškai reikšmingų IL-2 pokyčių nepastebėjo, tačiau aprašo neigiamą IL-3 koncentracijos ir nerimo būklės sunkumo ryšį [Weizman, 1999].

Japonų autorių [Kuwamura, 2001] atlikti potrauminio streso sutrikimu sergančių tyrimai patvirtina kai kurių minėtų tyrimų rezultatus ir teigia neigiamą potrauminio streso sutrikimo įtaką ląstelių imunitetui: buvo sumažėjusi IL-4 koncentracija, T limfocitų ir NK ląstelių skaičius, gama interferono koncentracija.

Rekombinantinio IL-2, skiriamo sergantiems kolorektaliniu vėžiu, tyrimai atskleidė, kad jis lemia nuovargį, prastesnę nuotaiką, sumišimą, mažiau pasitikima savimi [Walker, 1997]. Interferonu gydomiems hepatitu sergantiems pacientams pasireiškė psichikos sutrikimai: nerimo – 1,4 %, nuotaikos – 2,2 % ir psichoziniai; individus reikėjo keletą mėnesių gydyti psichiatrijos stacionare, o nerimo simptomai liko net ir po ilgesnio gydymo [Hosoda, 2000].

Keliamos hipotezės, kad stresinėmis sąlygomis, kai baimė yra nuolatinė, prasideda neišreikštas uždegimas. Atlikus Izraelio darbuotojų tyrimą, kai buvo bijoma dėl savo gyvybės ir saugumo, nustatyta, kad moterų C reaktyviojo baltymo buvo padaugėję statistiškai reikšmingai, ir tai vertinta kaip mažai išreikštas uždegimas [Melamed, 2004]. Taip pat po potrauminio streso sutrikimo prasidedantis bendras uždegimas gali lėtinti žaizdų gijimą.

Vertinant sergančių panikos sutrikimu ląstelių imunitetą, prieš gydymą IL-2 buvo mažiau, nei po gydymo, taip pat susilpnėjęs ląstelių imunitetas [Koh, 2004]. Atskirai buvo tiriamas citokinų poveikis žmogaus organizmui. IL-2 veikė apdovanojimo, motyvacijos centrą, o nerimastingumui įtakos neturėjo. Beta IL-1 ir alfa TNF veikė nerimą, skatino nerimo sutrikimus [Anisman, 1999].

Sergančių panikos sutrikimu ir depresijos epizodu IL-18 koncentracija buvo padidėjusi, palyginti su sveikais [Kokai, 2002].

Sergančių potrauminio streso sutrikimu prouždegiminio citokino IL-6 koncentracija statistiškai reikšmingai padidėjusi nepriklausomai nuo sutrikimo sunkumo [Maes, 1999]. Kitame tyrime tokių ligonių IL-6

koncentracija kraujyje nepadidėjusi; didėja tik cerebrospinaliniame skystyje [Baker, 2001].

Autoriai [Maes, 1999; Baker, 2001] savo tyrimuose kelia hipotezes, kad IL-6 koncentracijos pokyčiai, taip pat gliukokortikoidų ir katecholaminų sekrecijos persiskirstymas rodo po patirtos traumos ryškėjančius neurodegeneracinius ar atvirkščiai – kompensacinius neuroprotekcinis mechanizmus. Bosnijos pabėgėlių kraujyje IL-6 koncentracija buvo padidėjusi, palyginti su kontroline grupe [Rohleder, 2004].

Tirtų potrauminio streso sutrikimu sergančių duomenys nevienodi. Kitame tyrime tokių ligonių kraujyje IL-6 koncentracija nepadidėjusi, palyginti su kontroline grupe, bet padidėjusi alfa TNF ir beta IL-1 koncentracija [von Kanel, 2007]. De la Fontaine su bendraautoriais taip pat nustatė IL-6 padidėjimą, CCK-4 sukėlus panikos priepuolius sveikiesiems [de la Fontaine, 2009]. Kiti autoriai, tirdami 18 sergančių panikos sutrikimu, citokininų pokyčių neaptiko nei prieš CO₂ inhaliacija sukeltą panikos priepuolį, nei po jo [Duinen, 2008].

Sergančių obsesiniu kompulsiniu sutrikimu IL-6 koncentracijos cerebrospinaliniame skystyje taip pat neaptinkama [Carpenter, 2002]. IL-6 yra svarbus depresijos patogenezėi: tyrimais su pelėmis įrodyta, kad streso sąlygomis IL-6 sekrecija lauko peles aktyvino, o IL-6 neturinčios laboratorijos pelės buvo bejėgės, rezistentiškos [Chourbai, 2006]. Kiti autoriai, tirdami IL-6 poveikį pelėms, ryškesnių skirtumų nenustatė [Swiergel, 2006].

A. L. Ai nustatė, kad, laukiant kardiologinės operacijos, IL-6 daugėja [Ai, 2005]. Po trauminių išgyvenimų ankstyvajame laikotarpyje IL-6 daugiau ryte, o kortizolio daugiau vakare [Pervanidou, 2007]. Nemaža tyrimų patvirtina sergančių potrauminio streso sutrikimu ar depresija IL-6 pokytį [Bob, 2010].

Taigi, įvertinus įvairius tyrimus, matyti, kad uždegiminius pokyčius daugiau patvirtina ne pavieniai panikos priepuoliai, bet panikos,

generalizuoto nerimo ir potrauminio streso sutrikimai. 2012 m. tyrimuose C. Rooks su bendraautoriais pateikia duomenis apie ankstyvos traumos skatinamą uždegimo formavimąsi, pakitusią C reaktyviojo baltymo koncentraciją, kuri tiesiogiai siejasi su patirta dvynių trauma, bet IL-6 pokyčiai su ja tiesiogiai reikšmingai nesusiję. Lyginant turinčius nerimo sindromą su kontroline grupe, nustatyta, kad pirmųjų buvo mažesnė rytinio kortizolio ir didesnė IL-6 koncentracija [O'Donovan, 2010]. Tokius pačius rezultatus pateikė ir mokslinio tyrimo, atlikto JAV, autoriai – rytinė IL-6 koncentracija didesnė sergančių potrauminio streso sutrikimu [Gill, 2008]. Tačiau yra ir IL-6 koncentracijos ryšį su nerimo sutrikimais neigiančių duomenų [McCanlies, 2011].

Tiriant uždegiminius panikos ar potrauminio streso sutrikimais sergančių mediatorius (IL-6, alfa IL-1, beta IL-1, IL-8, MCP-1, alfa MIP-1, eotaksiną, GM-CSF ir alfa IFN) buvo nustatyti nors 6 iš 9 mediatorių pokyčiai 87 % vyrų ir moterų, o kontrolinėje grupėje statistiškai reikšmingi tik 25 % tiriamųjų duomenys [Hoge, 2009].

Įdomu, kad, JAV tiriant asmens savybes, labiau į neurotiškumą linkusių asmenų kraujyje nustatyta mažesnė IL-6 koncentracija [Turbano, 2013].

Kinijoje tiriant išgyvenusius žemės drebėjimą buvo nustatytas statistiškai reikšmingas IL-8, IL-2 koncentracijos sumažėjimas, o IL-6 buvo padidėjusi tiesiogiai proporcingai potrauminio streso sutrikimo sunkumui [Song, 2007]. Pastaraisiais metais tiriant nerimo sutrikimais sergančių citokinų koncentraciją nerasta statistiškai reikšmingų IL-6 ir alfa TNF jos pokyčių, vyrams padaugėjo C reaktyviojo baltymo [Volgenzals, 2013].

Dar vienas prouždegiminis interleukinas – IL-8 – tiriamas gan retai, duomenys daugiausia pateikiami apie somatines ligas; jo padaugėja traumų sužeistiems pacientams [Volpin, 2014]. Mažesnė IL-8 koncentracija vaikų, kurių mityba nepakankama [Marginean, 2013].

Vyresnių asmenų, sergančių koronarine liga, IL-8 koncentracijos pokyčiai susiję su depresijos vystymusi [Wan, 2011]. Kiti autoriai IL-8 koncentracijos sumažėjimą sieja su senstančių Australijos asmenų susirgimu depresija [Baune, 2012].

Nerimo sutrikimų ryšį su kitomis ligomis, manoma, lemia oksidacinis stresas ir uždegimas. B. T. Baune tyrime [Baune, 2012] gausu įrodymų, kad, atsiradus nerimui, uždegimas vystosi palaipsniui, uždegimo rodikliai – šiuo atveju citokinai – daugiau kinta sergant lėtiniais nerimo sutrikimais. Uždegimas dažnai išlieka aktyvus ir sergančių kitomis lėtinėmis ligomis, dažnai turinčiomis bendrus vystymosi požymius. Ieškant panašių kitų organų uždegimo rodiklių galima remtis daugeliu tyrimų.

Vienas šių rodiklių – hepatocitų augimo faktoriaus padidėjimas – gali būti siejamas su depresija ir nerimu; tai nustatyta, tiriant gyvūnus. Iš sergančių panikos sutrikimu ir kontrolinės grupės tyrimų nustatyta, kad hepatocitų augimo faktorius nebuvo statistiškai reikšmingai susijęs su nerimo ir asmenybės skalių rodikliais, tačiau šis faktorius statistiškai reikšmingai skyrėsi individų, kuriuos gydymas antidepresantais paveikė stipriai ir kuriuos – silpnai [Kanehisa, 2010]. Buvo tiriamos moterys, sergančios II tipo cukriniu diabetu ir turinčios mažai, vidutiniškai ir stipriai išreikštą fobinį nerimą. Šiame tyrime vertinta rizika vystytis širdies ir kraujagyslių ligoms. Didesnis nerimas buvo susijęs su didesniu kūno masės indeksu, leptino ir tirpiųjų alfa TNF receptorių koncentracija; ryškesnės adiponektino koncentracijos kaitos nepastebėta [Brennan, 2009].

Tyrimai apima ir aktyviausias medžiagas, pavyzdžiui, C hepatitą gydant interferonu kylančios šalutinės reakcijos dažnai būna psichinio pobūdžio. Nustatyta, kad IL-6 geno polimorfizmas turi įtakos atsirasti interferono sukeliama depresijai ar nerimo sutrikimams. Nelabai skyrėsi serotonino transporterio geno variantų ir interferono sukeliama depresija [Udina, 2013].

Pastaraisiais metais sujungiami sergančių nerimo sutrikimais ir uždegimu citokinų ir neurotransmiterių tyrimai. Citokinų koncentracijos pokyčiai veikia neurotransmiterių išskyrimą, skaidymą, citokinai pasiekia smegenis ir gali veikti kai kurių fermentų sintezę, taigi, keisti medžiagų apykaitą smegenyse.

Pradedama tirti molekules, kurios reaguoja į citokinų pokyčius ir veikia vidines ląstelės struktūras, t. y. neuromorfogenezę. Taip pat svarbu kalbėti apie apoptozę esant lėtiniam uždegimui: ir sinoptinė apoptozė gali turėti įtakos psichikos sutrikimams. Teorija, nagrinėjanti uždegimo įtaką nerimo sutrikimams, svarbi šiandieninei psichiatrijai, o ilgainiui praversianti nerimo sutrikimų diagnostikai ir gydymo pasirinkimui.

Remiantis *elaba* paieškos sistema rasti 5 tyrimai, nagrinėjantys nerimą ir koronarinę širdies ligą, atkreipiant dėmesį į psichoemocinę būseną. Vienas šių tyrimų – „Sergančiųjų koronarine širdies liga psichoemocinės būsenos ir miego kokybės įvertinimas“ [Mikaliūkštienė, 2013], tačiau nerimastingumas nebuvo tiriamas.

Vieni reikšmingesnių nerimo ir depresijos tyrimų – prof. V. Adomaitienės. Sergančių širdies ir kraujagyslių ligomis depresiją, nerimą, emocinius ir nuotaikos sutrikimus tyrė savo daktaro disertacijoje „Klinikinės depresijos struktūros analizė sergant išemine širdies liga“. Šiuose tyrimuose taikytos skalės: Ligoninės nerimo ir depresijos; Hamiltono nerimo; Asmenybės *Minnesota Multiphasic Personality Inventory* (MMPI). Pacientų papildomos skalės jautrumo nerimui indeksui (ASI) vertinti lietuvių kalba neturime.

2016 m. N. Burokienė „Širdies ir kraujagyslių ligų epidemiologinių veiksnių ir geno sąveikos tyrime“ atskleidė nerimo sąsają su širdies ir kraujagyslių ligų rizika. 2004 m. pakartotinai išleistoje dr. G. Daubaro knygoje „Psichiatrija somatinėse gydymo įstaigose“ aprašomi atlikti tyrimai (daugiausia kitose šalyse) ir pateikiamos diagnostikos ir gydymo rekomendacijos.

2.9. UŽDEGIMAS IR KORONARINĖ ŠIRDIES LIGA

Po koronarinio įvykio didėja IL-6 ir IL-8 koncentracija, palyginti su sveikaisiais, taip pat nustatyta tiesioginė sąsaja su CRB ir alfa TNF bei IL-6 koncentracija sergančių koronarine širdies liga [Elzenberg, 2013]. Svarbu ir tai, kad nemaža kardiologinių rizikos veiksnių susiję ir su hiperlipidemija ar hiperglikemija: sakykim, sergančių cukriniu diabetu pakinta citokinų IL-6, IL-1, IL-8, alfa TNF koncentracija, visą organizmą apima uždegimas [Machmoud, 2013]. Po sergančių koronarine širdies liga revaskuliarizacijos nustatyta, kad citokinų koncentracija priklauso nuo ligonių ligos eigos: kurių citokinų (IL-6, IL-8, alfa TNF, CRB) koncentracija buvo didesnė, dažniau patyrė miokardo infarktą, jų ligos eiga buvo sunkesnė [Ragino, 2013].

Endotelio lipazė – svarbus lipoproteinų apykaitos fermentas, ir jo geno polimorfizmas, vystantis aterosklerozei, siejamas su uždegimo pokyčiais. 104 ateroskleroze sergantiems pacientams ir 76 kontrolinės grupės tiriamiesiems buvo nustatyta endotelio lipazės TC genotipas ir IL-6 koncentracijos didėjimas sergantiems ateroskleroze [Dalan, 2013]. IL-6 ir IL-8 koncentracija mažiau kito sergančių koronarine širdies liga, jei jiems buvo papildomai skiriama D vitamino, kuris, manoma, turi įtakos kardiologinių ligų profilaktikai [Arnson, 2013].

Tiriant aterosklerozines plokšteles, nustatyta, kad IL-6 ir IL-8 turėjo įtakos uždegiminiam eroziniam ir lipidų tipams vystantis nestabilioms aterosklerozinėms plokštelėms [Ragino, 2012]. Iš šių autorių tyrimų matyti, kad reaktyviojo baltymo, IL-6 ir IL-8 bei lipidų peroksidacijos produktų koncentracija tiesiogiai siejama su miokardo infarktu.

Panašūs duomenys pateikiami ir rusų mokslininkų atliktame tyrime: IL-8 ir CRB koncentracija tiesiogiai susijusi su koronarinės širdies ligos sunkumu [Tutenkulova, 2009]. Nemaža kitų tyrimų, įrodančių

uždegimo įtaką sergant koronarine širdies liga: jos sunkumas siejamas su uždegimo rodikliais [Goduman, 2008]. Kai aptinkamas tolimosios vainikinės arterijos sukalkėjimas, būna padidėjusi IL-6 ir sumažėjusi IL-8 koncentracija (IL-8 koncentracijos pokytis šiame tyrime nustatytas kitoks, nei daugumoje skelbiamų tyrimų); šitai būtų galima taikyti kaip prognostinius rodiklius nustatant krūtinės skausmą [Raas- Schrauder, 2012].

2.10. ATEROSKLEROZĖ

Kardiologų atliekamuose tyrimuose akcentuojama oksidacinio streso sukeliama miocitų gynybos mechanizmų ir mitochondrijų pažeidimai. Ūmus bei lėtinis stresas sutrikdo pusiausvyrą pro- ir priešaterosklerozinių veiksnių, kurie sukelia kraujagyslių endotelio disfunkciją ir skatina koronarinę širdies ligą ir miokardo infarktą [Nickel, 2009].

Pastarųjų metų T. Minamino ir M. Kitakaze atliktuose tyrimuose atkreipiamas dėmesys į oksidacinio streso poveikį endoplazminiam ląstelių tinklui, kurio pažeidimai sutrikdo baltymų sintezę ir net gali sukelti kai kurių ląstelių apoptozę; šie mechanizmai dalyvauja kardiovaskulinių ligų, aterosklerozės patogenezėje [Minamino, 2009].

B. Bringager su bendraautorais, vertindami panikos sutrikimo įtaką mirštamumui, sergamumui ir gyvenimo kokybei, ryškesnių mirštamumo skirtumų tarp ligonių ir sveikųjų neaptiko, tačiau sergančių panika gyvenimo kokybė buvo blogesnė, vargino gretutinės ligos [Bringager, 2008]. R. Fleet su bendraautorais tyrė pacientus, kuriems diagnozuotas panikos sutrikimas per panikos priepuolį. Nepaisant gydymo, išryškėjo širdies raumens perfuzijos sutrikimas. Autorių išvada: panikos sutrikimas kenkia širdžiai [Fleet, 2005].

3. TYRIMO METODIKA

Tyrimui atlikti gautas Lietuvos bioetikos komiteto leidimas nr. 158200-04-301-78. Tyrimas buvo atliekamas Vilniaus miesto psichikos sveikatos centre ir Vilniaus universiteto Santariškių klinikų kardiologiniuose skyriuose.

3.1. TIRIAMIEJI

Remiantis iškeltomis hipotezėmis ir literatūros apžvalga atliktas tyrimas, kuriame, užpildę Jautrumo nerimui indeksą ir sociodemografinių charakteristikų klausimyną, dalyvavo 232 trijų grupių tiriamieji:

1. kontrolinės – 129,
2. sergančių nerimo sutrikimais – 59,
3. sergančių koronarine širdies liga – 44.

Tiriamieji buvo pasirenkami pagal įtraukimo kriterijus:

1. amžius – 18–60 metų,
2. sutikimas dalyvauti tyrime,
3. Vilniaus gyventojas.

Atrenkant vyrus kraujo tyrimui buvo taikomi šie atmetimo kriterijai:

1. bet kokios kilmės karščiavimas,
2. jungiamojo audinio ligos,
3. viršutinių ar apatinių kvėpavimo takų ligos,
4. vėžinio susirgimo diagnozė (remiantis literatūros apžvalga tai galėtų daryti įtaką uždegiminių mediatorių ar citokinų koncentracijos pokyčiams),
5. gretutinė depresijos ar kita psichikos sutrikimo diagnozė,
6. kiti kardiologiniai susirgimai pvz. ritmo sutrikimai, širdies nepakankamumas – į tyrimą nebuvo įtraukiami.

Kraujo tyrimai buvo atlikti 54-iems dviejų grupių vyrams:

1. 26-iems sergantiems nerimo sutrikimais: 11-ai nustatytas panikos sutrikimas (F41.0), 15-ai – generalizuoto nerimo sutrikimas (F41.1). Diagnozės nustatytos remiantis TLK-10 moksliniais diagnostiniais kriterijais tiriamuosius apklausiant interviu),
2. 28-iems sergantiems koronarine širdies liga: 15-ai nustatyta nestabili krūtinės angina (I20); 13-ai nustatyta miokardo infarktas (I21). Tiriamieji buvo hospitalizuoti VULSK kardiologijos skyriuje, remtasi kardiologų nustatytomis diagnozėmis.

Sergantys koronarine širdies liga ir nerimo sutrikimais užpildė Jautrumo nerimui skalę ir sociodemografinių charakteristikų ir rizikos veiksnių klausimyną, buvo apklausiami individualiai pagrindinės tyrėjos, ypatingas dėmesys skirtas įtraukimo ir atmetimo kriterijams, pacientų informavimui apie tyrimą ir atsakymams į jų klausimus. Sergantys koronarine širdies liga ir besigydantys Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos pirmame ir antrame kardiologijos skyriuose buvo kviečiami dalyvauti tyrime.

Užpildžiusiems Jautrumo nerimui skalę, sociodemografinių ir rizikos veiksnių klausimyną:

1. kraujo tyrimai buvo atliekami kitą dieną, visi tiriamieji, kuriems buvo tiriamas kraujas, Jautrumo nerimui skalę pildė dieną prieš kraujo tyrimą.
2. Kraujas imtas nevalgius ryte 1–10 hospitalizacijos dieną, dažniausiai 3-ią parą. Pasirinkta šį tyrimą atlikti kuo anksčiau, hospitalizacijos pradžioje, nes nerimo sutrikimais sergantiems pacientams apibūdinami nerimo simptomai ryškūs.
3. Kraujas imtas nevalgius ryte 1–10 hospitalizacijos dieną, dažniausiai 3-ią parą, nes koronarine širdies liga sergantiems tiriamiesiems, tariantis su vadove ir konsultantais nuspręsta, kad atlikti tyrimus ir pildyti skales Reanimacijos skyriuje (t.y. 1-2 parą)

neetiška, nes tyrimo duomenys, manoma, dėl to neturėtų kisti (*paaiškinta žemiau*, pokyčiai gali išlikti iki 12 sav.).

Taip pat buvo atsižvelgiama, kad jiems nustatyta koronarinė širdies liga, gydėsi po koronarinio įvykio (miokardo infarkto, nestabilios krūtinės anginos priepuolio, reikalaujančio stacionarinio gydymo), bet nebuvo nustatyta kitų kardiologinių sutrikimų: ritmo sutrikimo, širdies nepakankamumo kaip pirminės diagnozės ir kt. Buvo remiamasi kardiologų nustatytomis diagnozėmis.

Kiekvienas tiriamasis kardiologijos skyriuose buvo apklausiamas pagrindinės tyrėjos, siekiant homogeniškesnės tiriamųjų imties, išsamus interviu leido atpažinti stresinius įvykius ir stacionarizavimo aplinkybes, surinkti išsamesnę anamnezę. Svarbu paminėti, kad apklausiant išryškėjo visuomenėje esanti stigma sergančių psichikos sutrikimais, dalis atsisakė tyrime dalyvauti išgirdę pagrindinius žodžius (psichika, psichiatras, nerimo simptomai). Dalis tiriamųjų buvo linkę bendradarbiauti, kalbėjo apie streso įtaką jų gyvenimui ir nerimo simptomus, jų charakterio bruožus, nerimastingumą.

Taip pat atidžiai buvo vertinama nerimo sutrikimų diagnozė. Pacientai, kuriems klinikoje buvo stebimi nuotaikos sutrikimų simptomai, į tyrimą neįtraukti siekiant homogeniškos imties, tai lėmė ilgiau trukusią atranką ir tyrimo trukmę. Šiame tyrime kraujo tyrimai daryti vien vyrams. Vyrai rečiau nei moterys kreipėsi į medikus ir ieškojo pagalbos, jų nerimas reiškėsi daugiau somatiškai, jie buvo mažiau ištirti. Moterys neįtrauktos dėl galimų hormoninių pokyčių, vykstančių skirtingu amžiaus laikotarpiu.

3.2. TYRIMO INSTRUMENTAI

Jautrumo nerimui indeksas (*Anxiety Sensitivity Index Revised 36*, ASI-R-36). Jautrumas nerimui veikia nerimo sutrikimų ir – šiuo atveju – širdies ir kraujagyslių ligų vystymąsi; tai kompleksiška: paveldima ir nulemta aplinkos, žmogaus reakcijos ir jautrumo į nerimą keliančias situacijas ir nerimo pasireiškimo simptomus. Pirmą kartą jautrumo nerimui indeksas R-36 (ASI-R-36), pristatytas [Reiss and McNally, 1985], imtas taikyti tiriant ir gydant nerimo sutrikimus [Taylor, 1999]. Jautrumas nerimui atskleidžia baimę nerimo sukeliamų pojūčių, kurie, manoma, kyla tikint, kad pojūčiai yra pavojingi ir kenksmingi. Žmogus, kurio jautrumo nerimui rodikliai yra aukštesni, gali bijoti permušimų – esą išstiks širdies smūgis – ar prakaituoti viešoje vietoje dėl socialinių vertinimų. Pagal nerimo jautrumo teoriją [Reiss, 1991], didesniu jautrumu nerimui pasižymintys žmonės labiau bijo nerimą sukeliančių stimulių. Taip atsiranda ir yra palaikomi nerimo, ypač panikos, sutrikimai [Cox et al., 1999].

Jautrumo nerimui indeksas R-36 (ASI-R-36) (3 priedas) yra labiausiai paplitęs ir dažniausiai taikomas vertinti jautrumą nerimui [Reiss and McNally, 1985]. Iš kilo klausimas, ar ASI-R-36 yra vienas konstruktas, ar multidimensinis, t. y. ar svarbus vien bendras skalės, ar ir subskalių rodiklių įvertis.

Fizinių simptomų baimė daugiau siejama su panikos sutrikimu [Taylor et al., 1996; Zinbarg et al., 1997; Zinbarg et al., 2001], o kognityvinių, socialinių simptomų baimė – labiau su depresija, bendru distresu (*distress*) [Blais et al., 2001; Taylor et al., 1996; Zinbarg et al., 1997]. 16 teiginių skalė yra per trumpa vertinti multidimensiniu požiūriu, jei subskales atitiks tik du teiginiai.

Šiame tyrime taikoma jautrumo nerimui indekso vertinimo skalė ASI-R-36 [Taylor, Cox, 1988]. Gautas autorių leidimas taikyti skalę tyrimo

tikslais Lietuvoje. Skalė buvo validizuota verčiant dviem nepriklausomiems vertėjams į lietuvių ir pakartotinai – į anglų kalbą, aptarta psichiatrų.

ASI-R-36 skalę sudaro 36 teiginiai, vertinami 0–4, renkantis labiausiai netinkantį ar tinkantį teiginį, didžiausias balų skaičius – 144, skalės vertinimas:

1. žemas – 0–47,
2. vidutinis – 48–96,
3. aukštas – 97–144 nerimo lygiai.

Anxiety Sensitivity Index Revised (ASI-R-36) sudarytas iš 36 teiginių, atskleidžiančių jautrumo nerimui simptomus [Taylor and Cox, 1998]. Joje išskiriami keturi žemesnio lygio veiksniai, simptomų baimė. Kiekviena subskalė susideda iš 6 vientisų teiginių.

Žemiau pateikiamos 6 Jautrumo nerimui indekso subskalės:

1. kardiovaskulinių simptomų – 5, 7, 11, 19, 27, 33;
2. kvėpavimo sistemos simptomų – 8, 13, 15, 16, 18, 26, 32;
3. gastroenterologinių simptomų – 6, 9, 14, 25;
4. viešai pastebimų nerimo simptomų – 1, 3, 12, 20, 22, 24, 30, 35;
5. kognityvinės kontrolės praradimo simptomų – 2, 10, 31, 34, 36;
6. disociacinių neurologinių simptomų – 4, 17, 21, 23, 28, 29

Ši skalė yra patikimesnė: [Abramowitz et al., 2003] gavo panašius faktorinės analizės rezultatus. Ji patogesnė vertinant ASI-R-36 ir nerimo psichopatologijai tirti. Svarbi nustatant panikos, potrauminio streso sutrikimų vystymąsi, grindžiant teorines formuluotes [Taylor, 2003]. Taikant šią skalę nustatomas indekso rodiklių padidėjimas sergančių panikos, generalizuoto nerimo sutrikimais, įvairiomis fobijomis. Įdomu, kad netgi nerimo sutrikimais sergančių artimųjų šie įverčiai yra aukštesni [Zinbarg et al., 1997]. Multidimensiniu požiūriu skalė padeda pasirinkti specifinių vyraujančių simptomų grupių

gydymo būdus [Barlow and Craske, 2000]. Kiti autoriai akcentuoja ir išskiria tris pagrindinius komponentus ir neigiamo vertinimo klausimus rekomenduoja išbraukti [Taylor et al., 1991; Taylor et al., 1992].

Jautrumo nerimui indeksas susideda iš 3 tarpusavyje susietų veiksmų: somatinių pojūčių baimė, baimė prarasti kognityvinę kontrolę ir baimė kitų matomų nerimo sukeltų reakcijų. Tarp subskalių negali būti hierarchijos: jos pabrėžia skirtingą jautrumo nerimui aspektą ir gali skirtis esant nevienodai nerimo sutrikimų etiologijai ir vystymosi eigai. Prasidėti nerimo sutrikimus skatina paveldėjimas ir išmoktas elgesys; dalis tyrėjų pirmenybę teikia atminčiai, dėmesiui, vidinių potyrių interpretacijoms atsiradus nerimo simptomams.

Įvairūs jautrumo nerimui veiksniai lemiami skirtingų priežasčių (pavyzdžiui, išmoktas elgesys, praeityje patirti gąsdinimai), todėl pasireiškia nevienodos nerimo reakcijos. Jei šeimoje kas nors yra miręs nuo širdies priepuolio, didesnė tikimybė, kad gali varginti nerimo būklės, ir jų metu išryškėti širdies veiklos pokyčių baimė, o sutankėjęs širdies plakimas gąsdins ir skatins panikos priepuolius [Cox, 1996].

Somatinių simptomų baimė labiausiai susijusi su panikos sutrikimu: tiriamieji daugiau atsako į provokacinius mėginius sukeliant panikos priepuolį [Zinbarg et al., 2001]. Kognityvinės kontrolės praradimas daugiau susijęs su depresijos simptomais [Blais et al., 2001], o viešai pastebimų nerimo simptomų baimė priklauso nuo neigiamo savęs vertinimo, socialinės fobijos [McWilliams et al., 2000].

Pradinėje jautrumo nerimui indekso (ASI) skalėje buvo 16 teiginių, kurie, remiantis minėtais tyrimais, buvo svarbūs vertinant psichopatologiją. Pastebėta, kad kai kurie teiginiai buvo psichometriškai nepakankamai informatyvūs, todėl skalė pataisyta – atmesti 6 teiginiai [Blais et al., 2001] ir pridėta naujų, padedančių konkrečiau ir aiškiau išskirti nerimo simptomų jautrumą pagal širdies

ir kraujagyslių, virškinimo ir kvėpavimo sistemoms būdingų, viešai pastebimų kognityvinės kontrolės praradimo baimės simptomų vyravimą.

ASI-R-36 yra vadinamas auksiniu standartu: įvertinimai patikimi, patogiu vertinti panikos sutrikimą ir jį sieti su kitais psichikos sutrikimais, įtraukiant ir nerimo sutrikimus [Taylor et al., 1992]. Panikos priepuolių atsiradimą sveikiems asmenims sunkiu, stresiniu laikotarpiu rodo aukšti ASI įverčiai [Schmidt et al., 1999]. Galimi šių įverčių skirtumai ir nerimo simptomų pasireiškimas somatiniuose skyriuose. Simptomų, patiriamų pojūčius skirstant, padeda tirti nerimo sutrikimų psychopatologiją, taip pat naudingas terapiniuose skyriuose.

3.3. APKLAUSA: SOCIODEMOGRAFINIŲ CHARAKTERISTIKŲ IR RIZIKOS VEIKSNIŲ LENTELE

Tiriamieji pildė lentelę (4 priedas), kurioje išskirtos sociodemografinės charakteristikos ir rizikos veiksniai, turintys įtakos jautrumui nerimo, koronarinės širdies ligos predispozicijai. Aukščiau šie rizikos veiksniai išvardyti ir aptarta, kokie tyrimai ir duomenys su jais susiję, kas yra aprašoma kitų autorių. Rizikos veiksniai: lytis, amžius, šeiminė padėtis (priklausymas), fizinis aktyvumas, rūkymas, svaigalų vartojimas, paveldėjimas, cholesterolio koncentracijos pokyčiai, cukrinis diabetas, kūno masės indeksas. Rengiant tyrimo protokolą šie veiksniai buvo derinami ir svarstomi psichiatrijos klinikoje, taip pat su kardiologais siekiant nustatyti svarbiausius rizikos veiksnius abiejų susirgimų atvejais.

Duomenys apie diagnozę, kreipimosi į gydymo įstaigą ir gydymo istoriją buvo renkami iš sutikusių dalyvauti tiriamųjų medicininės dokumentacijos. VMPSC pacientai buvo įtraukti į tyrimą, jei jų

diagnozės pagal TLK-10 kriterijus buvo (F41.0 ir F41.1) generalizuoto nerimo (n-28) ar panikos sutrikimai (n-23).

Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos Kardiologinio skyriaus (SKKS) pacientai buvo toliau tiriami, jei jų pagrindinė diagnozė – koronarinis įvykis, nestabili krūtinės angina ar miokardo infarktas (I20 ir I21) ir jie atitiko įtraukimo į tyrimą kriterijus.

3.4. UŽDEGIMINIAI RODIKLIAI: IL-6 IR IL-8

Tyrimė sutikusiems dalyvauti vyrams (gydėsi VMPSC ir SKKS) buvo atliekamas kraujo tyrimas nustatyti IL-6 ir IL-8 koncentraciją. Kraujas buvo imamas:

1. IL-6 buvo nustatomas 2–10-ą hospitalizacijos parą (dažniausiai 3–4-ą parą), po miokardo infarkto IL-6 koncentracija kraujyje didėja 1-ą ir 2-ą parą, išlieka pakitusi net iki 12 savaičių po įvykio [Gabriel, 2004], po nestabilios krūtinės anginos priepuolio ir stentavimo IL-6 koncentracijos pokyčiai gali išlikti iki 4 savaičių [Kazmierszak, 2014]. IL-8 didžiausia koncentracija praėjus 24–72 val. po koronarinio įvykio, palaipsniui mažėja. IL-6 ir IL-8 padidėjusi koncentracija esant nestabiliai krūtinės anginai tokia gali išlikti esant lėtiniam uždegimui.
2. visi tiriamieji, kuriems buvo tiriamas kraujas, Jautrumo nerimui skalę ASI-R-36 pildė dieną prieš kraujo tyrimą.
3. kraujo tyrimai buvo imami nevalgius ryte tarp 7–9 val., vežami į Santariškių laboratoriją per dvi valandas nuo paėmimo ir centrifuguojami, kraujo plazma užšaldoma.

Interleukinai buvo nustatomi naudojant automatinį cheminės liuminescencijos analizatorių IMMULITE 1000 [Siemens].

Kraujas buvo imamas dviejų grupių tiriamiesiems: sergantiems nerimo sutrikimais ir koronarine širdies liga. Kontrolinei tiriamųjų grupei kraujo tyrimai nebuvo atliekami, nes aptarus su tyrimo vadove bei konsultuojantis VULSK Laboratorinės diagnostikos centre padaryta išvada, kad reikėtų remtis gamintojų pateiktomis normomis sveikiems tiriamiesiems. Gamintojų pateikiamos normos nuolat peržiūrimos, jų tiriamųjų grupės gausios ir gauti rezultatai statistiškai patikimi, normos pritaikytos naudojamiems tyrimo instrumentams (IMMULITE 1000 Siemens).

Interleukinas-8 šiame tyrime buvo nustatomas naudojant automatinį cheminės liuminescencijos analizatorių IMMULITE 1000 [Siemens], koncentracijos išraiška – pg/mL. Šis bandinys pasižymėjo vidinio tyrimo CV 2,5 %, tarp tyrimų CV – 4,5 %, jautrumas – 0,7 pg/mL [LD = 10 pg/mL, intra- ir intertyrimo CV atitinkamai 15 < ir < 30 %], nustatyta norma sveikiems tiriamiesiems < 5 pg/ml.

Interleukinas-6 šiame tyrime buvo nustatomas naudojant automatinį cheminės liuminescencijos analizatorių IMMULITE 1000 [Siemens], koncentracijos išraiška – pg/mL. Šis bandinys pasižymėjo vidinio tyrimo CV 4 %, tarp tyrimų CV – 7 %, jautrumas – 0,5 pg/mL [LD = pg/mL, intra- ir intertyrimo CV atitinkamai 15 < ir < 30%], nustatyta norma sveikiems tiriamiesiems < 5,9 ng/l.

Statistinė analizė. Surinkti duomenys anonimizuoti įvedant kodą. Visi kintamieji yra kategoriniai. Statistinė analizė atlikta taikant *chi* kvadrata, vienfaktorę dispersinę analizę ANOVA, binarinę loginę ir daugiareikšmę loginę regresijas, nepriklausomų imčių Stjudento *t* testą, Pearson koreliaciją ir tiesinę regresiją. Taip pat buvo

naudojamas Fišerio testas lyginant daugiau nei dvi grupes ir įvertinant standartinį nuokrypį.

Aptarti tiriamieji, kurie buvo įtraukti į šį tyrimą ir jų aprašymą pagal rizikos veiksnių lentelę, taip pat demografinius duomenis, sakykim, lytį, darbinę ir šeiminingą padėtį, apibūdinantys tiriamąją populiaciją, ASI-R-36 vidurkių rodiklius, taip pat subskalių rodiklius. Gauti duomenys buvo nagrinėjami naudojant aukščiau minėtus statistinius metodus.

4. TYRIMO REZULTATAI

Norėdami įvertinti, kaip siejasi atskiri tiriamųjų grupių rizikos veiksniai, apskaičiavome *chi* kvadrata, nes visi kintamieji yra kategoriniai. Lentelės duomenys rodo, kad kai kurios proporcijos labai panašios tarpusavyje, ir statistiškai reikšmingų skirtumų nėra. Skirtingų grupių tiriamieji buvo panašūs, pasižymėjo panašiais rizikos veiksniais, tad statistiškai reikšmingų skirtumų nėra, lyginant šeiminingą padėtį, rūkymą, kraujospūdį, cholesterolį, nors ir nustatyta kitoks asmenų pasiskirstymas pagal kategorijas.

Skirtumai išryškėjo tiriant lyties, darbinės padėties, fizinio aktyvumo, svaigalų vartojimo, kardiologinių ir psichinių ligų polinkį šeimoje: matyti statistiškai reikšmingų proporcijų skirtumų. Vyrai dažniau gydosį SKKS, jų yra gerokai mažiau kontrolinėje grupėje.

Atkreiptinas dėmesys, kad vyrai buvo mažiau linkę įsitraukti į tyrimą, ir skirtumai šiose proporcijose iš dalies lėmė pasirinkimą atlikti kraujo tyrimą interleukinus nustatant tik vyrams. Vyrai analizuojant nerimo

su trikimus yra mažiau ištirti. Kalbant apie amžių, atsiskleidė statistiškai reikšmingas proporcijų skirtumas.

Amžiaus kintamasis buvo perkoduotas – tiriamieji suskirstyti į keturias amžiaus grupes. Pirmoji grupė: 18–29 metų asmenys; jie dažniau gydos VMPSC arba yra kontrolinėje grupėje, o vyresnieji – 50 ir daugiau metų – dažniau gydos SKKS.

Dirbantys sudaro visų grupių daugumą, palyginti su nedirbančiais. Atskira grupė – nedirbančių – buvo išskirta norint atsižvelgti į dirbančiųjų ir nedirbančių ASI-R-36 skirtumus; ryškesnio, statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta. Dirbančių ir nedirbančių asmenų, kurie gydos VMPSC, proporcijos yra panašios; nedidelė dalis tiriamųjų, kurie gydos VMPSC, yra studentai.

Jie skiriasi ir pagal fizinį aktyvumą. Tiriamieji, nurodę mažą ar vidutinį fizinį aktyvumą, buvo VMPSC ar SKKS pacientų grupėse. Nurodę intensyvų fizinį aktyvumą buvo kontrolinėje grupėje.

Tiriamieji taip pat išsiskyrė ir pagal svaigalų vartojimą: vartojantys saikingai (1–3 vnt.) pateko į kontrolinę grupę, o jų nevartojantys – į VMPSC arba kontrolinę grupes. Vartojantys daugiau nei 4 vienetus per savaitę buvo vienodai pasiskirstę visose trijose grupėse.

Stipriausią kardiologinių ligų polinkį šeimoje turintys asmenys buvo VMPSC ir SKKS pacientų grupėse, nors jų proporcijos nelabai daug kuo skiriasi. Silpniausią kardiologinių ligų polinkį šeimoje turintys asmenys – kontrolinėje grupėje. Stipriausią psichinių ligų polinkį šeimoje turintys pacientai – VMPSC, o silpniausią – kontrolinėje grupėse.

4 lentelė. Tiriamųjų grupių rizikos veiksnių proporcijos

Rizikos veiksniai	Sergantys koronarine širdies liga <i>n</i> (%)	Sergantys nerimo sutrikimais <i>n</i> (%)	Kontrolinė grupė <i>n</i> (%)	χ^2	<i>p</i>
<i>Lytis</i>					
Moterys	5 (2,2)	33 (14,2)	81 (34,9)	34,41	0,000
Vyrai	39 (16,8)	26 (11,2)	48 (20,7)		
<i>Amžius</i>					
18–29	0 (0)	23 (10,4)	64 (29,0)	74,99	0,000
30–39	1 (0,5)	15 (6,8)	20 (9,0)		
40–49	11 (5,0)	9 (4,1)	17 (7,7)		
50 ir daugiau	32 (14,5)	10 (4,5)	17 (7,7)		
<i>Šeiminė padėtis</i>					
gyvena vienas	4 (1,8)	15 (6,7)	33 (14,8)	7,34	0,290
gyvena šeimoje	34 (15,2)	39 (17,5)	82 (36,8)		
išsiskykęs	2 (0,9)	3 (1,3)	9 (4,0)		
našlys	0 (0)	0 (0)	2 (0,9)		
<i>Darbinė padėtis</i>					
dirba	24 (10,9)	31 (14,1)	57 (25,9)	27,33	0,000
studijuoja	0 (0)	6 (2,7)	45 (20,5)		
bedarbis, registruotas darbo biržoje	9 (4,1)	21 (9,5)	27 (12,3)		
<i>Fizinis aktyvumas</i>					
mažas	6 (2,8)	19 (8,9)	15 (7,0)	12,79	0,012
vidutinis	21 (9,9)	33 (15,5)	84 (39,4)		
intensyvus	7 (3,3)	5 (2,3)	23 (10,8)		
<i>Rūkymas</i>					
nerūko	25 (11,5)	36 (16,5)	90 (41,3)	2,19	0,334
rūko	7 (3,2)	21 (9,6)	39 (17,9)		

Rizikos veiksniai	Sergantys koronarine širdies liga <i>n</i> (%)	Sergantys nerimo sutrikimais <i>n</i> (%)	Kontrolinė grupė <i>n</i> (%)	χ^2	<i>p</i>
<i>Alkoholio vartojimas</i>					
nevartoja	12 (5,5)	31 (14,3)	55 (25,3)	14,51	0,006
vartoja 1–3 vnt.	15 (6,9)	19 (8,8)	69 (31,8)		
vartoja daugiau nei 4 vnt.	6 (2,8)	6 (2,8)	4 (1,8)		
<i>Kraujospūdis</i>					
norma	31 (24,2)	39 (30,5)	50 (39,1)	1,42	0,491
padidėjęs	1 (0,8)	2 (1,6)	5 (3,9)		
<i>Cholesterolis</i>					
nežino	11 (5,0)	21 (9,6)	51 (23,4)	5,36	0,252
normalus	15 (6,9)	25 (11,5)	57 (26,1)		
padidėjęs	11 (5,0)	10 (4,6)	17 (7,8)		
<i>Kardiologinių ligų polinkis šeimoje</i>					
yra	15 (7,0)	27 (12,6)	81 (37,9)	7,77	0,021
nėra	20 (9,3)	28 (13,1)	43 (20,1)		
<i>Psichinių ligų polinkis šeimoje (pirmos eilės giminės)</i>					
yra	31 (15,2)	34 (16,2)	114 (54,3)	34,75	0,000
nėra	2 (1,0)	21 (10,0)	7 (3,3)		

Pastaba. Statistiškai reikšmingi rezultatai – tamsesniu šriftu.

Tiriamieji užpildė ASI-R-36, ir gautas įvertis, rodantis jautrumo nerimui indeksą. Siekdami įvertinti skirtingų grupių tiriamųjų jautrumo nerimui rodiklius, įvertinome ir statistiškai palyginome (naudota vienfaktorė dispersinė analizė ANOVA) atskirus rodiklius trijų grupių – sergančių nerimo sutrikimais, kardiologiniais sutrikimais ir kontrolinės grupės – tiriamųjų. Taip pat buvo išskirti ASI-R-36 subskalių

rezultatai ir palyginti tarp tiriamųjų grupių. 5 lentelėje pateikti trijų grupių jautrumo nerimui įvertinimai.

Rezultatai rodo, kad yra statistiškai reikšmingi skirtumai vertinant visus šių trijų grupių jautrumo nerimui rodiklius. Visi rodiklių įverčiai, t. y. pagrindinės skalės jautrumo nerimui indekso ir subskalių – kardiovaskulinių, kvėpavimo sistemos, gastroenterologinių, viešai pastebimų, disociacinių, neurologinių ir kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo simptomų baimė – yra skirtingi.

5 lentelė. Sergančių kardiologiniais, nerimo sutrikimais ir kontrolinės grupių tiriamųjų jautrumo nerimui rodiklių ir subskalių vidurkiai, jų palyginimas

Skalė, subskalė	Sergantys koronarine širdies liga		Sergantys nerimo sutrikimais		Kontrolinė grupė		F	p
	Vid	SN	Vid	SN	Vid	SN		
Jautrumo nerimui indeksas (ASI)	34,16	23,44	62,70	29,93	36,53	22,58	24,36	0,000
kardiovaskulinių simptomų subskalė	1,55	1,11	1,84	1,18	1,04	0,92	12,83	0,000
kvėpavimo sistemos simptomų subskalė	1,16	0,78	1,76	1,06	1,05	0,87	11,52	0,000
gastroenterologinių simptomų subskalė	0,61	0,78	1,04	0,92	0,73	0,79	3,45	0,034
viešai pastebimų simptomų subskalė	1,02	0,68	1,96	0,95	1,29	0,76	16,49	0,000
disociacinių, neurologinių simptomų subskalė	0,97	0,60	1,70	0,91	0,91	0,66	26,70	0,000
kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo subskalė	0,59	0,56	1,64	1,00	0,80	0,69	26,63	0,000

Pastaba. Visose lentelėse: Vid – vidurkis, SN – standartinis nuokrypis. Statistiškai reikšmingi rezultatai – tamsesniu šriftu.

Aposteriori testas (naudotas Bonferoni testas) rodo, kad asmenys, sergantys nerimo sutrikimais, skiriasi nuo kitų abiejų grupių bendru jautrumo nerimui indeksu bei subskalių: kvėpavimo sistemos,

gastroenterologinių, viešai pastebimų, disociacinių, neurologinių ir kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo simptomų baimės rodikliais. Šie žmonės yra nerimastingiausi, palyginti su visais kitais tiriamaisiais.

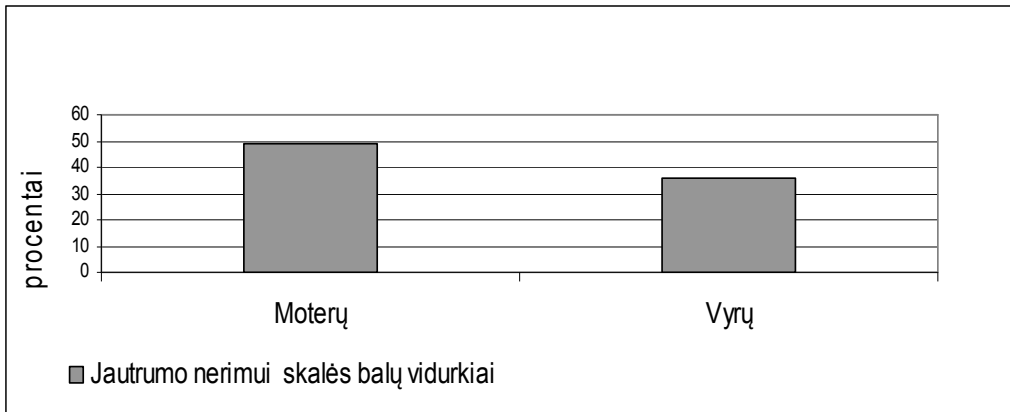
Didesnio ASI-R-36 įverčio skirtumo tarp kontrolinės tiriamųjų grupės ir SKKS ligonių nenustatyta, tačiau, atlikus Aposteriori testą, išryškėjo, kad kardiologinių sutrikimų turintys asmenys, palyginti su kontroline grupe, aukščiau vertina kardovaskulinių simptomų baimę. Tai atitinka ligos eigą ir tiriamųjų jautrumą šių simptomų pasireiškimui.

Siekdami įvertinti jautrumo nerimui rodiklius pagal lytį, įvertinome vyrų ir moterų ASI-R-36 rodiklius ir statistiškai palyginome (naudotas nepriklausomų imčių Stjudento t testas) atskirus dviejų grupių – vyrų ir moterų – rodiklius. 6 lentelėje pateikti jautrumo nerimui indekso ir subskalių įvertinimai vyrų ir moterų imtyje.

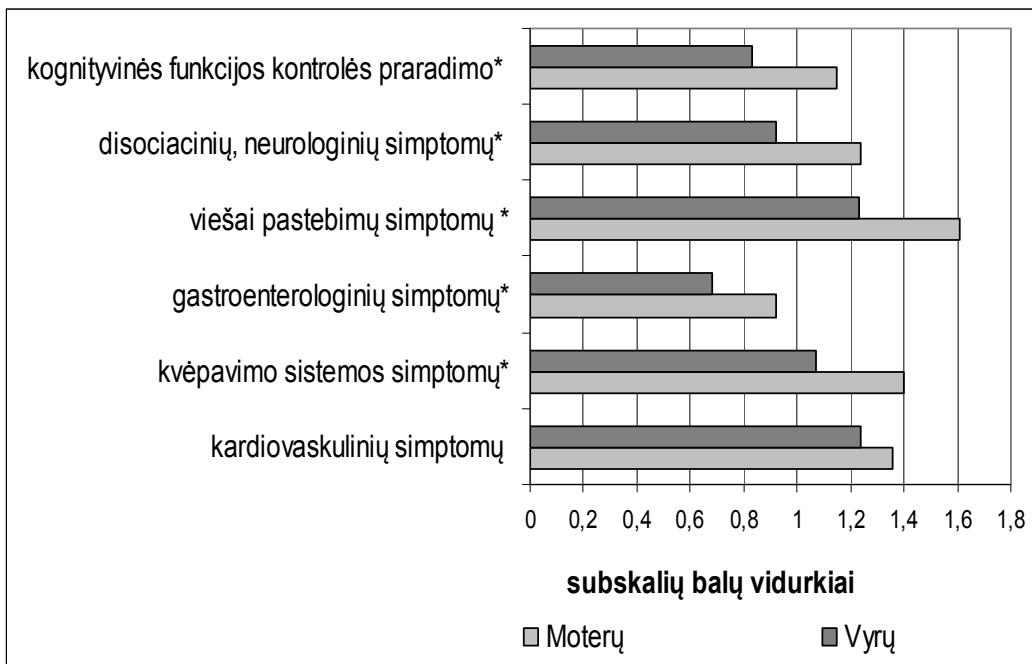
6 lentelė. Moterų ir vyrų nerimo jautrumo rodiklių vidurkiai ir jų palyginimas

Skalė, subskalė	Moterys		Vyrai		Kriterijai	
	Vid	SN	Vid	SN	<i>t</i>	<i>p</i>
Jautrumo nerimui indeksas (ASI-R-36)	48,8 5	28,23	36,09	25,12	3,50	0,001
kardiovaskulinių simptomų subskalė	1,36	1,05	1,24	1,10	0,81	0,421
kvėpavimo sistemos simptomų subskalė	1,40	1,01	1,07	0,89	2,42	0,017
gastroenterologinių simptomų subskalė	0,92	0,87	0,68	0,80	2,02	0,045
viešai pastebimų simptomų subskalė	1,61	0,92	1,23	0,76	3,26	0,001
disociacinių, neurologinių simptomų subskalė	1,24	0,86	0,92	0,74	2,84	0,005
kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo subskalė	1,15	0,94	0,83	0,75	2,69	0,008

Rezultatai rodo, kad, vertinant jautrumo nerimui rodiklius ir subskalių rodiklius, statistiškai reikšmingų skirtumų yra. Beveik visi jautrumo nerimui subskalių rodiklių įverčiai (nerimo jautrumo indeksas, kvėpavimo sistemos, gastroenterologinių, viešai pastebimų, disociacinių, neurologinių ir kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo simptomų baimė) yra aukštesni moterų. Vienas jautrumo nerimui rodiklis – kardiovaskulinių simptomų baimė – vyrų ir moterų nesiskiria ($t = 0,81$, $p = 0,421$).



1 pav. Jautrumo nerimui skalės rodiklių vidurkio pasiskirstymas pagal lytį



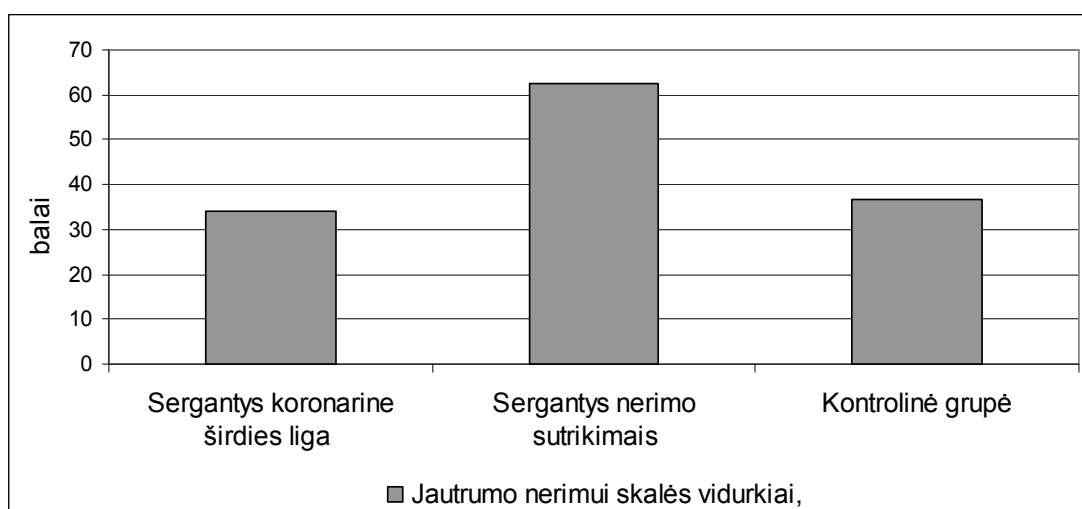
2 pav. Jautrumo nerimui subskalių balų vidurkių pasiskirstymas pagal lytį

Kontrolinės ir sergančių nerimo sutrikimais tiriamųjų grupių jautrumo nerimui indekso (ASI-R-36) įverčiai. Siekdami įvertinti nerimo sutrikimų turinčių ir jų neturinčių asmenų jautrumo nerimui rodiklius, įvertinome ir statistiškai palyginome (naudotas nepriklausomų imčių Stjudento *t* testas) atskirus dviejų grupių –

kontrolinės ir sergančių nerimo sutrikimais – rodiklius. 7 lentelėje pateikti abiejų imčių jautrumo įvertinimai.

7 lentelė. Sergančių nerimo sutrikimais ir kontrolinės grupių jautrumo nerimui rodiklių vidurkiai ir jų palyginimas

Skalė, subskalė	Kontrolinė grupė		Sergantys nerimo sutrikimais		Kriterijai	
	Vid	SN	Vid	SN	<i>t</i>	<i>p</i>
Jautrumo nerimui indeksas (ASI-R-36)	34,88	21,75	61,52	30,32	-7,39	0,000
kardiovaskulinių simptomų subskalė	1,09	0,97	1,79	1,13	-4,62	0,000
kvėpavimo sistemos simptomų subskalė	1,02	0,84	1,76	1,04	-5,46	0,000
gastroenterologinių simptomų subskalė	0,70	0,77	1,06	0,96	-2,89	0,000
viešai pastebimų simptomų subskalė	1,24	0,75	1,88	0,96	-5,16	0,000
disociacinių, neurologinių simptomų subskalė	0,85	0,65	1,65	1,92	-7,23	0,000
kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo subskalė	0,76	0,66	1,55	1,03	-6,67	0,000



3 pav. Kontrolinės, sergančių nerimo sutrikimais ir sergančių koronarine širdies liga grupių jautrumo nerimui skalės vidurkių palyginimas

Duomenys rodo, kad, vertinant jautrumo nerimui indekso rodiklius ir subskalių rodiklius, statistiškai reikšmingų skirtumų yra. Visi rodiklių įverčiai – nerimo jautrumo indeksas ASI-R-36 bei subskalių: kardiovaskulinių, kvėpavimo sistemos, gastroenterologinių, viešai pastebimų, disociacinių, neurologinių ir kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo simptomų baimė – yra aukštesni nerimo sutrikimų turinčių asmenų nei kontrolinės grupės.

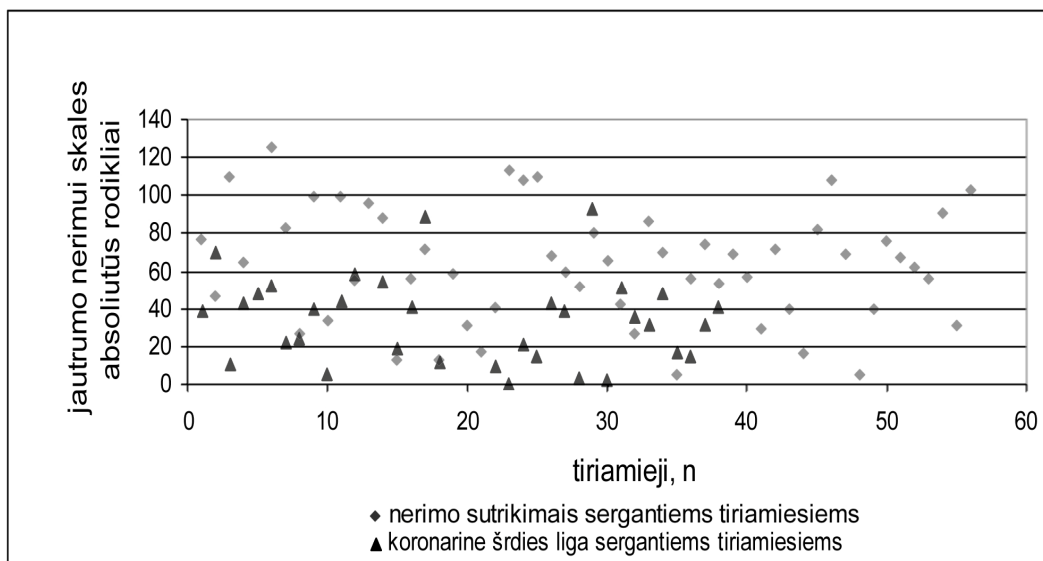
Kontrolinės ir sergančių koronarine širdies liga tiriamųjų grupės jautrumo nerimui indekso (ASI-R-36) įverčiai. Siekdami įvertinti sergančių koronarine širdies liga ir kontrolinės grupės jautrumo nerimui indekso rodiklius, įvertinome ir statistiškai palyginome (naudotas nepriklausomų imčių Stjudento *t* testas) atskirus dviejų grupių – kontrolinės ir kardiologinių sutrikimų turinčių pacientų – rodiklius. 8 lentelėje pateikti abiejų imčių jautrumo įvertinimai.

Vertinant šių dviejų grupių jautrumo nerimui indekso ir subskalių rodiklius, matyti, kad statistiškai reikšmingi yra tik keli skirtumai. Sergantys koronarine širdies liga pasižymi aukštesniais kardiovaskulinių ir kvėpavimo sistemos simptomų baimės rodikliais. Kiti jautrumo nerimui indekso subskalių įverčiai – gastroenterologinių, viešai pastebimų, disociacinių, neurologinių ir kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo simptomų baimė – yra panašūs ir sergančių koronarine širdies liga, ir kontrolinės grupės.

8 lentelė. Sergančių koronarine širdies liga ir kontrolinės grupių jautrumo nerimui rodiklių vidurkių ir subskalių vidurkių palyginimas

Skalė, subskalė	Kontrolinė grupė		Sergantys koronarine širdies liga		Kriterijai	
	Vid	SN	Vid	SN	<i>t</i>	<i>p</i>
Jautrumo nerimui indeksas (ASI-R-36)	42,85	27,09	43,99	29,34	-0,26	0,797
kardiovaskulinių simptomų subskalė	1,18	1,02	1,80	1,17	-3,38	0,001
kvėpavimo sistemos simptomų subskalė	1,18	0,95	1,51	1,00	-1,99	0,048
gastroenterologinių simptomų subskalė	0,81	0,84	0,84	0,87	-0,23	0,817
viešai pastebimų simptomų subskalė	1,15	0,86	1,40	0,94	0,30	0,768
disociacinių, neurologinių simptomų subskalė	1,11	0,81	1,05	0,87	0,40	0,693
kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo simptomų subskalė	1,02	0,86	0,96	0,93	0,41	0,682

Vertinant šių dviejų grupių jautrumo nerimui indekso ir subskalių rodiklius, matyti, kad statistiškai reikšmingi yra tik keli skirtumai. Sergantys koronarine širdies liga pasižymi aukštesniais kardiovaskulinių ir kvėpavimo sistemos simptomų baimės rodikliais. Kiti jautrumo nerimui indekso subskalių įverčiai – gastroenterologinių, viešai pastebimų, disociacinių, neurologinių ir kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo simptomų baimė – yra panašūs ir sergančių koronarine širdies liga, ir kontrolinės grupės.



4 pav. Jautrumo nerimui skalės absoliutūs rodikliai tiriamiesiems sergantiems nerimo ir koronarine širdies liga.

ASI-R-36 skalė buvo validizuota, tačiau Lietuvoje nedažnai taikoma. Kaip minėta, subskalių rodikliai gali būti svarbūs tiriant nerimo sutrikimų patogenezę ir, žinoma, skalės vientisumą, todėl įvertinome jautrumo nerimui rodiklių subskalių tarpusavio ryšius apskaičiuodami Pearson koreliacijos koeficientus (žr. 9 lent.). Rezultatai rodo, kad egzistuoja statistiškai reikšmingi visų subskalių tarpusavio ryšiai, bei visos subskalės siejasi su bendru jautrumo nerimui indeksu ASI-R-36. Stipriausiai susiję bendras jautrumo nerimui indekso rodiklis ir subskalės, apimančios disociacinių, neurologinių simptomų baimę. Silpniausias ryšys – tarp gastroenterologinių ir kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo simptomų baimės subskalių.

9 lentelė. Jautrumo nerimui indekso subskalių tarpusavio ryšys

Skalė, subskalė	1	2	3	4	5	6	7
1	–						
2	0,84***	–					
3	0,84***	0,73***	–				
4	0,68***	0,59***	0,59***	–			
5	0,81***	0,52***	0,56***	0,45***	–		
6	0,91***	0,73***	0,70***	0,60***	0,72***	–	
7	0,80***	0,56***	0,55***	0,45***	0,68***	0,79***	–

Pastaba. *** $p < 0,001$; 1 – Jautrumo nerimui indeksas (ASI); baimė simptomų: 2 – kardiovaskulinių; 3 – kvėpavimo sistemos; 4 – gastroenterologinių; 5 – viešai pastebimų; 6 – disociacinių, neurologinių; 7 – kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo.

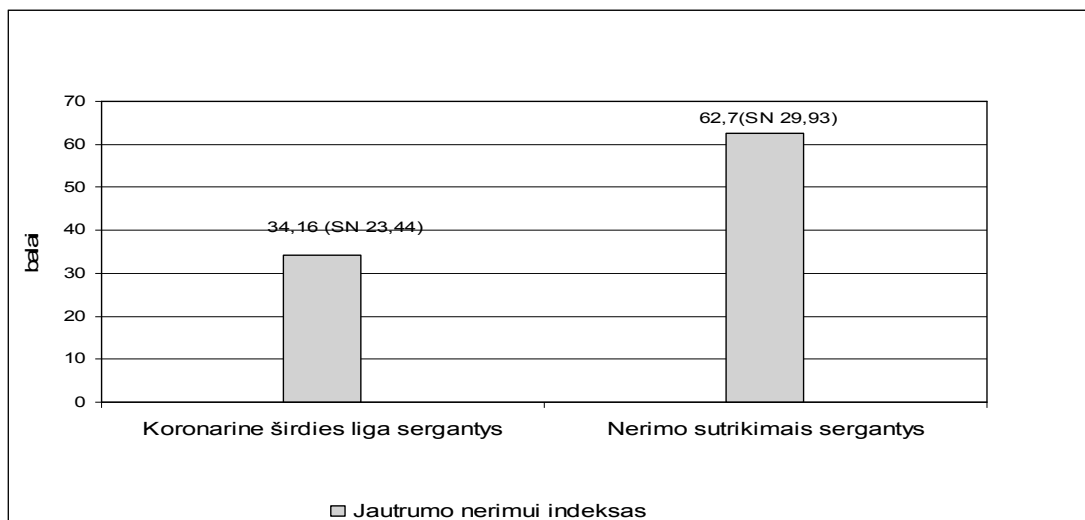
Šiame tyrime iškelta viena hipotezių, kad jautrumo nerimui skalės rodikliai gali būti didesni ir sergančių nerimo sutrikimais, ir koronarine širdies liga. Siekiant įvertinti šią hipotezę ir nustatyti, ar asmenys, kurie gydos SKKS ir VMPSC, skiriasi savo jautrumo nerimui indekso ASI-R-36 rodikliais tarpusavyje, įvertinome ir statistiškai palyginome (naudota nepriklausomų imčių Stjudento t testas) atskirus dviejų grupių rodiklius.

10 lentelė. Sergančių koronarine širdies liga ir nerimo sutrikimais grupių nerimo jautrumo rodiklių vidurkiai ir jų palyginimas

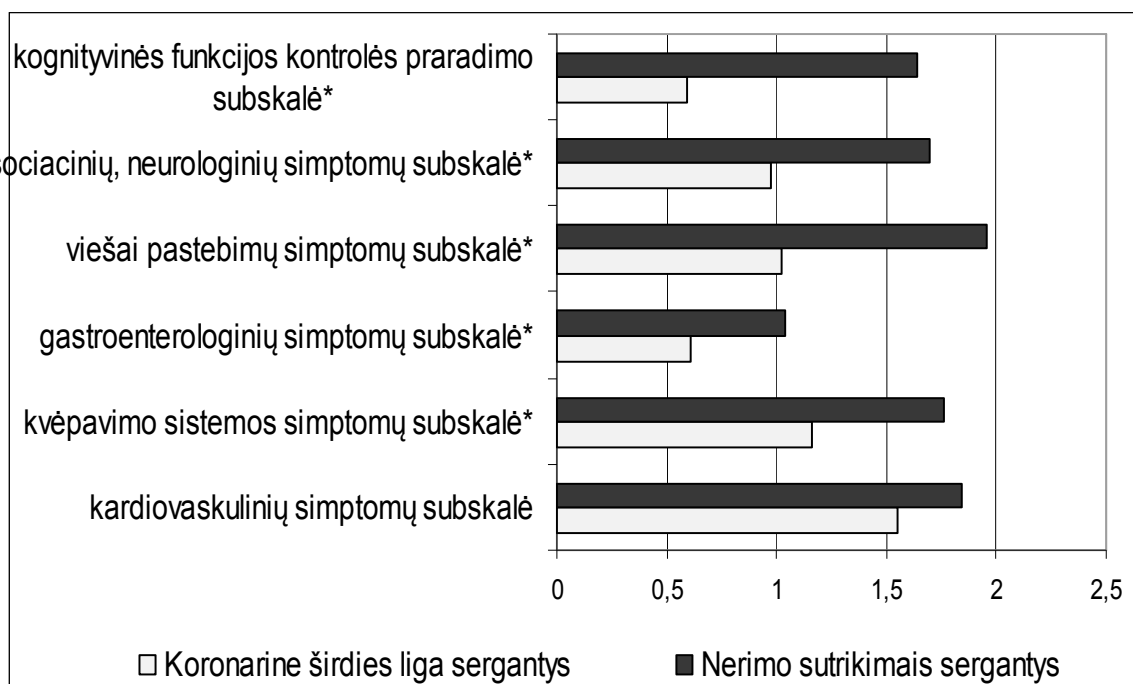
Skalė, subskalė	Sergantys koronarine širdies liga		Sergantys nerimo sutrikimais		Kriterijai	
	Vid	SN	Vid	SN	<i>t</i>	<i>p</i>
Jautrumo nerimui indeksas (ASI-R-36)	34,16	23,44	62,70	29,93	-4,65	0,000
kardiovaskulinių simptomų subskalė	1,55	1,11	1,84	1,18	-1,03	0,306
kvėpavimo sistemos simptomų subskalė	1,16	0,78	1,76	1,06	-2,41	0,018
gastroenterologinių simptomų subskalė	0,61	0,78	1,04	0,92	-1,99	0,051
viešai pastebimų simptomų subskalė	1,02	0,68	1,96	0,95	-4,28	0,000
disociacinių, neurologinių simptomų subskalė	0,97	0,60	1,70	0,91	-4,96	0,000
kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo subskalė	0,59	0,56	1,64	1,00	-4,74	0,000

10 lentelėje pateikti abiejų grupių jautrumo įvertinimai. Matyti, kad SKKS pacientai linkę mažiau nerimauti ir jaučia mažiau baimių, palyginti su asmenimis, kurie gydos VMPSC. Tariant subskalių rodiklius nustatyta, kad tiriamieji, kurie gydos skirtingose įstaigose, nesiskiria tarpusavyje, lyginant kardiovaskulinių simptomų baimės subskalės rodiklius ($t = -1,03$, $p = 0,306$). **Pacientai sergantys nerimo sutrikimais taip pat kaip ir pacientai sergantys koronarine širdies liga įvardija baimę kardiovaskulinių simptomui panašiai, tarp jų nėra statistiškai patikimo skirtumo.**

Nors skirtumo tendencija yra, tačiau ji nereikšminga, lyginant šių dviejų grupių gastroenterologinių simptomų baimės rodiklius ($t = -1,99, p = 0,051$).



5 pav. Sergančių koronarine širdies liga ir nerimo sutrikimais grupių jautrumo nerimui rodiklių vidurkių (SN) palyginimas.



6 pav. Sergančių koronarine širdies liga ir nerimo sutrikimais subskalių jautrumo nerimui balų vidurkiai

Norėdami įvertinti, ar nerimo jautrumo indekso skalė, ar viena iš subskalių gali nuspėti, kurioje įstaigoje tiriamasis gydomi, taikėme daugiareikšmę loginę regresiją, kai atitinkamos subskalės, pateiktos 11 lentelėje, nuspėjo kintamąjį, kuris turėjo tris atsakymų variantus (asmuo gydomi SKKS, asmuo gydomi VMPSC ir asmuo priklauso kontrolinei grupei). Pirmiausia patikrinome modelį, kur tik bendras jautrumo nerimui indeksas nuspėja, ar žmogus gydomi ir kurioje vietoje, ar priklauso kontrolinei grupei.

Nustatyta, kad bendras jautrumo nerimui indeksas gali nuspėti gydymosi vietą, t. y. didėjant nerimo jautrumo indeksui, didėja tikimybė, kad asmuo gydysis VMPSC (OR = 1,037, $p < 0,001$), o ne priklausys kontrolinei grupei. Tačiau nerimo polinkis šeimoje nenumato didesnės ar mažesnės tikimybės, kad asmuo gydysis SKKS, palyginti su kontroline grupe (OR = 0,995, $p = 0,691$).

Kaip atskiros nerimo jautrumo subskalės gali nuspėti asmens gydymosi vietą ar priklausymą kontrolinei grupei, pateikta 11 lentelėje. Daugiareikšmės loginės regresijos rezultatai atskleidžia, kad tik dvi iš subskalių, kai yra kontroliuojamos visos kitos, gali nuspėti, kurioje vietoje asmuo gydysis. Stiprėjant kardiovaskulinių simptomų baimei, didėja tikimybė, kad asmuo gydysis SKKS (sergančių koronarine širdies liga grupė), palyginti su kontroline grupe, t. y. turint tokių simptomų, tikėtina, kad asmuo nepriklausys kontrolinei grupei. Tačiau, stiprėjant disociacinių, neurologinių simptomų baimei, tikimybė mažėja, kad asmuo gydysis SKKS, palyginti su kontroline grupe, t. y. turint tokių simptomų, tikėtina, kad asmuo priklausys kontrolinei grupei.

Ar asmuo (sergančių nerimo sutrikimais grupė) gydysis VMPSC, nenuspėja nė viena iš nerimo subskalių, tačiau matyti dvi tendencijos, nors jos statistiškai nereikšmingos. Pirma: daugėjant gastroenterologinių simptomų, mažėja tikimybė, kad asmuo gydysis VMPSC, palyginti su kontroline grupe, t. y. turint šių baimių, tikėtina,

kad asmuo priklausys kontrolinei grupei. Antra: didėjant kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo simptomų baimės subskalės rodikliui, didėja tikimybė, kad asmuo gydysis VMPSC, palyginti su kontroline grupe, t. y. esant didesniai šios subskalės rodikliui, tikėtina, kad asmuo nepriklausys kontrolinei grupei.

11 lentelė. Daugiareikšmės loginės regresijos įverčiai, kaip atskiros jautrumo nerimui subskalės nuspėja asmens gydymosi vietą ar priklausymą kontrolinei grupei

Simptomų subskalė	Priklausomas kintamasis			
	Sergantys koronarine širdies liga		Sergantys nerimo sutrikimais	
<i>Nepriklausomas kintamasis</i>	OR	<i>P</i>	OR	<i>p</i>
kardiovaskulinių simptomų subskalė	5,142	0,000	1,127	0,686
kvėpavimo sistemos simptomų subskalė	1,335	0,524	1,243	0,455
gastroenterologinių simptomų subskalė	0,609	0,290	0,602	0,076
viešai pastebimų simptomų subskalė	0,585	0,293	1,050	0,875
disociacinių, neurologinių simptomų subskalė	0,121	0,015	2,084	0,150
kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo subskalė	0,749	0,614	1,857	0,060

Pastaba. Referentinė grupė yra kontrolinė.

Norėdami įvertinti, kaip atskiri rizikos veiksniai gali nuspėti jautrumo nerimui indeksą ASI-R-36, taikėme tiesinę regresiją. Įvedus visus kintamuosius (rizikos veiksniai), kuriais norėta nuspėti jautrumo nerimui indeksą, gautas tiesinės regresijos modelis buvo statistiškai reikšmingas ($F = 2,14$, $p = 0,024$, $R^2 = 0,2$). 12 lentelėje pateikti šios regresijos rezultatai.

12 lentelė. Tiesinės regresijos koeficientai, nuspėjant jautrumo nerimui indeksą

Nepriklausomas kintamasis	Priklausomas kintamasis	
	Jautrumas	
	β	p
Amžius	0,053	0,616
Lytis	-0,250	0,011
Šeiminė padėtis	0,096	0,298
Darbinė padėtis	0,015	0,257
Fizinis aktyvumas	-0,236	0,013
Rūkymas	0,051	0,598
Svaigalų vartojimas	-0,034	0,736
Kraujospūdis	-0,047	0,629
Cholesterolis	0,039	0,709
Kardiologinis paveldėjimas	0,212	0,033
Psichinių ligų paveldėjimas	0,042	0,665

Duomenys rodo, kad tik trijų rizikos veiksnių: lyties, fizinio aktyvumo ir kardiologinių ligų paveldėjimo kintamieji jautrumo nerimui gali nuspėti reikšmingai. Vyrų, taip pat asmenų, kurių fizinis aktyvumas didesnis, ir asmenų, neturinčių kardiologinių ligų polinkio šeimoje, jautrumo nerimui indekso rodiklis mažesnis; atitinkamai moterų, asmenų, kurių fizinis aktyvumas mažas, ir asmenų, kurie turi kardiologinių ligų polinkį šeimoje, šis rodiklis didesnis.

Taip pat buvo taikyta tiesinė regresija, leidžiant programai kintamuosius įvesti nuosekliai (*stepwise*) pagal jų reikšmingumą. Šia regresija patikrinti trys modeliai. Tiek vienas modelis, kai įvestas tik vienas kintamasis – lytis ($F = 8,30$, $p = 0,005$, $R^2 = 0,07$), tiek kitas, kai šalia lyties yra įvestas dar vienas kintamasis – kardiologinių ligų

polinkis šeimoje ($F = 7,24$, $p = 0,001$, $R^2 = 0,12$), tiek trečias, kai įvesta lytis, kardiologinių ligų polinkis šeimoje ir fizinis aktyvumas ($F = 6,72$, $p < 0,001$, $R^2 = 0,16$), yra statistiškai reikšmingas. Tad lytis – geriausiai jautrumo nerimui rodantis kintamasis, antras – kardiologinių ligų paveldėjimas, o fizinis aktyvumas – trečias, visi kiti kintamieji nereikšmingi. Šie modeliai patvirtina, kad vyrų, taip pat asmenų, kurių fizinis aktyvumas didesnis, ir kuriems nebūdingas kardiologinių ligų polinkis šeimoje, jautrumo nerimui indeksas yra mažesnis, o moterų, asmenų, kurių fizinis aktyvumas mažas, ir kuriems būdingas kardiologinių ligų polinkis šeimoje, jis didesnis. 13 lentelėje pateikti šios regresijos rezultatai.

13 lentelė. Tiesinės regresijos koeficientai, nuosekliai įvedant kintamuosius, nuspėjant jautrumo nerimui indeksą

Modelis	β	p
<i>I modelis</i>		
Lytis	-0,27	0,005
<i>II modelis</i>		
Lytis	-0,25	0,009
Kardiologinių ligų polinkis šeimoje	0,22	0,018
<i>III modelis</i>		
Lytis	-0,25	0,006
Kardiologinių ligų polinkis šeimoje	0,22	0,015
Fizinis aktyvumas	-0,20	0,026

Norėdami įvertinti, kaip atskiri rizikos veiksniai gali nuspėti atskiras jautrumo nerimui indekso subskales, taikėme tiesines regresijas. Įvedus visus kintamuosius, kuriais norėta nuspėti subskalės, rodančios kardiovaskulinių simptomų baimę, tiesinės

regresijos modelis buvo reikšmingas ($F = 2,61$, $p = 0,006$, $R^2 = 0,25$).

14 lentelėje pateikti šios regresijos rezultatai.

14 lentelė. Tiesinės regresijos koeficientai, nuspėjant kardiovaskulinių simptomų baimę

Nepriklausomas kintamasis	Priklausomas kintamasis	
	β	p
Amžius	0,15	0,172
Lytis	-0,03	0,730
Šeiminė padėtis	0,13	0,224
Darbinė padėtis	0,14	0,189
Fizinis aktyvumas	-0,14	0,154
Rūkymas	0,05	0,639
Alkoholio vartojimas	-0,06	0,590
Kraujospūdis	0,16	0,092
Cholesterolis	0,10	0,346
Kardiologinių ligų polinkis šeimoje	0,22	0,027
Psichinių ligų polinkis šeimoje	-0,01	0,993

Tik kardiologinių ligų polinkio šeimoje kintamasis gali reikšmingai nuspėti jautrumo nerimui indekso subskalės, nusakančios kardiovaskulinių simptomų baimę, rodiklį. Asmenys, atsakę, kad kardiologinių ligų polinkis šeimoje jiems būdingas, pasižymi labiau atskleidžiama kardiovaskulinių simptomų baime, šios subskalės rodiklis aukštesnis. Taip pat buvo taikyta *stepwise* tiesinė regresija, leidžiant programai įvesti kintamuosius nuosekliai pagal jų reikšmingumą.

Šia regresija patikrinti trys modeliai, nes, vedant nuosekliai, nustatyta, kad kardiovaskulinių simptomų baimę gali nuspėti trys kintamieji. Tiek vienas modelis, kai įvestas tik vienas kintamasis – kardiologinių ligų polinkis šeimoje ($F = 7,56$, $p = 0,007$, $R^2 = 0,07$), tiek kitas modelis kai šalia kardiologinių ligų polinkio šeimoje yra įvesta dar vienas kintamasis – kraujospūdis ($F = 7,51$, $p = 0,001$, $R^2 =$

0,14), tiek trečias, kai įvesta kardiologinių ligų polinkis šeimoje, kraujospūdis ir fizinis aktyvumas ($F = 6,72$, $p < 0,001$, $R^2 = 0,18$), yra statistiškai reikšmingas. Tad kardiologinių ligų polinkis šeimoje – kardiovaskulinių simptomų baimę geriausiai numatantis kintamasis, antras – kraujospūdis, o fizinis aktyvumas – trečias, kiti kintamieji nereikšmingi.

Šie modeliai patvirtina, kad asmenys, kuriems būdingas kardiologinių ligų polinkis šeimoje, aukštas kraujospūdis ir mažas fizinis aktyvumas, labiau jaučia kardiovaskulinių simptomų baimę. O asmenų, kuriems kardiologinių ligų polinkis šeimoje nebūdingas, kraujospūdis neaukštas ir būdingas didelis fizinis aktyvumas, kardiovaskulinių simptomų baimės subskalės vertinimai žemesni. 15 lentelėje pateikti šios regresijos rezultatai.

15 lentelė. Tiesinės regresijos koeficientai, nuosekliai įvedant kintamuosius, nuspėjant kardiovaskulinių simptomų baimę

Modelis	β	p
<i>I modelis</i>		
Kardiologinių ligų polinkis šeimoje	0,27	0,007
<i>II modelis</i>		
Kardiologinių ligų polinkis šeimoje	0,28	0,005
Kraujospūdis	0,25	0,010
<i>III modelis</i>		
Kardiologinių ligų polinkis šeimoje	0,27	0,005
Kraujospūdis	0,22	0,022
Fizinis aktyvumas	-0,20	0,035

Įvedus visus kintamuosius, kuriais norėta nuspėti kvėpavimo simptomų baimę rodančios subskalės rodiklius, tiesinės regresijos

modelis nebuvo reikšmingas ($F = 1,60$, $p = 0,115$, $R^2 = 0,17$). 16 lentelėje pateikti šios regresijos rezultatai.

16 lentelė. Tiesinės regresijos koeficientai, nuspėjant kvėpavimo sistemos simptomų baimę

Nepriklausomas kintamasis	Priklausomas kintamasis	
	β	p
Amžius	0,15	0,210
Lytis	-0,18	0,096
Šeiminė padėtis	0,02	0,886
Darbinė padėtis	0,28	0,013
Fizinis aktyvumas	-0,05	0,641
Rūkymas	0,01	0,963
Svaigalų vartojimas	-0,02	0,847
Kraujospūdis	-0,08	0,435
Cholesterolis	0,02	0,886
Kardiologinių ligų polinkis šeimoje	0,21	0,049
Psichinių ligų polinkis šeimoje	0,01	0,917

Tik kardiologinių ligų polinkis šeimoje ir darbinės padėties kintamieji gali reikšmingai nuspėti kvėpavimo simptomų baimę. Asmenų, kuriems kardiologinių ligų polinkis šeimoje būdingas, ir kurie yra bedarbiai ar registruoti darbo biržoje, stipresnė kvėpavimo simptomų baimė. Taip pat buvo taikyta *stepwise* tiesinė regresija, programai leidžiant kintamuosius įvesti nuosekliai pagal jų reikšmingumą. Šia regresija patikrinti du modeliai, nes, vedant nuosekliai, nustatyta, kad tik du kintamieji gali nuspėti kvėpavimo simptomų baimę. Tiek vienas modelis, kai įvestas tik vienas kintamasis – asmens užimtumas ($F = 5,99$, $p = 0,016$, $R^2 = 0,06$), tiek kitas, kai šalia užimtumo yra įvestas dar vienas kintamasis – kardiologinių ligų polinkis šeimoje ($F = 6,31$, $p = 0,003$, $R^2 = 0,12$), yra reikšmingas. Tad užimtumas yra geriausiai

kardiovaskulinių simptomų baimę nuspėjantis kintamasis, o kardiologinių ligų polinkis šeimoje – antras, kiti kintamieji nereikšmingi.

Šie modeliai patvirtina, kad mažiau užsiėmę asmenys, t. y. bedarbiai ar registruoti darbo biržoje, ir kuriems būdingas kardiologinių ligų polinkis šeimoje, labiau jaučia kvėpavimo simptomų baimę. O užimtų, t. y. kurie dirba ar studijuoja, ir kuriems kardiologinių ligų polinkis šeimoje nebūdingas, kvėpavimo simptomų baimės vertinimai žemesni. 17 lentelėje pateikti šios regresijos rezultatai.

17 lentelė. Tiesinės regresijos koeficientai, nuosekliai įvedant kintamuosius, nuspėjant kvėpavimo simptomų baimę

Modelis	β	p
<i>I modelis</i>		
Darbinė padėtis	0,24	0,016
<i>II modelis</i>		
Darbinė padėtis	0,26	0,008
Kardiologinių ligų polinkis šeimoje	0,24	0,014

Įvedus visus kintamuosius, kuriais norėta nuspėti gastroenterologinių simptomų baimę, tiesinės regresijos modelis nebuvo reikšmingas ($F = 1,25$, $p = 0,269$, $R^2 = 0,14$). 18 lentelėje pateikti šios regresijos rezultatai.

18 lentelė. Tiesinės regresijos koeficientai, nuspėjant gastroenterologinių simptomų baimę

Nepriklausomas kintamasis	Priklausomas kintamasis	
	β	p
Amžius	0,01	0,955
Lytis	-0,07	0,546
Šeiminė padėtis	0,25	0,032
Darbinė padėtis	0,13	0,246
Fizinis aktyvumas	0,08	0,443
Rūkymas	-0,01	0,914
Alkoholio vartojimas	-0,08	0,502
Kraujospūdis	-0,10	0,338
Cholesterolis	0,12	0,266
Kardiologinių ligų polinkis šeimoje	0,11	0,315
Psichinių ligų polinkis šeimoje	0,11	0,318

Tiriant rizikos veiksnių ir demografinių charakteristikų įtaką gastroenterologinių simptomų baimę nusakančios subskalės rodikliams, nustatyta, kad gastroenterologinių simptomų baimės subskalę reikšmingai gali nuspėti šeiminės padėties kintamasis. Gastroenterologinių simptomų baimė stipresnė išsiskyrusių arba našlių, šios subskalės rodikliai didesni.

Taip pat buvo taikyta tiesinė regresija, programai leidžiant kintamuosius įvesti nuosekliai pagal reikšmingumą. Šia regresija patikrintas tik vienas modelis, nes, vedant nuosekliai, nustatyta, kad gastroenterologinių simptomų baimę gali nuspėti tik vienas kintamasis. Modelis, kai įvestas tik vienas kintamasis – šeiminė padėtis ($F = 7,03$, $p = 0,009$, $R^2 = 0,07$), yra reikšmingas. Tad šeiminė padėtis yra geriausiai gastroenterologinių simptomų baimę atskleidžiantis kintamasis, kiti kintamieji nereikšmingi. 19 lentelėje pateikti šios regresijos rezultatai.

19 lentelė. Tiesinės regresijos koeficientai, nuosekliai įvedant kintamuosius, nuspėjant gastroenterologinių simptomų baimę

Modelis	β	p
<i>I modelis</i>		
Šeiminė padėtis	0,26	0,009

Įvedus visus kintamuosius, kuriais norėta nuspėti viešai pastebimų simptomų baimės subskalę, tiesinės regresijos modelis buvo reikšmingas ($F = 1,91$, $p = 0,049$, $R^2 = 0,20$). 20 lentelėje pateikti šios regresijos rezultatai.

20 lentelė. Tiesinės regresijos koeficientai, nuspėjant viešai pastebimų simptomų baimę

Nepriklausomas kintamasis	Priklausomas kintamasis	
	β	p
Amžius	0,01	0,900
Lytis	-0,30	0,006
Šeiminė padėtis	0,15	0,169
Darbinė padėtis	0,13	0,241
Fizinis aktyvumas	-0,03	0,784
Rūkymas	0,03	0,759
Alkoholio vartojimas	0,11	0,336
Kraujospūdis	-0,06	0,537
Cholesterolis	0,01	0,976
Kardiologinių ligų polinkis šeimoje	0,16	0,112
Psichinių ligų polinkis šeimoje	0,18	0,085

Tiriant jautrumo nerimui indekso subskalės, apimančios viešai pastebimų simptomų baimę, nustatyta, kad viešai pastebimų simptomų baimę reikšmingai gali nuspėti tik lytis. Vyrai pasižymėjo mažesniais šios subskalės rodikliais ir silpnesne viešai pastebimų simptomų baimė.

Taip pat buvo taikyta tiesinė regresija, kintamuosius programai leidžiant įvesti nuosekliai pagal reikšmingumą. Šia regresija patikrinti du modeliai, nes, vedant nuosekliai, nustatyta, kad viešai pastebimų simptomų baimės subskalės rodiklius gali nuspėti du kintamieji. Tiek vienas modelis, kai įvestas tik vienas kintamasis – lytis ($F = 9,06$, $p = 0,003$, $R^2 = 0,09$), tiek kitas, kai šalia lyties įvestas ir kardiologinių ligų polinkis šeimoje ($F = 6,88$, $p = 0,002$, $R^2 = 0,11$), yra statistiškai reikšmingas. Tad lytis yra stipriausiai viešai pastebimų simptomų baimę numatantis kintamasis, o kardiologinių ligų polinkis šeimoje – antras, kiti kintamieji nereikšmingi.

Šie modeliai patvirtina, kad moterys ir asmenys, kuriems būdingas kardiologinių ligų polinkis šeimoje, pasižymi didesniu viešai pastebimų simptomų baimės subskalės rodikliu. O vyrų ir asmenų, kuriems kardiologinių ligų polinkis šeimoje nebūdingas, viešai pastebimų simptomų baimės subskalės vertinimai žemesni. 21 lentelėje pateikti šios regresijos rezultatai.

21 lentelė. Tiesinės regresijos koeficientai, nuosekliai įvedant kintamuosius, nuspėjant viešai pastebimų simptomų baimę

Modelis	β	p
<i>I modelis</i>		
Lytis	-0,30	0,003
<i>II modelis</i>		
Lytis	-0,28	0,004
Kardiologinių ligų polinkis šeimoje	0,20	0,039

Įvedus visus kintamuosius, kuriais norėta nuspėti disociacinių, neurologinių simptomų baimės subskalės rodiklius, tiesinės regresijos modelis buvo reikšmingas ($F = 2,05$, $p = 0,034$, $R^2 = 0,21$). 22 lentelėje pateikti šios regresijos rezultatai.

22 lentelė. Tiesinės regresijos koeficientai, nuspėjant disociacinių, neurologinių simptomų baimę

Nepriklausomas kintamasis	Priklausomas kintamasis	
	β	p
Amžius	-0,01	0,948
Lytis	-0,20	0,061
Šeiminė padėtis	0,17	0,117
Darbinė situacija	0,21	0,056
Fizinis aktyvumas	-0,10	0,357
Rūkymas	0,01	0,947
Alkoholio vartojimas	0,03	0,800
Kraujospūdis	-0,01	0,943
Cholesterolis	-0,02	0,826
Kardiologinių ligų polinkis šeimoje	0,20	0,049
Psichinių ligų polinkis šeimoje	0,16	0,135

Kardiologinių ligų polinkis šeimoje gali reikšmingai nuspėti disociacinių, neurologinių simptomų baimės subskalės rodiklius. Asmenų, kuriems būdingas kardiologinių ligų polinkis šeimoje, stipresnė disociacinių, neurologinių simptomų baimė. Taip pat buvo taikyta tiesinė regresija, programai leidžianti kintamuosius įvesti nuosekliai pagal reikšmingumą.

Šia regresija patikrinti trys modeliai, nes, vedant nuosekliai, nustatyta, kad trys kintamieji gali nuspėti disociacinių, neurologinių simptomų baimę, šios subskalės rodiklius. Tiek vienas modelis, kai įvestas tik vienas kintamasis – kardiologinių ligų polinkis šeimoje ($F = 5,66$, $p = 0,019$, $R^2 = 0,06$), tiek kitas, kai šalia kardiologinių ligų polinkis šeimoje yra įvestas dar vienas kintamasis – darbinė padėtis ($F = 5,92$, $p = 0,004$, $R^2 = 0,09$), tiek trečias, kai įvesta kardiologinių ligų polinkis šeimoje, darbinė padėtis ir lytis ($F = 5,65$, $p = 0,001$, $R^2 = 0,13$), statistiškai yra reikšmingas. Tad kardiologinių ligų polinkis šeimoje geriausiai rodo disociacinių, neurologinių simptomų baimę, šios subskalės rodiklius, prognozuojantis kintamasis, darbinė padėtis

– antras, o lytis yra trečias pagal stiprumą prognozuojamasis kintamasis, kiti kintamieji nereikšmingi.

Šie modeliai patvirtina, kad asmenys, kuriems būdingas kardiologinių ligų polinkis šeimoje, yra bedarbiai arba registruoti darbo biržoje ir yra moteriškosios lyties; labiau jaučia disociacinių, neurologinių simptomų baimę. O asmenys, kuriems kardiologinių ligų polinkis šeimoje nebūdingas, kurie dirba arba studijuoja ir yra vyriškosios lyties, disociacinių, neurologinių simptomų baimę vertinai menkai, gauti šios subskalės rodikliai mažesni. 23 lentelėje pateikti šios regresijos rezultatai.

23 lentelė. Tiesinės regresijos koeficientai, nuosekliai įvedant kintamuosius, nuspėjant disociacinių, neurologinių simptomų baimę

Modelis	β	p
<i>I modelis</i>		
Kardiologinių ligų polinkis šeimoje	0,24	0,019
<i>II modelis</i>		
Kardiologinių ligų polinkis šeimoje	0,26	0,010
Darbinė padėtis	0,24	0,017
<i>III modelis</i>		
Kardiologinių ligų polinkis šeimoje	0,24	0,014
Darbinė padėtis	0,24	0,013
Lytis	-0,21	0,033

Įvedus visus kintamuosius, kuriais norėta nuspėti kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo simptomų baimės subskalės rodiklius, tiesinės regresijos modelis nebuvo reikšmingas ($F = 1,23$, $p = 0,281$, $R^2 = 0,14$). 24 lentelėje pateikti šios regresijos rezultatai.

24 lentelė. Tiesinės regresijos koeficientai, nuspėjant kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo simptomų baimę

Nepriklausomas kintamasis	Priklausomas kintamasis	
	β	p
Amžius	0,03	0,835
Lytis	-0,231	0,036
Šeiminė padėtis	-0,08	0,502
Darbinė padėtis	0,135	0,243
Fizinis aktyvumas	-0,17	0,126
Rūkymas	0,06	0,568
Alkoholio vartojimas	-0,04	0,702
Kraujospūdis	-0,11	0,300
Cholesterolis	-0,01	0,979
Kardiologinių ligų polinkis šeimoje	0,14	0,181
Psichinių ligų polinkis šeimoje	0,06	0,557

Tik lytis gali reikšmingai nuspėti kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo simptomų baimę, didesnius šios subskalės rodiklius. Moterys turi stipresnę kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo simptomų baimę. Taip pat buvo taikyta tiesinė regresija, programai leidžiant kintamuosius įvesti nuosekliai pagal reikšmingumą.

Šia regresija nebuvo patikrintas nė vienas modelis, nes, kintamuosius vedant nuosekliai, nebuvo nustatyta, kad kuris nors iš kintamųjų reikšmingai nuspėja kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo simptomų baimę. Taigi, net lytis nėra labai reikšmingas veiksnys nuspėjant kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo simptomų baimės subskalės rodiklius.

Interleukinų koncentracijos tyrimas. Buvo tiriami IL-6 ir IL-8, iš gautų duomenų nustatyta, ar interleukinų koncentracija buvo padidėjusi ar normali; duomenys išskirti į du kategorinius kintamuosius. Šio tyrimo hipotezė, kad interleukinų koncentracijai

įtakos turėjo tai, ar tiriamasis sirgo nerimo sutrikimais, ar koronarine širdies liga. Buvo tikimasi, kad interleukinų koncentracija bus didesnė abiejose grupėse.

Norėdami įvertinti, kaip siejasi IL-6 ir IL-8 koncentracija kraujyje asmenų, kuriems būdingas kardiologinių ligų ir psichikos sutrikimų polinkis šeimoje, apskaičiavome *chi* kvadrata, nes kintamieji yra kategoriniai. Duomenys, pateikti 25 lentelėje, rodo, kad proporcijos labai panašios tarpusavyje ir statistiškai nesiskiria. Ir IL-6, ir IL-8 pasiskirstymas tiek tarp asmenų, kuriems būdingas kardiologinių ligų ar psichikos sutrikimų polinkis šeimoje, tiek tarp asmenų, kuriems paveldėjimas nebūdingas, yra labai panašus.

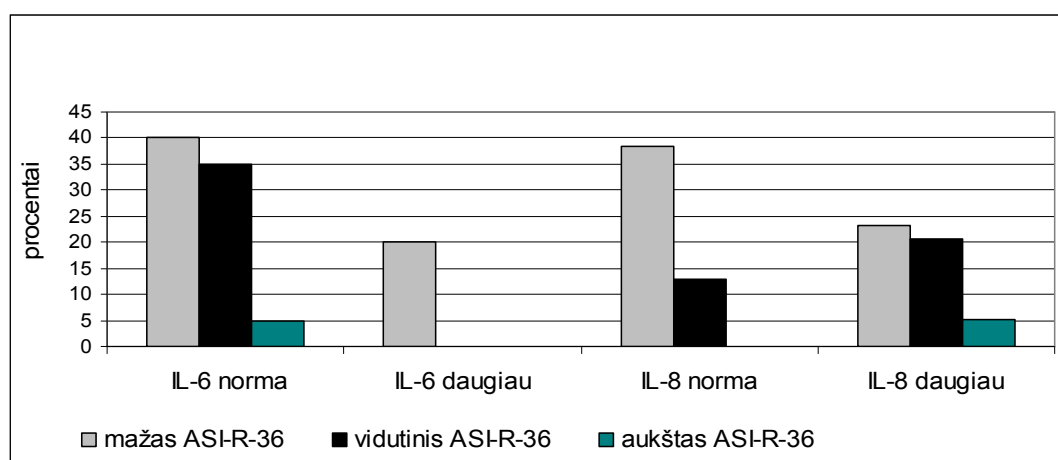
25 lentelė. Polinkio šeimoje ir IL-6 ir IL-8 koncentracijos kraujyje proporcijos

Rodiklis	IL-6		IL-8	
	norma n (%)	daugiau n (%)	norma n (%)	daugiau n (%)
<i>Kardiologinių ligų polinkis šeimoje</i>				
nebūdingas	20 (46,5)	3 (7,0)	9 (21,4)	13 (31,0)
būdingas	14 (32,6)	6 (14,0)	11 (26,2)	9 (21,4)
χ^2	1,86		0,83	
<i>p</i>	0,173		0,361	
<i>Psichinių ligų polinkis šeimoje</i>				
nebūdingas	22 (52,4)	8 (19,0)	15 (36,6)	14 (34,1)
būdingas	11 (26,2)	1 (2,4)	4 (9,8)	8 (19,5)
χ^2	1,71		1,15	
<i>p</i>	0,191		0,283	

Taip pat tyrėme nerimo jautrumo indekso ASI-R-36 sąsają su IL-6 ir IL-8 koncentracija kraujyje, apskaičiavome *chi* kvadrata, nes kintamieji yra kategoriniai. Duomenys, pateikti 26 lentelėje, rodo, kad tiek IL-6, tiek IL-8 koncentracija statistiškai reikšmingai skiriasi tarp grupių, t. y. skiriasi proporcijos. Normalus IL-6 lygis labiau siejasi su vidutiniu ir aukštu jautrumo nerimui indekso vertinimu, didesnė IL-8 koncentracija – su aukštesniu nerimo jautrumo indekso vertinimu, padidėjusi IL-8 koncentracija – su vidutiniu nerimu, tačiau skirtumas nėra statistiškai patikimas.

26 lentelė. Jautrumo nerimui vertinimo ir IL-6 ir IL-8 koncentracijos kraujyje proporcijos

Rodiklis	IL-6		IL-8	
Jautrumo nerimui vertinimas	norma n (%)	daugiau n (%)	norma n (%)	daugiau n (%)
mažas	16 (40,0)	8 (20,0)	15 (38,5)	9 (23,1)
vidutinis	14 (35,0)	0 (0)	5 (12,8)	8 (20,5)
aukštas	2 (5,0)	0 (0)	0 (0)	2 (5,1)
χ^2	6,67		4,17	
<i>p</i>	0,036		0,124	



7 pav. IL-6 ir IL-8 koncentracijos kraujyje proporcijos remiantis jautrumo nerimui lygiais (mažas, vidutinis ir aukštas)

Taip pat įvertinome, ar jautrumo nerimui indekso rodiklis ASI-R-36 (mažas, vidutinis, aukštas) gali nuspėti normalią arba padidėjusią IL-6 ir IL-8 koncentraciją kraujyje. Tam buvo taikytos binarinės loginės regresijos. Nustatyta, kad nerimo jautrumo indekso vertinimas gali nuspėti tik IL-8 koncentraciją. Stiprėjant vyrų jautrumo nerimui viename standartiniame vienete, didėja tikimybė, kad IL-8 koncentracija bus padidėjusi ($OR = 3,3516$, $p = 0,023$). Tačiau jautrumo nerimui vertimas nenuspėja IL-6. 27 lentelėje pateikti šios regresijos rezultatai.

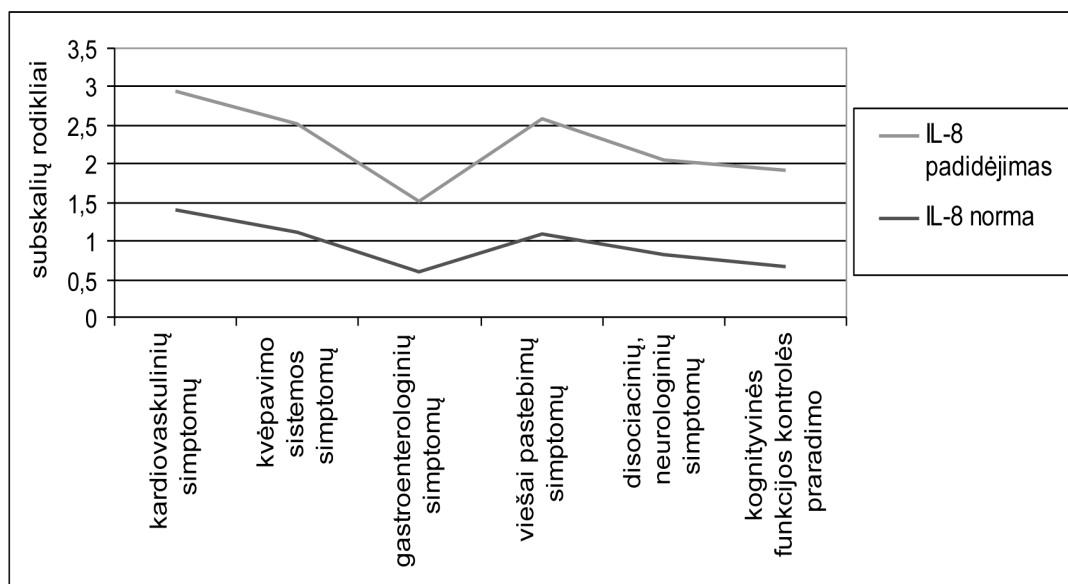
27 lentelė. Binarinės loginės regresijos įverčiai, kaip jautrumo nerimui subskalės nuspėja IL-6 ir IL-8 koncentracijos padidėjimą

Priklausomas kintamasis	Nepriklausomas kintamasis	
	<i>OR</i>	<i>p</i>
IL-6	0,01	0,998
IL-8	3,35	0,050

Siekdami įvertinti, ar asmenys vyrai, kurių IL-8 koncentracija padidėjusi, jautrumo nerimui indekso ir subskalių rodikliais skiriasi nuo vyrų, kurių IL-8 koncentracija nepadidėjusi, įvertinome ir statistiškai palyginome (naudotas nepriklausomų imčių Stjudento *t* testas) atskirus dviejų grupių rodiklius (28 lent.).

28 lentelė. Asmenų, kurių IL-8 koncentracija padidėjusi, ir kurių – norma, jautrumo nerimui rodiklių vidurkiai ir jų palyginimas

Rodiklis	Norma		Padidėjusi		Kriterijus	
	Vid	SN	Vid	SN	<i>t</i>	<i>p</i>
Skalė, subskalė						
Jautrumo nerimui indeksas (ASI-R-36)	35,20	23,61	48,84	33,2	-1,49	0,146
kardiovaskulinių simptomų subskalė	1,41	1,21	1,54	1,16	-0,35	0,725
kvėpavimo sistemos simptomų subskalė	1,12	0,86	1,39	1,07	-0,89	0,377
gastroenterologinių simptomų subskalė	0,60	0,92	0,92	0,96	-1,09	0,282
viešai pastebimų simptomų subskalė	1,09	0,73	1,49	0,94	-1,48	0,147
disociacinių, neurologinių simptomų subskalė	0,83	0,63	1,22	1,00	-1,46	0,152
kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo subskalė	0,66	0,49	1,26	1,06	-2,29	0,027



8 pav. Jautrumo nerimui subskalių rodiklių vidurkiai pagal IL-8 koncentracijos padidėjimą/normą.

Norėdami įvertinti, ar kuri nors jautrumo nerimui subskalė gali nuspėti padidėjusią IL-8 koncentraciją vyrams, taikėme binarinę loginę

regresiją. Pirmiausia patikrinome modelį, kai koncentraciją nuspėja tik bendras jautrumo nerimui indekso rodiklis, ir nustatėme, kad šis indeksas nuspėti negali ($OR = 1,02$, $p = 0,15$). Kaip atskiros jautrumo nerimui subskalės gali nuspėti padidėjusią IL-8 koncentraciją vyrams, pateikta 29 lentelėje. Binarinės loginės regresijos, kai visos jautrumo nerimui subskalės koncentraciją nuspėja, duomenys rodo, kad nė viena iš subskalių atskirai padidėjusios IL-8 koncentracijos nuspėti negali.

Rezultatai rodo, kad tarp šių dviejų grupių jautrumo nerimui indekso rodiklių statistiškai reikšmingi tik keli skirtumai (29 lent.). Asmenų, kurių IL-8 koncentracija padidėjusi, yra aukštesni jautrumo nerimui indekso ir kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo simptomų baimės subskalės rodikliai.

Taip pat matyti dvi tendencijos, kad asmenų, kuriems nustatyta didesnė IL-8 koncentracija, dviejų subskalių – kvėpavimo sistemos ir disociacinių, neurologinių simptomų baimės – rodikliai buvo aukštesni, nors tai statistiškai ir nereikšmingi ryšiai. Kiti nerimo jautrumo rodiklių įverčiai – kardiovaskulinių, kvėpavimo sistemos, gastroenterologinių, viešai pastebimų simptomų baimės ir disociacinių, neurologinių simptomų baimės subskalės – yra panašūs asmenų, kurių IL-8 koncentracija kraujyje ir padidėjusi, ir nepadidėjusi.

29 lentelė. Binarinės loginės regresijos įverčiai, kaip jautrumo nerimui subskalės nuspėja IL-8 koncentracijos padidėjimą

Nepriklausomas kintamasis	Priklausomas kintamasis	
	OR	<i>p</i>
kardiovaskulinių simptomų subskalė	0,56	0,311
kvėpavimo sistemos simptomų subskalė	0,99	0,989
gastroenterologinių simptomų subskalė	1,25	0,670
viešai pastebimų simptomų subskalė	1,50	0,610
disociacinių, neurologinių simptomų subskalė	0,95	0,953
kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo subskalė	2,74	0,306

Tačiau kai kiekviena skalė atskirai nuspėja (taikytos 6 binarinės loginės regresijos, ir tik viena iš subskalių IL-8 koncentraciją nuspėja), regresijų rezultatai rodo, kad ją gali nuspėti tik kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo simptomų baimė ($OR = 2,52$, $p = 0,039$), t. y. padidėjus kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo baimės subskalės įverčiui, didėja tikimybė, kad padidės ir koncentracija. Tačiau, vertinant kitų subskalių reikšmę, duomenys nepanašūs.

Taigi išvada – nė viena simptomų baimės subskalė: kardiovaskulinių ($OR = 1,10$, $p = 0,717$), kvėpavimo sistemos ($OR = 1,35$, $p = 0,369$), gastroenterologinių ($OR = 1,46$, $p = 0,277$), viešai pastebimų ($OR = 1,79$, $p = 0,152$), disociacinių, neurologinių ($OR = 1,78$, $p = 0,156$) nesusijusi su didesne IL-8 koncentracija vyrams.

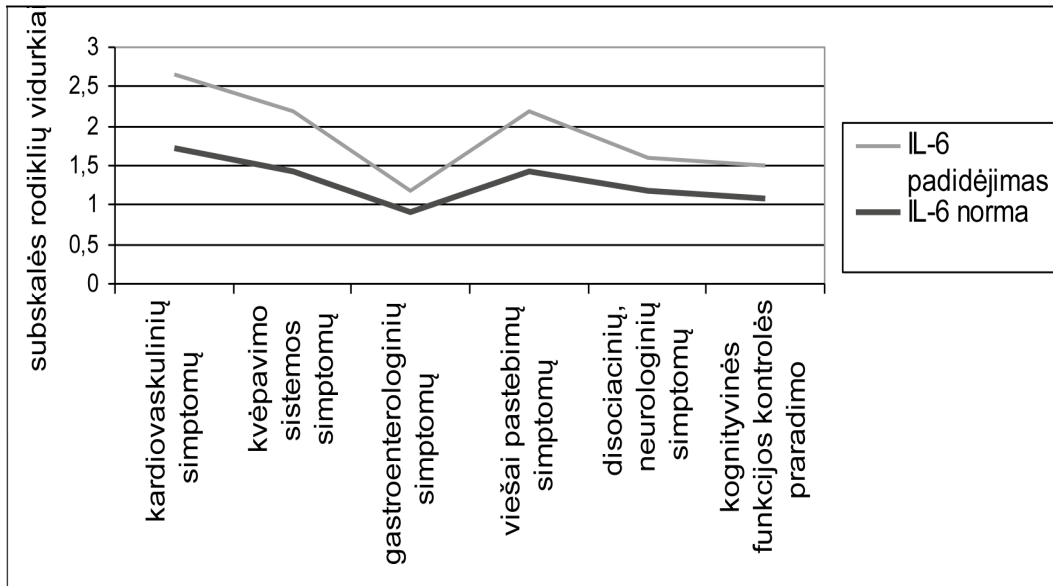
Siekdami įvertinti, ar asmenys, kurių IL-6 koncentracija padidėjusi, jautrumo nerimui indekso rodikliais skiriasi nuo asmenų, kurių ji nepadidėjusi, įvertinome ir statistiškai palyginome (naudotas nepriklausomų imčių Stjudento *t* testas) atskirus dviejų grupių rodiklius. 30 lentelėje pateikti abiejų imčių jautrumo nerimui

įvertinimai. Rezultatai rodo, kad statistiškai reikšmingai skiriasi dauguma jautrumo nerimui indekso rodikliai.

30 lentelė. Asmenų, kurių IL-6 koncentracija padidėjusi ir kurių – norma, jautrumo nerimui rodiklių vidurkiai ir jų palyginimas

Rodiklis	Norma		Padidėjusi		Kriterijus	
	Vid	SN	Vid	SN	<i>t</i>	<i>p</i>
Jautrumo nerimui indeksas (ASI-R-36)	48,13	28,68	18,00	12,19	2,88	0,006
kardiovaskulinių simptomų subskalė	1,71	1,27	0,94	0,82	1,71	0,094
kvėpavimo sistemos simptomų subskalė	1,42	1,00	0,76	0,65	1,86	0,071
gastroenterologinių simptomų subskalė	0,92	0,99	0,26	0,46	1,94	0,060
viešai pastebimų simptomų subskalė	1,43	0,87	0,77	0,56	2,18	0,035
disociacinių, neurologinių simptomų subskalė	1,17	0,89	0,43	0,30	2,44	0,019
kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo subskalė	1,08	0,92	0,42	0,41	2,08	0,044

Tiriamųjų, kurių IL-6 koncentracija padidėjusi, žemesni beveik visi viešai pastebimų simptomų, disociacinių, neurologinių simptomų ir kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo jautrumo nerimui subskalių rodikliai. Tik kardiovaskulinių simptomų baimės, kvėpavimo sistemos simptomų ir gastroenterologinių simptomų subskalės rodikliai statistiškai beveik tapatūs abiejų grupių, nors tendencija įgalina manyti, kad, esant didesnėms imtims, rezultatai būtų statistiškai reikšmingi.



9 pav. Jautrumo nerimui subskalių rodiklių vidurkiaai pagal IL-6 koncentracijos padidėjimą/normą

Norėdami įvertinti, ar kuri nors jautrumo nerimui indekso subskalė gali nuspėti padidėjusią IL-6 koncentraciją vyrams, taikėme binarinę loginę regresiją. Pirmiausia patikrinome modelį, kai koncentraciją nuspėja tik bendras jautrumo nerimui indeksas, ir nustatėme, kad ją nuspėti gali. Jautrumo nerimui indeksui didėjant, mažėja tikimybė, kad koncentracija bus padidėjusi ($OR = 0,94$, $p = 0,017$) vyrams. Kaip atskiros jautrumo nerimui subskalės gali nuspėti padidėjusią koncentraciją vyrams, pateikta 31 lentelėje. Binarinės regresijos, kai koncentraciją nuspėja visos jautrumo nerimui subskalės, duomenys rodo, kad nė viena iš subskalių vyrams padidėjusios koncentracijos nuspėti negali.

31 lentelė. Binarinės loginės regresijos įverčiai, kaip jautrumo nerimui subskalės nuspėja IL-6 koncentracijos padidėjimą

Nepriklausomas kintamasis	Priklausomas kintamasis	
	IL-6	
	OR	p
kardiovaskulinių simptomų subskalė	1,24	0,722
kvėpavimo sistemos simptomų subskalė	1,16	0,878
gastroenterologinių simptomų subskalė	0,44	0,423
viešai pastebimų simptomų subskalė	0,46	0,491
disociacinių, neurologinių simptomų subskalė	0,34	0,239
kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo subskalė	1,30	0,852

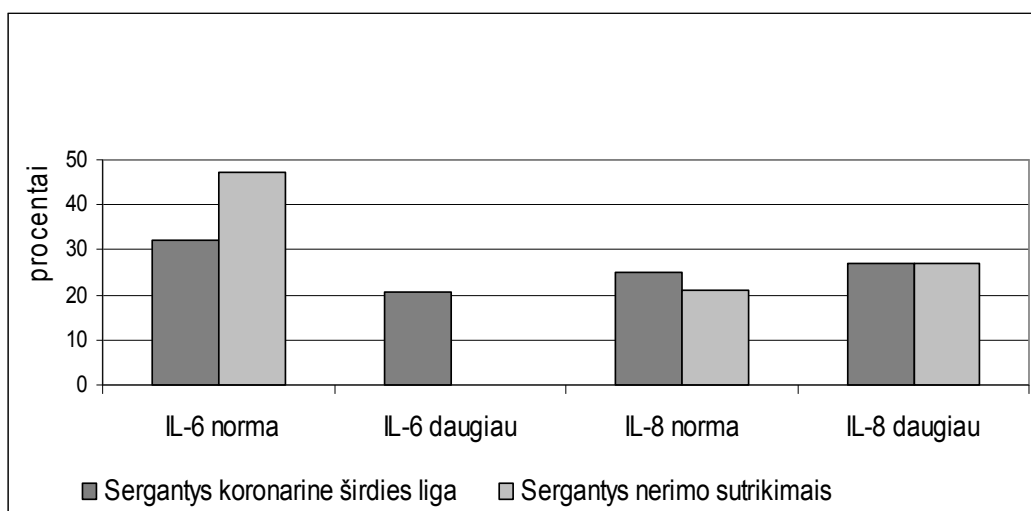
Tačiau kai kiekviena subskalė atskirai nuspėja (taikytos 6 atskiros binarinės loginės regresijos, kai tik viena iš subskalių IL-6 koncentraciją nuspėja), regresijų duomenys rodo, kad koncentraciją gali nuspėti šios simptomų baimės subskalės: kvėpavimo sistemos ($OR = 0,42$, $p = 0,080$), viešai pastebimų ($OR = 0,25$, $p = 0,045$) ir, disociacinių, neurologinių ($OR = 0,17$, $p = 0,034$) ir kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo ($OR = 0,24$, $p = 0,063$), t. y. padidėjus kvėpavimo sistemos, viešai pastebimų, disociacinių, neurologinių ir kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo simptomų baimei, mažėja tikimybė, kad koncentracija padidės. Tačiau, vertinant kitų subskalių reikšmę, rezultatai nepanašūs.

Taigi išvada – vyrų nei kardiovaskulinių simptomų baimės ($OR = 0,53$, $p = 0,107$), nei gastroenterologinių simptomų baimės ($OR = 0,30$, $p = 0,091$), nei kvėpavimo sistemos ($OR = 0,42$, $p = 0,080$), nei kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo ($OR = 0,24$, $p = 0,063$) subskalės su padidėjusia koncentracija nesusijusios.

32 lentelė. Sergančių koronarine širdies ir sergančių nerimo sutrikimais grupių tiriamųjų IL-6 ir IL-8 koncentracijos kraujyje proporcijos

Rodiklis	IL-6		IL-8	
	norma n (%)	daugiau n (%)	norma n (%)	daugiau n (%)
Sergantys koronarine širdies liga	17 (32,1)	11 (20,8)	13 (25,0)	14 (26,9)
Sergantys nerimo sutrikimais	25 (47,2)	0 (0)	11 (21,2)	14 (26,9)
χ^2	12,39		0,09	
p	0,000		0,764	

Norėdami įvertinti, kaip IL-6 ir IL-8 koncentracija kraujyje siejasi su tiriamųjų vyrų gydymusi tam tikroje įstaigoje, apskaičiavome *chi* kvadrata, nes kintamieji yra kategoriniai. Duomenys, pateikti 32 lentelėje, rodo, kad proporcijos labai panašios, statistiškai reikšmingai skiriasi tik IL-6 koncentracija. Asmenys, kurių IL-6 koncentracija yra normali, dažniau gydomi VMPSC, palyginti su SKKS asmenimis. IL-8 koncentracijos proporcijos visų pacientų – ir VMPSC, ir SKKS – gana panašios.



10 pav. Sergančių nerimo sutrikimais ir koronarine širdies liga IL-6 ir IL-8 koncentracijos kraujyje proporcijos.

Norėdami įvertinti, kaip pagal demografinius rodiklius ir rizikos veiksnius tiriamieji siejasi su nerimo jautrumo indekso rodikliu, apskaičiavome *chi* kvadrata, nes vis kintamieji yra kategoriniai. Duomenys, pateikti 33 lentelėje, rodo, kad kai kurios proporcijos labai panašios, ir statistiškai reikšmingų skirtumų nėra. Tai pasakytina apie amžių, šeiminei padėčiai, darbinei padėčiai, rūkymą, svaigalų vartojimą, kraujospūdį, cholesterolį ir psichinių ligų paveldėjimą, nors asmenų pasiskirstymas kategorijose pagal lytį ir nevienodas. Pagal lyties, fizinio aktyvumo ir kardiologinių ligų paveldėjimo įtaką nustatyti statistiškai reikšmingi proporcijų skirtumai. Vyrų ir moterų nedidelio nerimo proporcijos yra panašios, tačiau skiriasi vidutinio ir didelio nerimo lygyje. Daugiau moterų, palyginti su vyrais, jaučia vidutinį ir didelį nerimą. Asmenys, nurodę mažą ar vidutinį fizinį aktyvumą, jaučia nedidelį ar vidutinį nerimą. Asmenys, kuriems kardiologinių ligų paveldėjimas nebūdingas, dažniau jaučia nedidelį nerimą, o kuriems šis paveldėjimas būdingas, vienodai jaučia vidutinį ar didelį nerimą.

33 lentelė. Rizikos veiksnių ir nerimo jautrumo proporcijos

Rizikos veiksnys	Nerimo jautrumas			Kriterijus	
	mažas n (%)	vidutinis n (%)	aukštas n (%)	χ^2	p
<i>Lytis</i>					
moterys	62 (28,3)	49 (22,4)	9 (4,1)	7,27	0,026
vyrų	67 (30,6)	30 (13,7)	2 (0,9)		
<i>Amžius</i>					
18–29	58 (28,0)	25 (12,1)	4 (1,9)	6,21	0,400
30–39	18 (8,7)	14 (6,8)	2 (1,0)		
40–49	16 (7,7)	17 (8,2)	2 (1,0)		
50 ir daugiau	31 (15,0)	19 (9,2)	1 (0,5)		
<i>Šeiminė padėtis</i>					
gyvena vienas	30 (13,9)	20 (9,3)	1 (0,5)	12,0 0	0,062
gyvena šeimoje	90 (41,7)	51 (23,6)	8 (3,7)		
išsiskyręs	6 (2,8)	7 (3,2)	1 (0,5)		
našlys	0 (0)	1 (0,5)	1 (0,5)		
<i>Darbinė padėtis</i>					
dirba	65 (30,0)	41 (18,9)	4 (1,8)	4,06	0,398
studijuoja	34 (15,7)	15 (6,9)	2 (0,9)		
bedarbis, registruotas darbo biržoje	29 (13,4)	22 (10,1)	5 (2,3)		
<i>Fizinis aktyvumas</i>					
mažas	17 (8,0)	16 (7,5)	7 (3,3)	21,1 1	0,000
vidutinis	78 (36,8)	55 (25,9)	4 (1,9)		
intensyvus	27 (12,7)	8 (3,8)	0 (0)		
<i>Rūkymas</i>					
nerūko	89 (41,0)	56 (25,8)	6 (2,8)	1,34	0,508
rūko	39 (18,0)	22 (10,1)	5 (2,3)		

Rizikos veiksnys	Nerimo jautrumas	Kriterijus	Rizikos veiksnys	Nerimo jautrumas	Kriterijus
<i>Alkoholio vartojimas</i>					
nevartoja	54 (25,0)	36 (16,7)	7 (3,2)	2,77	0,598
vartoja 1–3 vnt.	64 (29,6)	37 (17,1)	3 (1,4)		
vartoja daugiau nei 4 vnt.	10 (4,6)	4 (1,9)	1 (0,5)		
<i>Kraujospūdis</i>					
norma	68 (54,0)	45 (35,7)	6 (4,8)	1,23	0,541
padidėjęs	3 (2,4)	4 (3,2)	0 (0)		
<i>Cholesterolis</i>					
nežino	48 (22,4)	30 (14,0)	4 (1,9)	4,06	0,398
norma	61 (28,5)	30 (14,0)	5 (2,3)		
padidėjęs	17 (7,9)	18 (8,4)	1 (0,5)		
<i>Kardiologinių ligų polinkis šeimoje</i>					
nebūdingas	81 (38,2)	35 (16,5)	4 (1,9)	7,47	0,024
būdingas	45 (21,2)	42 (19,8)	5 (2,5)		
<i>Psichinių ligų polinkis šeimoje</i>					
nebūdingas	111 (53,1)	60 (28,7)	9 (4,3)	4,27	0,118
būdingas	12 (5,7)	15 (7,2)	2 (1,0)		

Norėdami atsakyti į šį klausimą, taikėme binarinę loginę regresiją, kai atitinkami rizikos veiksniai, pateikti 34 lentelėje, nuspėjo IL-6 ir IL-8 koncentraciją vyrams. Šios regresijos rezultatai rodo, kad nė vienas iš rizikos veiksnių, imamų kartu, norint nuspėti IL-6 koncentraciją, jo padidėjimo ar sumažėjimo nuspėti negali, tačiau, įvedant tik po vieną, nustatyta, kad tik vienas iš rizikos veiksnių – amžius – numato IL-6 koncentraciją: t. y., didėjant amžiui, didėja tikimybė, kad ši koncentracija padidės ($OR = 1,170$, $p = 0,011$).

Kaip rodo 34 lentelė, nė vienas iš rizikos veiksnių, imamų kartu, norint nuspėti IL-8 koncentraciją, padidėjimo ar sumažėjimo nuspėti negali, tačiau, įvedant tik po vieną, nustatyta, kad tai gali tik du iš visų rizikos veiksnių – svaigalų vartojimas ir cholesterolio kiekis gali nuspėti IL-8 koncentracijos pakitimus, t. y. vyrams, kurių cholesterolio kiekis kraujyje didesnis arba normalus, IL-8 koncentracija paprastai yra mažesnė ($OR = 0,171$, $p = 0,027$ ir $OR = 0,192$, $p = 0,041$ atitinkamai normaliam ir padidėjusiam cholesterolio kiekiui), palyginti su vyrais, kurie savo cholesterolio kiekio nežino, taip pat dirbantiems vyrams turėti padidintą IL-8 koncentraciją tikimybė yra mažesnė ($OR = 0,193$, $p = 0,021$), palyginti su registruotais darbo biržoje asmenimis. Alkoholio vartojimui didėjant, tikimybė, kad koncentracija padidės, mažėja ($OR = 0,246$, $p = 0,014$).

34 lentelė. Binarinės loginės regresijos įverčiai, kaip rizikos veiksniai nuspėja IL-6 ir IL-8

Nepriklausomas kintamasis	Priklausomas kintamasis			
	IL-6		IL-8	
	<i>OR</i>	<i>p</i>	<i>OR</i>	<i>p</i>
Amžius	1,169	0,288	0,791	0,234
Šeiminė padėtis	0,001	0,999	0,001	0,998
Darbinė padėtis	2,637	0,393	0,001	0,996
Fizinis aktyvumas	3,543	0,492	0,067	0,326
Rūkymas	0,419	0,621	11,39 9	0,212
Alkoholio vartojimas	1,242	0,839	33,03 6	0,320
Kraujospūdis	0,001	0,999	0,139	0,999
Cholesterolis	1,413	0,751	0,039	0,308
Kardiologinių ligų polinkis šeimoje	2,205	0,526	6,454	0,494
Psichinių ligų polinkis šeimoje	1,441	0,900	0,165	0,494

5. DISKUSIJA IR REZULTATŲ APTARIMAS

Tyrime taikyta ASI-R-36 skalė jautrumo nerimui nustatyti buvo parengta lietuvių kalba ir validizuota. Jautrumo nerimui terminas buvo aptartas kontekste su kitomis sąvokomis kaip nerimastingumas, nerimo būseną. Jautrumo nerimui sąvoka pasirinkta dėl siauresnio ir tikslesnio apibūdinimo tiriant asmens jautrumą nerimo sukeliams simptomams. Jautrumo nerimui skalė gali būti taikoma ir tirti jautrumą nerimui, ir kaip pagalbinė priemonė nerimo sutrikimams diagnozuoti (nustatytas tiesioginis ryšys, ASI-R-36 rodikliai didesni sergančių nerimo sutrikimais), jų sunkumui vertinti. Taip pat svarbi šios skalės sandara, apimanti 6 subskales: jos įgalina tirti nerimo sutrikimų pobūdį, šiuos rezultatus lyginti su kitų šalių mokslininkų tyrimais.

Taip pat anksčiau skelbtuose tyrimuose [Katherndahlis, 2005; Chen, 2009; Vlachaki, 2013] diskutuojama apie jautrumo nerimui indekso rodiklių padidėjimą ne tik sergančių nerimo sutrikimais, bet ir sergančių koronarine širdies liga, darant išvadą, kad nerimas daro stiprią įtaką prasidėti pastarajai ligai ir jos patogenezei. Planuojant tyrimą buvo tikimasi didesnių sergančių koronarine širdies liga jautrumo nerimui indekso rodiklių, tačiau jų padidėjimo nenustatyta, nors iškelta hipotezė, kad to buvo tikimasi. Literatūros apžvalgoje aptarti tyrimai, kuriuose nustatyta, kad sergančių koronarine širdies liga jautrumas nerimui ir nerimo sutrikimais padidėjęs. Remiantis gautais rezultatais nustatyta, kad baimė kardiovaskulinių simptomų ir tiriamiesiems sergantiems nerimo sutrikimais, ir tiriamiesiems sergantiems koronarine širdies liga buvo panaši. Tai svarbus teiginys klinikistui, dirbančiam priėmimo skyriuje, vertinant paciento patiriamą nerimą ir baimę.

Atlikto tyrimo rezultatai atskleidžia akivaizdų jautrumo nerimui indekso padidėjimo ir moteriškosios lyties ryšį: moterys dažniau sirgo nerimo sutrikimais, ir jų jautrumo nerimui indekso ASI-R-36 rodikliai buvo aukštesni. Panašūs rezultatai aprašyti ir K. A. Yonkers bei kitų tyrėjų, nagrinėjusių nerimo sutrikimų epidemiologiją [Kaiya et al., 2005; Kessler et al., 2006]. Iš tyrimų matyti, kad moterys labiau atskleidė savo rūpesčius ir nerimavimą, lengviau galėjo apibūdinti emocines būsenas nei vyrai – jie nelabai sutiko, kad gali būti jautrūs stresui ar patirti nerimą.

Tyrimo duomenys atitinka pateiktus kitų tyrėjų duomenis, kad menkas fizinis aktyvumas labai skatina vystytis daugelį ligų, taip pat nerimo sutrikimus, koronarinę širdies ligą. Fizinis aktyvumas rekomenduojamas kaip daugelio sutrikimų prevencijos priemonė. Šiame tyrime gauti rezultatai taip pat išskiria fizinio aktyvumo svarbą. Tai taikoma praktikoje pacientams patariant didinti fizinį aktyvumą, visuomenė sako, kad „nerimą reikia išvaikščioti“. Rekomenduojant fizinį krūvį labai svarbu atsižvelgti į pacientų treniruotumą, jį didinti pamažu, taip pat labai svarbu įvertinti kognityvinės nerimo sutrikimų teorijos svarbą ir jautrumą nerimui, tad fizinė veikla turėtų būti tokio intensyvumo, kad neskatintų panikos priepuolio dėl per greitai padidėjusio širdies ritmo. Sergantys panikos sutrikimu tam ypač jautrūs, tad pradėti nuo nedidelio fizinio krūvio, paaiškinti organizmo atsaką į fizinį krūvį ir jį palaipsniui, tarantis su pacientu, didinti.

Kaip minėta literatūros apžvalgoje, vis dažniau tiriami uždegiminiai sergančių psichikos sutrikimais rodikliai, ir nustatomi vis aiškesni įvairių psichinių ir somatinių ligų ryšiai. Nerimo sutrikimų šiandieninėje visuomenėje daugėja, ir, kaip sako vokiečių filosofas Hartmuntas Rosa:

„spartėjantis gyvenimo tempas keičia gyvenseną, elgesį ir emocinę savijautą. Keliami vis didesni reikalavimai, pokyčiai yra daug greitesni, pvz., laiško kelias į JAV prieš dešimtmečius ir dabar yra kitoks: elektroninis laiškas pasiekia per kelias sekundes“.

Patiriamas stresas skatina sisteminį organizmo atsaką, lemiantį uždegimo formavimąsi bei sukeltą oksidacinį centrinės ir periferinės nervų sistemos stresą, taip pat nemaža ligų: vėžį, koronarinę širdies ligą, neurodegeneracinės ligos ir psichikos sutrikimus (nuotaikos ir nerimo sutrikimai). Juos sieja panašūs patogenezės būdai ir uždegiminis organizmo atsakas.

IL-1 ir IL-6 buvo tiriami, siejant su nerimo sutrikimais, o IL-8 dažniau – su uždegiminėmis ligomis, koronarine širdies liga ir vėžiu, siekiant įrodyti uždegiminį šių ligų komponentą. Kadangi IL-8 buvo daugiau tiriamas remiantis kitomis su uždegimu susijusiomis ligomis, buvo įdomu iširti ir įvertinti ryšį su jautrumo nerimui indeksu, nerimo sutrikimais. IL-8 buvo padidėjęs tiriamųjų, kurių jautrumo nerimui indekso rodiklis aukštesnis ar vidutinis, tačiau skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas, parodantis daugiau tendenciją. Abiejose grupėse (sergančių nerimo sutrikimais ir koronarine širdies liga) IL-8 buvo pasiskirstęs panašiai ir pagrindė hipotezę, kad nerimas susijęs su organizme vykstančiu atsaku ir sergantys nerimo sutrikimais pasižymėjo pokyčiais, susijusiais su uždegiminiu atsaku.

Šiame tyrime nustatytas statistiškai patikimas IL-6 ir jautrumo nerimui indekso ryšys, tačiau tai prieštarauja iškeltai hipotezei, kad, didėjant jautrumo nerimui indeksui, IL-6 koncentracija turėtų didėti. Jo koncentracija kraujyje didesnė tiriamųjų, kurių nerimo jautrumo indekso rodiklis normalus, ir normali, kurių jis aukštesnis ar vidutinis. Palyginus IL-6 ir kortizolio koncentracijų tyrimus, matyti, kad šių

duomenų tendencijos prieštaringos, tad galima galvoti apie įvairesnius veiksnius, susijusius su šiais pokyčiais. Tai išlieka tolimesnių mokslinių tyrimų tikslas.

Gilinantys į kortizolio koncentracijos pokyčius, nustatyta, kad darė įtaką ankstyva trauma, paros metas, žmogaus jautrumas nerimui ir pokyčiai stresinėmis aplinkybėmis. Manoma, tolesni tyrimai atskleis aiškesnius ryšius uždegiminių rodiklių, kurie gali būti pro- ir priešuždegiminiai, skatinantys įvairius atsako mechanizmus.

Kai kurie tyrėjai [Turbano et al., 2013] taip pat nustatė IL-6 sumažėjimą, stiprėjant nerimo jautrumui ar sergant nerimo sutrikimais. Taip pat svarbūs tyrimai, siejantys nerimo ir pykčio atsaką stresinėmis aplinkybėmis ir glaudų jų ryšį, IL-6 pokyčius [Judith, 2010].

Duomenys patvirtina, kad nerimas ir jautrumas nerimui daro poveikį formuojantis uždegiminiam organizmo atsakui, todėl šis tyrimas yra dar vienas mėginimas suprasti žmogaus psichinių ir somatinių sistemų ryšius.

IŠVADOS

1. Gauti rezultatai patvirtina hipotezę, kad sociodemografinės charakteristikos pasižymėjo sekančiai:

a. moterys pasižymėjo statistiškai patikimai aukštesniais Jautrumo nerimui skalės (ASI-R-36) rodikliais lyginant su vyrais;

b. nustatyta, kad tarp moterų ir vyrų kvėpavimo, gastroenterologinių, viešai pastebimų, disociacinių ir neurologinių simptomų bei kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo simptomų subskalių rodikliai statistiškai patikimai skyrėsi, tačiau kardiovaskulinių simptomų grupės įverčiai statistiškai reikšmingai nesiskyrė;

c. tiriamieji, kurie buvo fiziškai aktyvesni pasižymėjo statistiškai reikšmingai mažesniais jautrumo nerimui rodikliais.

2. Palyginus sergančių nerimo sutrikimais bei koronarine širdies liga ir kontrolinės grupės tiriamųjų jautrumą nerimui nustatyta:

a. sergančių nerimo sutrikimais jautrumas nerimui buvo statistikai patikimai didesnis, o sergančių koronarine širdies liga ir kontrolinės grupės tiriamųjų šie rodikliai panašūs ir statistiškai reikšmingai nesiskyrė;

b. sergančių nerimo sutrikimais ir koronarine širdies liga subskalių rodikliai reikšmingai skyrėsi ir buvo didesni sergančių nerimo sutrikimais, išskyrus kardiovaskulinių simptomų subskalę – jos rodikliai panašūs. Baimė patirti kardiologinį įvykį abiejų grupių tiriamųjų panaši.

c. sergančių koronarine širdies liga ir kontrolinės grupės tiriamųjų jautrumo nerimui skalės (ASI-R-36) ir dalies subskalių rodikliai panašūs, skyrėsi tik kardiovaskulinių ir kvėpavimo simptomų subskalių – buvo reikšmingas skirtumas: sergančių koronarine širdies liga rodikliai aukštesni.

d. sergančių nerimo sutrikimais, palyginti su kontrolinės grupės tiriamųjų, Jautrumo nerimui skalės (ASI-R-36) ir subskalių rodikliai buvo statistiškai reikšmingai aukštesni.

3. Tiriamiesiems vyrams nustatyti uždegiminiai rodikliai rodė:
- a. sergančių nerimo sutrikimais IL-6 koncentracija buvo normos ribose, o sergančių koronarine širdies liga IL-6 koncentracija buvo statistikai reikšmingai dažniau padidėjusi.
 - b. abiejų grupių sergančių nerimo sutrikimais ir koronarine širdies liga uždegiminio citokino IL-8 koncentracija buvo padidėjusi panašiai. Šie rezultatai rodo tendenciją, kad sergantiems nerimo sutrikimais ir koronarine širdies liga gali būti nustatomas uždegimas.
4. Didesni Jautrumo nerimui skalės (ASI-R-36) ir subskalių rodikliai nebuvo tiesiogiai susiję su padidėjusia interleukinų koncentracija, kaip buvo tikimasi tyrimo pradžioje ir remiantis literatūros apžvalga. Nustatytos tendencijos:
- a. galima manyti, kad IL-6 koncentracijos tyrimas nesusijęs su Jautrumo nerimui indekso stiprumu;
 - b. viešai pastebimų, kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo ir disociacinių neurologinių simptomų subskalių rodikliai statistiškai reikšmingai didesni tiriamųjų, kurių IL-6 koncentracija buvo normali. Tai dar kartą leidžia manyti, kad IL-6 koncentracijos tyrimas nėra susijęs su Jautrumo nerimui indekso stiprumu;
 - c. tiriamiesiems vyrams buvo nustatyta padidėjusi IL-8 koncentracija dažniau, kai Jautrumo nerimui skalės (ASI-R-36) rodikliai buvo vidutiniai ir aukštesni. Tai leidžia manyti, kad IL-8 koncentracijos tyrimas yra susijęs su Jautrumo nerimui indekso stiprumu.
 - d. Tiriamųjų, kuriems nustatyta padidėjusi IL-8 koncentracija, kognityvinės funkcijos kontrolės praradimo subskalės rodikliai buvo statistikai reikšmingai didesni.

7. REKOMENDACIJOS

Jautrumo nerimui indekso skalė (ASI-R-36) lietuvių kalba gali būti taikoma praktikoje vertinant jautrumo nerimui įtariant nerimo sutrikimus, sergant depresija – norint įvertinti dvigubos diagnozės galimybę. Psichiatrams jautrumo nerimui indekso skalė gali būti įdomi lyginant subskalių duomenis, jautrumo nerimą ir simptomų stiprumą.

Ši skalė taip pat gali būti naudinga bendrosios praktikos gydytojams ir kardiologams, konsultuojant pacientus, kuriems specialistai įtaria nerimo sutrikimą. Skalę lengva pildyti – tai gali atlikti pats pacientas.

Esant stipresniam nerimo jautrumui, pacientui būtų galima rekomenduoti psichiatro ar psichoterapeuto konsultaciją, siūsti gydytis. Tai irgi padėtų validizuoti paciento patiriamą subjektyvų distresą ir būtų pagalbiniė priemonė kalbant su pacientu, ypač kitų specialybių gydytojams.

Jautrumo nerimui indekso skalė galėtų būti toliau taikoma moksliniams tyrimams.

Įvertindama atliktą tyrimą, manau, būtų naudinga atidžiau iširti pacientų gebėjimą atpažinti ir išreikšti jausmus, kartu įvertinti įveikos būdus. Kalbant su tiriamaisiais buvo pastebėtas nevienodas gebėjimas įvertinti ir atpažinti stresinius įvykius ir jausmus. Pacientams, sergantiems koronarine širdies liga, būtų naudingos savigalbos grupės ar psichologinis konsultavimas skatinant teigiamų įveikos būdų pasirinkimą ir emocijų (stresą) keliančių įvykių atpažinimą.

Interleukinų tyrimai pasaulyje populiarėja, ir daug tyrėjų pritaria, kad psichikos sutrikimų patogenezėje svarbus uždegimas. Nerimo sutrikimų atsiradimą taip pat lemia ir uždegimas. Tikslaus

paaiškinimo kol kas nėra, bet atliekami tyrimai yra reikšmingi siekiant iširti nerimo sutrikimų patogenezę ir ryšį su kitomis ligomis. Skelbiami tyrimai apie priešuždegiminių preparatų vartojimą sergant psichikos sutrikimais, tačiau kol kas toks gydymas nerekomenduojamas, nes nėra pakankamai tyrimų, patvirtinančių veiksmingumą ir saugumą.

Fizinis aktyvumas – labai svarbi prevencinė priemonė sergant nerimo sutrikimais ir koronarine širdies liga. Fizinis aktyvumas turėtų būti įtrauktas į gydymo planą ir taikomas šių ligų prevencijai.

8. PUBLIKACIJŲ SĄRAŠAS DISERTACIJOS TEMA (moksliniuose recenzuojamuose žurnaluose, įtrauktuose į „Index Copernicus“)

Indraja Veličkienė, Vita Danilevičiūtė, Valmantas Budrys. Panikos sutrikimo ryšys su širdies kraujagyslių ligomis. Sveikatos mokslai, 2010; 2 (20): 3092–3096.

Indraja Veličkienė, Vita Danilevičiūtė, Žaneta Petrulionienė. Nerimo jautrumo indeksas socialiniame kontekste. Medicinos teorija ir praktika, 2014; 20 (Nr. 1): 43–47.

Eglė Palevičiūtė, Žaneta Petrulionienė, Indraja Veličkienė. Psichosocialinių ir elgsenos rizios veiksnių įtaka ūminio miokardo infarkto išsivystymui. Medicinos teorija ir praktika, 2011; 17(Nr. 3): 293–297.

Indraja Veličkienė, Žaneta Petrulionienė, Alvydas Navickas, Rima Viliūnienė. Is Anxiety Sensitivity Associated with Coronary Heart Disease and Inflammation? A Retrospective Descriptive Study Comparing ASI-R-36 scores, Interleukin 6, and Interleukin 8 levels. Priduotas spaudai, laukiama recenzentų išvadų.

Pristatymai ir stendiniai pranešimai

1. Pristatymas „Panikos sutrikimų tyrimo organizavimas ir preliminarūs duomenys“ IV tarptautinėje teismo psichiatrijos konferencijoje „Adaptacijos norma ir patologija“, 2009.

2. Pristatymas „Panikos sutrikimo ryšys su širdies kraujagyslių ligomis“ Vilniaus universiteto Iligoninės Santariškių klinikų kardiologų susirinkime, 2009.
3. Stendinis pranešimas „Anxiety Sensitivity in Social Context“, ISAD Conference, Berlin, 2014.
4. Pristatymas „Anxiety in a Social Insecurity Context“ tarptautinėje konferencijoje „Evolutionary medicine: new solutions for the old problems“, Vilnius, 2012.
5. Pristatymas „Biologinis nerimo sutrikimų pagrindas“ konferencijoje „Trečioji universitetinė LSMU MA Psichiatrijos klinikos ir VU MF Psichiatrijos klinikos mokslinė konferencija „Organiniai ir simptominiai psichikos sutrikimai““, Kaunas, 2010.
6. Pristatymas „Anxiety Sensitivity Index in Social Diversity“, 16th conference of Bridging Eastern and Western Psychiatry, Vilnius, 2013.

9. LITERATŪRA

Baek J. H., Kim H. J., Fava M., Mischoulon D., Papakostas G. I., Nierenberg A., Heo J. Y., Jeon H. J. Reduced Venous Blood Basophil Count and Anxious Depression in Patients with Major Depressive Disorder. *Psychiatry Investig.* 2016 May; 13(3): 321–6. doi: 10.4306/pi.2016.13.3.321. Epub 2016 May 18.

Bahn S., Penninx B. W. Cytokine production capacity in depression and anxiety. *Transl Psychiatry.* 2016 May 31; 6(5): e825. doi: 10.1038/tp.2016.92.

Bettencourt A., Talley A., A. Benjamin A., and J. Valentine. 2006. Personality and aggressive behavior under provoking and neutral conditions: A meta-analytic review. *Psychological Bulletin* 132.5: 751–777.

Brambilla F., Bellodi L., Perna G. Plasma levels of tumor necrosis factor-alpha in patients with panic disorder: effect of alprazolam therapy. *Psychiatry Res.* 1999 Dec 13; 89(1): 21–7.

Brambilla F., Bellodi L., Perna G., Bertani A., Panerai A., Sacerdote P. Plasma interleukin-1 beta concentrations in panic disorder. *Psychiatry Res.* 1994 Nov; 54(2): 135–42.

Brennan A. M., Fargnoli J. L., Williams C. J., Li T., Willett W., Kawachi I., Qi L., Hu F. B., Mantzoros C. S. Phobic anxiety is associated with higher serum concentrations of adipokines and cytokines in women with diabetes. *Diabetes Care.* 2009 May; 32(5): 926–31.

Bringager B. C., Arnesen H., Friis S. et al. A long-term follow-up study of chest pain patients: effect of panic disorder on mortality, morbidity, and Quality of life. *Cardiology*, 2008; 110(1): 8–14.

Buccelletti F., Ojetti V., Merra G., Carroccia A., Marsiliani D., Mangiola F., Calabrò G., Iacomini P., Zuccalà G., Franceschi F. Recurrent use of the Emergency Department in patients with anxiety disorder. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2013 Feb;17 Suppl 1: 100–6.

Buckner J. D., Heimberg R. G., Ecker A. H., Vinci C. A biopsychosocial model of social anxiety and substance use. *Depress Anxiety.* 2013 Mar; 30(3): 276–84.

Bunevicius A., Gintauskiene V., Podlipskyte A., Zaliunas R., Brozaitiene J., Prange A. J. Jr, Bunevicius R. Fatigue in patients with coronary artery disease: association with thyroid axis hormones and cortisol. *Psychosom Med.* 2012 Oct; 74(8): 848–53.

Carpenter L. L., Heninger G. R., McDougle C. J., Tyrka A. R., Epperson C. N., Price L. H. Cerebrospinal fluid interleukin-6 in obsessive-compulsive disorder and trichotillomania. *Psychiatry Res.* 2002 Nov 15; 112(3): 257–62.

Carroll JE, Low CA, Prather AA, et al. Negative Affective Responses to a Speech Task Predict Changes in Interleukin(IL)-6. *Brain, behavior, and immunity.* 2011; 25(2): 232-238.

Catalina-Romero C., Martínez-Muñoz P., Quevedo-Aguado L., Ruiz-Moraga M., Fernández-Labandera C., Calvo-Bonacho E. Predictors of the Duration of Non-work-related Sick Leave Due to Anxiety Disorders. *Gac Sanit.* 2013; 27(1): 40–6.

Caughey J. L. Cardiovascular Neurosis. *Psychosomatic medicine,* 1939; 1(2): 311–324.

Celano C. M., Suarez L., Mastromauro C., Januzzi J. L., Huffman J. C. Feasibility and utility of screening for depression and anxiety

disorders in patients with cardiovascular disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013 Jul; 6(4): 498–504.

Chazelle E., Lemogne C., Morgan K., Kelleher C. C., Chastang J. F., Niedhammer I. Explanations of Educational Differences in Major Depression and Generalised Anxiety Disorder in the Irish Population. *J. Affect Disord*. 2011; 134(1–3): 304–14.

Chen Y. H., Tsai S. Y., Lee H. C., Lin H. C. Increased risk of acute myocardial infarction for patients with panic disorder: a nation wide population-based study. *Psychosomatic Medicine*. 2009; 71(7): 798–804.

Chourbaji S., Urani A., Inta I., Sanchis-Segura C., Brandwein C., Zink M., Schwaninger M., Gass P. IL-6 knockout mice exhibit resistance to stress-induced development of depression-like behaviors. *Neurobiol Dis*. 2006 Sep; 23(3): 587–94.

Clark D. M. A cognitive approach to panic. *Behav Res Ther*. 1986; 24(4): 461–70.

Clayton A., Stewart R., Fayyad R., et al. Sex differences in clinical presentation and response in panic disorder: pooled data from sertraline treatment studies. *Arch Womens Ment Health*. 2006; 9:151-157.

Cohen Mandel E., Frank Consolazio, and Robert E. Johnson. Blood laktate response during moderate exercise in neurocirculatory sthenia, anxiety niaurosis, or effort sindrome *J Clin Invest*. 1947 Mar; 26(2): 339–42.

Dalan A. B., Toptaş B., Buğra Z., Polat N., Yılmaz-Aydoğan H., Çimen A., Isbir T. The effects of endothelial lipase gene (LIPG)

variants on inflammation marker levels and atherosclerosis development. *Mol Biol Rep.* 2013 Aug; 40(8): 5143–9.

Davies S. J., Jackson P. R., Lewis G. et al. Is the association of hypertension and panic disorder explained by clustering of autonomic panic symptoms in hypertensive patients? *J Affective Disorders*, 2008; 111(2–3): 344–50.

de la Fontaine L., Schwarz M. J., Eser D., Müller N., Rupprecht R., Zwanzger P. Effects of experimentally induced panic attacks on neuroimmunological markers. *J Neural Transm.* 2009 Jun; 116(6): 699–702.

Denys D., Fluitman S., Kavelaars A., Heijnen C., Westenberg H. Decreased TNF-alpha and NK activity in obsessive-compulsive disorder. *Psychoneuroendocrinology.* 2004 Aug; 29(7): 945–52.

Domschke K., Tidow N., Schrepf M., Schwarte K., Klauke B., Reif A., Kersting A., Arolt V., Zwanzger P., Deckert J. Epigenetic signature of panic disorder: a role of glutamate decarboxylase 1 (GAD1) DNA hypomethylation. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2013 Oct 1; 46: 189–96.

Dumais A., De Benedictis L., Joyal C., Allaire J. F., Lesage A., Côté G. Profiles and mental health correlates of alcohol and illicit drug use in the Canadian population; an exploration of the J-curve hypothesis. *Can J Psychiatry.* 2013 Jun; 58(6): 344–52.

Eke M., McNally R. J. Anxiety sensitivity, suffocation fear, trait anxiety, and breath-holding duration as predictors of response to carbon dioxide challenge. *Behav Res Ther.* 1996 Ag; 34(8): 603–7.

Elsenberg E. H., Sels J. E., Hillaert M. A., Schoneveld A. H., van den Dungen N. A., van Holten T. C., Roest M., Jukema J. W., van

Zonneveld A. J., de Groot P. G., Pijls N., Pasterkamp G., Hoefler I. E. Increased cytokine response after toll-like receptor stimulation in patients with stable coronary artery disease. *Atherosclerosis*. 2013 Dec; 231(2): 346–51.

Ersoy M. A., Selek S., Celik H. et al. Role of oxidative and antioxidative parameters in etiopathogenesis and prognosis of panic disorder. *Int J Neurosci*. 2008; 118(7): 1025–37.

Esler M., Alvarenga M., Lambert G. Cardiac Sympathetic Nerve Biology and Brain Monogamine Turnover in Panic Disorder. *Annals N. Y. Academy of Sciences*. 2004; 1018: 505–514.

Esler M., Eikelis N., Schlaich M. et al. Chronic Mental Stress is a Cause of Essential Hypertension: Presence of Biological Markers of Stress. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2008; 35 (4): 498–502.

Fleet R., Lesperance F., Arsenault A. et al. Myocardial perfusion study of panic attacks in patients with coronary artery disease. *American Journal of Cardiology*. 2005; 96(8): 1064–8.

Fleet R.¹, Foldes-Busque G.², Grégoire J.³, Harel F.⁴, Laurin C.⁵, Burelle D.⁶, Lavoie K.⁷. A study of myocardial perfusion in patients with panic disorder and low risk coronary artery disease after 35% CO₂ challenge. *J Psychosom Res*. 2014 Jan; 76(1): 41–5.

Gabbard G. O. Psychodynamics of panic disorder and social phobia. *Bulletin of The Menninger Clinic*. 1992; 56: 2A.

Gabriel AS, Martinsson A, Wretling B, Ahnve S. IL-6 levels in acute and post myocardial infarction: their relation to CRP levels, infarction size, left ventricular systolic function, and heart failure. *Eur J Intern Med.* 2004,15(8) :523-528.

Gili M., Roca M., Basu S., McKee M., Stuckler D. The Mental Health Risks of Economic Crisis in Spain: Evidence from Primary Care Centres, 2006 and 2010. *Eur. J. Public Health.* 2013; 23(1): 103–8.

Gill J., Vythilingam M., Page G. G. Low cortisol, high DHEA, and high levels of stimulated TNF-alpha, and IL-6 in women with PTSD. *J Trauma Stress.* 2008 Dec; 21(6): 530–9.

Gotsman I., Stabholz A., Planer D., Pugatsch T., Lapidus L., Novikov Y., Masrawa S., Soskolne A., Lotan C. Serum cytokine tumor necrosis factor-alpha and interleukin-6 associated with the severity of coronary artery disease: indicators of an active inflammatory burden? *Isr Med Assoc J.* 2008 Jul; 10(7): 494–8.

Gustad L. T., Erik L., Laugsand [inic], Janszky I., Dalen H., Bjerkeset O. Symptoms of Anxiety and Depression and Risk of Acute Myocardial Infarction: the HUNT 2 study. *European Heart Journal.* 2013; doi: 10.1093.

Hamer M., O'Donnell K., Lahiri A., Steptoe A. Salivatory cortisol responses to mental stress are associated with coronary artery calcification in healthy men and women. *European Heart Journal.* 2009; 10: PMID: 19744954.

Hass M. Neuropeptide Y: a cardiac sympathetic cotransmitter?. *Catecholamines – Bridging basic Science With Clinical Medicine.* AcaWeissmdemic Press. 1998; 129–132.

Heldt E., Kipper L., Blaya C., Salum G. A., Hirakata V. N., Otto M. W., Manfro G. G. Predictors of relapse in the second follow-up year post cognitive-behavior therapy for panic disorder. *Rev Bras Psiquiatr.* 2011 Mar; 33(1): 2 3–9. Epub 2010 Apr 23. [?]

Hoffmann E., Dittrich-Breiholz O., Holtmann H., Kracht M. Multiple control of interleukin-8 gene expression. *Leukocyte Biology Journal.* 2002 Nov; 72 (5): 847–55.

Hoge E. A., Brandstetter K., Moshier S., Pollack M. H., Wong K. K., Simon N. M. Broad spectrum of cytokine abnormalities in panic disorder and posttraumatic stress disorder. *Depress Anxiety.* 2009; 26(5): 447–55.

Horikawa M., Yagi A. The Relationships among Trait Anxiety, State Anxiety and the Goal Performance of Penalty Shoot-Out by University Soccer Players. *PLoS ONE* 2012; 7(4): e35727.

Horikawa M., Yagi A. The relationships among trait anxiety, state anxiety and the goal performance of penalty shoot-out by university soccer players. 2012; 7(4): e35727. doi: 10.1371/journal.pone.0035727.

Hosoda S., Takimura H., Shibayama M., Kanamura H., Ikeda K., Kumada H. Psychiatric symptoms related to interferon therapy for chronic hepatitis C; clinical features and prognosis. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2000 Oct; 54(5): 565–72.

Howren M. B., Lamkin D. M., Suls J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis. *Psychosom Med.* 2009 Feb; 71(2): 171–86. doi: 10.1097.

Jamaluddin M. S., Yan S., Lü J., Liang Z., Yao Q., Chen C. Resistin increases monolayer permeability of human coronary artery endothelial cells. *PLoS One*. 2013 Dec 27; 8(12): e84576.

Johansson R., Carlbring P., Heedman Å., Paxling B., Andersson G. Depression, anxiety and their comorbidity in the Swedish general population: point prevalence and the effect on health-related quality of life. *PeerJ*. 2013 Jul 9; 1:e98. doi: 10.7717/peerj.98. Print 2013.

John M. Hettema et al., A Review and Meta-Analysis of the Genetic Epidemiology of Anxiety Disorders *Am J Psychiatry*. 2001 Oct; 158: 1568–78.

Johnson P. L., Samuels B. C., Fitz S. D., Federici L. M., Hammes N., Early M. C., Truitt W., Lowry C. A., Shekhar A. Orexin 1 receptors are a novel target to modulate panic responses and the panic brain network. *Physiol Behav*. 2012 Dec 5; 107(5): 733–42.

Kadziauskas J. *Biochemijos pagrindai*, 2008, p. 446–8.

Kaiya H., Umekage T., Harada S., Okazaki Y., Sasaki T. Factors Associated with the Development of Panic Attack and Panic Disorder: Survey in the Japanese Population. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*. 2005; 59: 177–82.

Kanehisa M., Ishitobi Y., Ando T., Okamoto S., Maruyama Y., Kohno K., Ninomiya T., Higuma H., Tanaka Y., Tsuru J., Hanada H., Kodama K., Akiyoshi J. Serum hepatocyte growth factor levels and the effects of antidepressants in panic disorder. *Neuropeptides*. 2010 Oct; 44(5): 431–5.

Katherndahl D. A. The association between panic disorder and coronary artery disease among primary care patients presenting with

chest pain: an updated literature review. *Journal of Clinical Psychiatry*. 2008; 10(4): 278–82.

Katsuura S., Kamezaki Y., Yamagishi N., Kuwano Y., Nishida K., Masuda K., Tanahashi T., Kawai T., Arisawa K., Rokutan K. Circulating vascular endothelial growth factor is independently and negatively associated with trait anxiety and depressive mood in healthy Japanese university students. In *J Psychophysiol*. 2011 Jul; 81(1): 38–43.

Kawamura N., Kim Y., Asukai N. Suppression of cellular immunity in men with a past history of posttraumatic stress disorder. *Am J Psychiatry*. 2001 Mar; 158(3): 484–6.

Kaya Mehmet Cemal¹; Yasin Bez¹; Ibrahim Fatih Karababa²; Ali Emhan²; Nurten Aksoy³; Mahmut Bulut¹; Mehmet Gunes¹; Abdullah Atli¹; and Salih Selek⁴; Decreased Serum Sulphydryl Levels as a Sign of Increased Oxidative Stress in Generalized Anxiety Disorder. *Psychiatry Investigation*, 2013 (Vol. 10, Iss. 3, pp. 281–5).

Kazmierczak E, Grajek S, Kowal J, Chmara E, Grygier M, Pyda M, Bogdanski P, Cieslewicz A, Jablecka A. Prognostic usefulness of IL-6 and VEGF for the occurrence of changes in coronary arteries of patients with stable angina and implanted stents. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014, 18(15): 2169-75.

Kentaro Mouri et al., Association study of RGS2 Gene Polimorphisms with Panic Disorder in Japanese. *Med. Sci*. Vol. 55, No. 5, pp. E116–E121, 2009.

Kessler R. C. The Epidemiology of Panic Attacks, Panic Disorder, and Agoraphobia in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2006; 63(4): 415–24.

Kessler R. C., Ormel J., Petukhova M., McLaughlin K. A., Green J. G., Russo L. J., Stein D. J., Zaslavsky A. M., Aguilar-Gaxiola S., Alonso J., Andrade L., Benjet C., de Girolamo G., de Graaf R., Demyttenaere K., Fayyad J., Haro J. M., Hu Cy, Karam A., Lee S., Lepine J. P., Matchsinger H., Mihaescu-Pintia C., Posada-Villa J., Sagar R., Ustün T. B. Development of lifetime comorbidity in the World Health Organization world mental health surveys. *Arch Gen Psychiatry*. 2011 Jan; **68(1): 90–100**.

Klimavičius, Dalius; Kauno medicinos universitetas. Adomaitienė, Virginija. Vaikų ir paauglių nerimo sutrikimai / Dalius Klimavičius, Virginija Adomaitienė, Darius Leskauskas. Kauno medicinos universitetas; Leskauskas, Darius; Kauno medicinos universitetas. Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas. Kaunas: Vitae littera, 2007, t. 11, nr. 11, p. 787–90.

Koh K. B., Lee Y. Reduced anxiety level by therapeutic interventions and cell-mediated immunity in panic disorder patients. *Psychother Psychosom*. 2004 Sep–Oct; 73(5): 286–92.

Kokai M., Kashiwamura S., Okamura H., Ohara K., Morita Y. Plasma interleukin-18 levels in patients with psychiatric disorders. *J Immunother*. 2002 Mar–Apr; 25 Suppl 1: S68–71.

Koszycki D., Zacharko M. R., Melledo J. M., Bradwejn J. et al. Behavioral, Cardiovascular, and Neuroendocrine Profiles Following CCK-4 Challenge in Healthy Volunteers: a Comparison of Panickers and Non Panickers. *Depression and Anxiety*. 1998; 8 (1): 1–7.

Kuo E. L., Zukowska Z. Stress, NPY and vascular remodeling: implications for stress-related diseases. *Peptides*, 2007; 28(2): 435–40.

Kupper N., Denollet J. Type D Personality Is Associated with Social Anxiety in the General Population. *Int J Behav Med.* 2013 Sep 26.

Leach L. S., Butterworth P., Olesen S. C., Mackinnon A. Relationship Quality and Levels of Depression and Anxiety in a Large Population-based Survey. *Source Psychiatric Epidemiology and Social Issues Unit. Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 2013; 48(3): 417–25.

Leikanger E., Larsson B. One-year Stability, Change and Incidence in Anxiety Symptoms among Early Adolescents in the General Population. *Eur. Child. Adolesc. Psychiatry.* 2012; 21(9): 493–501.

Liu B., LAvebratt C., Nordqvist T., Fandino-Losada A., Theorell T., Forsell Y., Lundberg I. Working Conditions, Serotonin Transporter Gene Polymorphism (5-HTTLPR) and Anxiety Disorders: A Prospective Cohort Study. *J Affect Disord.* 2013; pii: S0165-0327(13)00566-1.

Lowe G. D., Woodward M., Rumley A. Associations of plazma fibrinogen assays, C-reactive protein and interleukin-6 with previuos myocardial infarction. *J Thromb Haemost,* 2003; 1(11): 2312–6.

Maes M., Lin A. H., Delmeire L., Van Gastel A., Kenis G., De Jongh R., Bosmans E. Elevated serum interleukin-6 (IL-6) and IL-6 receptor concentrations in posttraumatic stress disorder following accidental man-made traumatic events. *Biol Psychiatry.* 1999 Apr 1; 45(7): 833–9.

Mahmoud F., Al-Ozairi E. Inflammatory cytokines and the risk of cardiovascular complications in type 2 diabetes. *Dis Markers.* 2013; 35(4): 235–41.

Majidi J., Kosari-Nasab M., Salari A. A. Developmental minocycline treatment reverses the effects of neonatal immune activation on

anxiety- and depression-like behaviors, hippocampal inflammation, and HPA axis activity in adult mice. *Brain Res Bull.* 2016 Jan; 120: 1–13. doi: 10.1016/j.brainresbull.2015.10.009. [Epub 2015 Oct 28.]

Manfro G. G., Pollack M. H., Otto M. W. et al. Cell-surface expression of L-selectin(CD62L) by blood lymphocytes: correlates with affective parameters and severity of panic disorder. *Depression and Anxiety.* 2000; 11: 31–7.

Mărginean C. O., Man L., Pitea A. M., Man A., Mărginean C., Cotoi O. S. The assessment between IL-6 and IL-8 and anthropometric status in malnourished children. *Rom J Morphol Embryol.* 2013; 54(4): 935–8.

McCanlies E. C., Araia S. K., Joseph P. N., Mnatsakanova A., Andrew M. E., Burchfiel C. M., Violanti J. M. C-reactive protein, interleukin-6, and posttraumatic stress disorder symptomology in urban police officers. *Cytokine.* 2011 Jul; 55(1): 74–8.

McPherson F., McGraw L. Treating Generalized Anxiety Disorder Using Complementary and Alternative Medicine. *Altern. Ther Health Med.* 2013; 19(5): 45–50.

Melamed S., Shirom A., Toker S., Berliner S., Shapira I. Association of fear of terror with low-grade inflammation among apparently healthy employed adults. *Psychosom Med.* 2004 Jul–Aug; 66(4): 484–91.

Mikaliūkštienė, Aldona; Vilniaus universitetas; Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos. Sukackienė, Audronė; Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos; Kalibatienė, Danutė; Sergančiųjų koronarine širdies liga psichoemocinės būsenos ir miego

kokybės įvertinimas. Medicinos teorija ir praktika. Vilnius: Medicinos mintis, 2013, t. 19, nr. 3.2, p. 51–7.

Minamino T., Kitakaze M. ER stress in cardiovascular disease. *J Mol Cell Cardiol*, 2009; PMID: 19913545.

Mojtabai R., Crum R. M. Cigarette smoking and onset of mood and anxiety disorders. *Am J Public Health*. 2013 Sep; 103(9): 1656–65.

Montero-Marín J., Asún S., Estrada-Marcén N., Romero R., Asún R. Effectiveness of a Stretching Program on Anxiety Levels of Workers in a Logistic Platform: A Randomized Controlled Study. *Aten. Primaria*. 2013; 45(7): 376–83.

Murcia M., Chastang J. F., Niedhammer I. J. Affect Disord. Psychosocial Work Factors, Major Depressive and Generalised Anxiety Disorders: Results from the French National SIP study. 2013; 146(3): 319–27.

Murray B. Stein, M.D., Kerry L. Jang, Ph.D., and W. John Livesley, M.D., Ph.D. Heritability of Anxiety Sensitivity: A Twin Study. Volume 156, Issue 2, February 1999, 246–251.

Naragon-Gainey K. Meta-analysis of the Relations of Anxiety Sensitivity to the Depressive and Anxiety Disorders. 2010; 136(1): 128–50.

Niccolai V., Duinen M. A., Gertz E. J. et al. Respiratory Patterns in Panic Disorder Reviewed: a Focus on Biological Challenge Tests. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2009; 120(3): 167–77.

Nickel T., Deutschmann A., Hanssen H. et al. Modification of endothelial biology by acute and chronic stress hormones. *Microvasc Res*. 2009; 78(3): 364–9.

O'Donovan A., Hughes B. M., Slavich G. M., Lynch L., Cronin M. T., O'Farrelly C., Malone K. M. *Brain Behav Immun*. Clinical anxiety, cortisol and interleukin-6: evidence for specificity in emotion-biology relationships. 2010 Oct; 24(7): 1074–7.

Patterson B., Kyu H. H., Georgiades K. Age at Immigration to Canada and the Occurrence of Mood, Anxiety, and Substance Use Disorders. *Can. J. Psychiatry*. 2013; 58(4): 210–7.

Pervanidou P., Kolaitis G., Charitaki S., Margeli A., Ferentinos S., Bakoula C., Lazaropoulou C., Papassotiriou I., Tsiantis J., Chrousos G. P. Elevated morning serum interleukin (IL)-6 or evening salivary cortisol concentrations predict posttraumatic stress disorder in children and adolescents six months after a motor vehicle accident. *Psychoneuroendocrinology*. 2007 Sep–Nov; 32(8–10): 991–9.

Petrowski K., Herold U., Joraschky P. et al. A striking pattern of cortisol non-responsiveness to psychosocial stress in patients with panic disorder with concurrent normal cortisol awakening responses. *Psychoneuroendocrinology*. 2009; PMID19913360.

Pickering T. G., Clemow L. Paroxysmal hypertension: the role of stress and psychological factors. *Journal of Clinical Hypertension*. 2008; 10(7): 575– 81.

Pitsavos C. et al., Anxiety in relation to inflammation and coagulation markers, among healthy adults; the ATTICA study, *Atherosclerosis*. 2006 Apr; 185(2): 320–6.

Plag J., Gaudlitz K., Zschucke E., Yassouridis A., Pyrkosch L., Wittmann A., Holsboer F., Ströhle A. Distinct panicogenic activity of sodium lactate and cholecystokinin tetrapeptide in patients with panic disorder. *Curr Pharm Des*. 2012; 18(35): 5619–26.

Raaz-Schrauder D., Klinghammer L., Baum C., Frank T., Lewczuk P., Achenbach S., Cicha I., Stumpf C., Wiltfang J., Kornhuber J., Daniel W. G., Garlichs C. D. Association of systemic inflammation markers with the presence and extent of coronary artery calcification. *Cytokine*. 2012 Feb; 57(2): 251–7.

Ragino Y. I., Chernyavski A. M., Polonskaya Y. V., Volkov A. M., Kashtanova E. V. Activity of the inflammatory process in different types of unstable atherosclerotic plaques. *Bull Exp Biol Med*. 2012 Jun; 153(2): 186–9.

Ragino Y. I., Chernyavskiy A. M., Tsimbal S. Y., Shcherbakova L. V., Polonskaya Y. V., Kashtanova E. V. Relationship of blood levels of inflammatory and destructive biomarkers in coronary atherosclerosis with long-term results of surgical revascularization. *Bull Exp Biol Med*. 2013 Jul; 155(3): 314–7.

Ramirez K., Fornaguera-Trías J., Sheridan J. F. Stress-Induced Microglia Activation and Monocyte Trafficking to the Brain Underlie the Development of Anxiety and Depression. *Curr Top Behav Neurosci*. 2016 Jun 29. [Epub ahead of print]

Rammal H., Bouaved J., Younos C., Soulimani R. The impact of high anxiety level on the oxidative status of mouse peripheral blood lymphocytes, granulocytes and monocytes. *Eur J Pharmacol*. 2008; 589(1-3): 173–5.

Ramsawh H. J., Weisberg R. B., Dyck I., Stout R., Keller M. B. Age of onset, clinical characteristics, and 15-year course of anxiety disorders in a prospective, longitudinal, observational study. *J Affect Disord.* 2011 Jul; 132(1–2): 260–4. doi: 10.1016/j.jad.2011.01.006. Epub 2011 Feb 5.

Rapaport M. H., Stein M. B. Serum cytokine and soluble interleukin-2 receptors in patients with panic disorder. *Anxiety.* 1994; 1(1): 22–5.

Rapaport M. H., Stein M. B. Serum interleukin-2 and soluble interleukin-2 receptor levels in generalized social phobia. *Anxiety.* 1994; 1(2): 50–3.

Reichenberg A., Yirmiya R., Schuld A., Kraus T., Haack M., Morag A., Pollmächer T. Cytokine-associated emotional and cognitive disturbances in humans. *Arch Gen Psychiatry.* 2001 May; 58(5): 445–52.

Reiss S. Trait anxiety: it's not what you think it is. *J Anxiety Disord.* 1997 Mar–Apr; 11(2): 201–14.

Rinkūnienė Egidija, Aleksandras Laucevičius, Žaneta Petrulionienė, Vilma Dženkevičiūtė, Sandra Kutkienė, Agnė Skujaitė, Vytautas Kasiulevičius. The prevalence of dislipidemia and its relation to other risk factors: a nationwide survey of Lithuania.

Rohleder N., Joksimovic L., Wolf J. M., Kirschbaum C. Hypocortisolism and increased glucocorticoid sensitivity of pro-inflammatory cytokine production in Bosnian war refugees with posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry.* 2004 Apr 1; 55(7): 745–51.

Rumantir M. S., Kaye D. M., Jennings G. L. et al. Phenotypic Evidence of Faulty Neuronal Norepinephrine Reuptake in Essential Hypertension. *Hypertension*. 2000; 36: 824–9.

Ruscio A. M., Brown T. A., Chiu W. T., Sareen J., Stein M. B., Kessler R. C. Social fears and social phobia in the USA: results from the National Comorbidity Survey Replication. *Psychol Med*. 2008 Jan; 38(1): 15–28.

Salters K., Rait G., Petersen I. Williams R., Nazareth I. Panic disorder and risk of new onset coronary heart disease, acute myocardial infarction and cardiac mortality: cohort study using the general practice research database. *European Heart Journal*. 2008; 29: 2981–8.

Schat A., van Noorden M., Noom M., Giltay E., van der Wee N., Vermeiren R., Zitman F. Predictors of outcome in outpatients with anxiety disorders: the Leiden routine outcome monitoring study. *J Psychiatr Res*. 2013 Dec; 47(12): 1876-85.

Schmidt N. B., Telch M. J., Jaimez T. L. Biological challenge manipulation of PCO₂ levels: a test of Klein's (1993) suffocation alarm theory of panic. *Journal of Abnormal Psychology*. 1996; 105(3): 446–54.

Skapinakis P., Bellos S., Koupidis S., Grammatikopoulos I., Theodorakis P. N., Mavreas V. Prevalence and Sociodemographic Associations of Common Mental Disorders in a Nationally Representative Sample of the General Population of Greece. *BMC Psychiatry*. 2013; 13: 163. doi: 10.1186/1471-244X-13-163.

Song Y., Zhou D., Guan Z., Wang X. Disturbance of serum interleukin-2 and interleukin-8 levels in posttraumatic and non-

posttraumatic stress disorder earthquake survivors in northern China. *Neuroimmunomodulation*. 2007; 4(5): 248–54. Epub 2007 Dec 10.

Spivak B., Shohat B., Mester R., Avraham S., Gil-Ad I., Bleich A., Valevski A., Weizman A. Elevated levels of serum interleukin-1 beta in combat-related posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry*. 1997 Sep 1; 42(5): 345–8.

Stein D. J., Aguilar-Gaxiola S., Alonso J., Bruffaerts R., de Jonge P., Liu Z., et al. Associations between mental disorders and subsequent onset of hypertension. *Gen Hosp Psychiatry*. 2013 Nov; pii: S0163-8343(13)00314-9.

Stein D. J., Ruscio A. M., Lee S., Petukhova M., Alonso J., Andrade L. H., Benjet C., Bromet E., Demyttenaere K., Florescu S., de Girolamo G., de Graaf R., Gureje O., He Y., Hinkov H., Hu C., Iwata N., Karam E. G., Lepine J. P., Matschinger H., Oakley Browne M., Posada-Villa J., Sagar R., Williams D. R., Kessler R. C. Subtyping social anxiety disorder in developed and developing countries. *Depress Anxiety*. 2010 Apr; 27(4): 390–403.

Stein M., Schork N., Gelernter J. Gene-by-Environment (Serotonin Transporter and Childhood Maltreatment) Interaction for Anxiety Sensitivity, an Intermediate Phenotype for Anxiety Disorders. *Neuropsychopharmacology* (2008) 33: 312–319.

Stein Murray B., Kerry L. Jang, W. John Livesley. Heritability of Anxiety Sensitivity; A Twin Study. *Am J Psychiatry*. 1999; 156: 246–51.

Swiergiel A. H., Dunn A. J. Feeding, exploratory, anxiety- and depression-related behaviors are not altered in interleukin-6-deficient male mice. *Behav Brain Res.* 2006 Jul 15; 171(1): 94–108.

Takaki J. Associations of job stress indicators with oxidative biomarkers in Japanese men and women. *Int J Environ Res Public Health.* 2013 Dec 2; 10(12): 6662–71.

Tart C. D., Leyro T. M., Richter A., Zvolensky M. J., Rosenfield D., Smits J. A. Negative Affect as a Mediator of the Relationship between Vigorous-intensity Exercise and Smoking. *Addict Behav.* 2010; 35(6): 580–5.

Tatenkulova S. N., Mareev Vlu, Zykov K. A., Belenkov IuN. *Kardiologiya.* The role of inflammatory factors in pathogenesis of ischemic heart disease. 2009; 49(1): 4–8.

Tuithof M., Ten Have M., van den Brink W., Vollebergh W., de Graaf R. Predicting persistency of DSM-5 alcohol use disorder and examining drinking patterns of recently remitted individuals; a prospective general population study. *Addiction.* 2013 Dec; 108(12): 2091–9.

Tully P. J., Baune B. T. Comorbid anxiety disorders alter the association between cardiovascular diseases and depression; the German National Health Interview and Examination Survey. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2013 Oct 29.

Turiano N. A., Mroczek D. K., Moynihan J., Chapman B. P. Big 5 personality traits and interleukin-6; evidence for "healthy Neuroticism" in a US population sample. *Brain Behav Immun.* 2013 Feb; 28: 83–9.

Ueda Y., Aizawa M., Takahashi A. Exaggerated compensatory response to acute respiratory alkalosis in panic disorder is induced

by increased lactic acid production. *Nephrol Dial Transplant*. 2009; 24(3): 825–8.

van Apeldoorn F. J., Stant A. D., van Hout W. J., Mersch P. P., den Boer J. A. Cost-effectiveness of CBT, SSRI, and CBT+SSRI in the treatment for panic disorder. *Acta Psychiatr Scand*. 2013 Jul 3. doi: 10.1111/acps.12169.

van Duinen M. A., Schruers K. R., Kenis G. R., Wauters A., Delanghe J., Griez E. J., Maes M. H. Effects of experimental panic on neuroimmunological functioning. *J Psychosom Res*. 2008 Mar; 64(3): 305–10.

Vlachaki C., Maridaki Kassotaki K. Coronary Heart Disease and Emotional Intelligence. *Glob J Health Sci*. 2013 Sep 23; 5(6): 156–65.

Vogelzangs N., Beekman A. T., de Jonge P., Penninx B. W. Anxiety disorders and inflammation in a large adult cohort. *Transl Psychiatry*. 2013 Apr 23; 3; e249.

Vogelzangs N., de Jonge P., Smit J. H., Cassano P., Bui E., Rogers A. H., Walton Z. E., Ross R., Zeng M., Nadal-Vicens M., Mischoulon D, Baker AW, Keshaviah A, Worthington J, Hoge E. A., Alpert J., Fava M., Wong K. K., Simon N. M. Inflammatory cytokines in major depressive disorder: A case-control study. *Aust N Z J Psychiatry*. 2016 Jun 16. pii: 0004867416652736. [Epub ahead of print]

Volpin G., Cohen M., Assaf M., Meir T., Katz R., Pollack S. Cytokine Levels (IL-4, IL-6, IL-8 and TGF β) as Potential Biomarkers of Systemic Inflammatory Response in Trauma Patients. *Int Orthop*. 2014 Jan 9. [Epub ahead of print]

von Känel R., Hepp U., Kraemer B., Traber R., Keel M., Mica L., Schnyder U. Evidence for low-grade systemic proinflammatory activity in patients with posttraumatic stress disorder. *J Psychiatr Res*. 2007 Nov; 41(9): 744–52.

Walker L. G., Walker M. B., Heys S. D., Lolley J., Wesnes K., Eremin O. The psychological and psychiatric effects of rIL-2 therapy: a controlled clinical trial. *Psychooncology*. 1997 Dec; 6(4): 290–301.

Walters K., Rait G., Griffin M., Buszewicz M., Nazareth I. Recent Trends in the Incidence of Anxiety Diagnoses and Symptoms in Primary Care. *PLoS One*. 2012; 7(8): e41670.

Wan C. F. V., Li Z. H., Xu G. J., Liu S. S., Qi X. Y. Effects of depressive disorder on monocytic expression of CD(40) and plasma IL-8 concentration in senile coronary heart disease patients. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2011 Sep 20; 91(35): 2459–63.

Weissman M. M., Merikangas K. R. The epidemiology of anxiety and panic disorders: an update. *J Clin Psychiatry*, 1986: 47; 11–7.

Weissman M., Bland R. C., Canino G. J. et al. The Cross-national Epidemiology of Panic Disorder. *Arch Gen Psychiatry*, 1997; 54(4): 305–9.

Weizman R., Laor N., Barber Y., Hermesh H., Notti I., Djaldetti M., Bessler H. Cytokine production in obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*. 1996 Nov 1; 40(9): 908–12.

Weizman R., Laor N., Wiener Z., Wolmer L., Bessler H. Cytokine production in panic disorder patients. *Clin Neuropharmacol.* 1999 Mar–Apr; 22(2): 107–9.

Wetherell J. L., Petkus A. J., Thorp S. R., Stein M. B., Chavira D. A., Campbell-Sills L., Craske M. G., Sherbourne C., Bystritsky A., Sullivan G., Roy-Byrne P. Age differences in treatment response to a collaborative care intervention for anxiety disorders. *Br J Psychiatry.* 2013 Jul; 203(1): 65–72.

Wohleb E. S., Powell N. D., Godbout J. P., Sheridan J. F. Stress-induced recruitment of bone marrow-derived monocytes to the brain promotes anxiety-like behavior. *J Neurosci.* 2013 Aug 21; 33(34): 13820–33.

Wooley Ch. F. Where are the Diseases of Yesteryear? *Circulation,* 1976; 53: 749–51.

Yeragani V. K., Mallavarapu M., Radhakrishna R. K., Tancer M., Uhde T. *Depression and Anxiety,* 2004; 19(2): 85–95.

Yonkers K. A., Bruce S. E., Dyck I. R., Keller M. B. Chronicity, relapse, and illness-course of panic disorder, social phobia, and generalized anxiety disorder: findings in men and women from 8 years of follow-up. *Depress Anxiety.* 2003; 17(3): 173–9.

Yunoki K., Naruko T., Inaba M., Inoue T., Nakagawa M., Sugioka K., Ohsawa M., Iwasa Y., Komatsu R., Itoh A., Haze K., Yoshiyama M., Becker A. E., Ueda M. Gender-specific correlation between plasma myeloperoxidase levels and serum high-density lipoprotein-associated paraoxonase-1 levels in patients with stable and unstable coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2013 Dec; 231(2): 308–14.

Zhang Y., Li L., Yu R., Liu J., Tang J., Tan L., Liao M., Yang F., Shan B. White matter integrity alterations in first episode, treatment-naive generalized anxiety disorder. *J Affect Disord.* 2013 Jun; 148(2–3): 196–201.

10. PRIEDAI, 1 priedas

Tyrimo pavadinimas: "Nerimo sutrikimų klinikinių simptomų ir biologinių žymenų analizė sergant širdies ir kraujagyslių ligomis" (versija Nr. 2, 2011 03 05)

Asmens informavimo forma

Jūs kviečiamas dalyvauti moksliniame tyrime, kurio rezultatai gali būti labai svarbūs pagerinant paslaugas teikiamas nerimo sutrikimais sergantiems asmenims, skatinamas kardiologų bei psichiatrų bendradarbiavimas. Žemiau pateikiama išsami informacija apie tyrimo eigą ir tikslus. Labai svarbu, kad jūs atidžiai perskaitytumėte ir nuspręstumėte pats ar sutinkate dalyvauti tyrime. Iškilus klausimams prašome kreiptis į tyrėją, kurio kontaktiniai duomenys nurodyti apačioje.

Tyrimo tikslai Išanalizuoti nerimo sutrikimų paplitimą tarp Vilniaus miesto gyventojų, nerimo sutrikimų klinikinių simptomų bei biologinių žymenų išraišką, jų ryšį su širdies ir kraujagyslių ligomis, nerimo sutrikimų ir jų gydymo/ne gydymo įtaką atvejų pasikartojimui bei apibendrinti gautus rezultatus, pateikti nerimo sutrikimų diagnostikos ir gydymo rekomendacijas.

Kas bus kviečiami dalyvauti?

Tyrimo bus kviečiami dalyvauti Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių Klinikų I - II kardiologiniuose skyriuose bei Vilniaus miesto psichikos sveikatos centre gydomi pacientai, bei sveiki nehospitalizuoti asmenys, kurie atitiks šiuos įtraukimo kriterijus:

- amžius nuo 18 m. ir 0 mėn. iki 59 m. ir 11 mėn.;
- prieš tyrimo pradžią raštu gautas informuotas sutikimas;
- gyvenamoji vieta Vilniaus miestas. i

Ką Jūsų paprašys daryti, jei sutiksime dalyvauti tyrime?

Tyrimo metu mes norime kiekvieną tiriamąjį apklausti naudojant nerimo jautrumo bei sunkumo vertinimo skales, kurių pagalba bus vertinamas nerimo lygis, nerimo sutrikimo klinikinių simptomų išraiška. Bus atsižvelgiama į jūsų pateikiamą informaciją apie jus, esamą psichikos būseną, bendrą sveikatos būklę, medicininę dokumentaciją bei tiriami socialiniai bei demografiniai duomenys. Šiame moksliniame tyrime mes prašome jūsų sutikimo bendradarbiauti užpildant skales, pateikiant informaciją apie jūsų sveikatos būklę, naudotis jūsų medicinine dokumentacija, atsitiktinai atriktiems hospitalizuotiems tiriamiesiems atliekant kraujo tyrimą bei atsakyti į jums išsiųstas (paprastu ar elektroniniu paštu) skales praėjus metams po buvusios apklausos.

Ar dalyvavimas tyrime yra susijęs su kokia nors rizika? Planuojant mūsų tyrimą nenumatėme jokios rizikos ar pašalinio poveikio jūsų sveikatai. Būti apklausiamam, pildyti skales, leisti naudotis medicinine dokumentacija ir atlikti kraujo tyrimą yra dažna ir įprasta procedūra tiek būnant ligoninėje, tiek gydantis ambulatoriškai.

Ko galite tikėtis iš šio tyrimo? Šis tyrimas gali būti labai naudingas pagerinant paslaugas teikiamas nerimo sutrikimais sergantiems asmenims, skatinamas kardiologų bei psichiatrų bendradarbiavimas. Mes manome, kad jūsų dalyvavimas tyrime ne tik papildys žinias apie diagnostikos ir taikomo gydymo efektyvumą, bet ir turės įtakos šios srities klinikinei praktikai. Dalyvavimas ar nedalyvavimas šiame tyrime niekaip nesusijęs su dabartiniu jūsų gydymu ir dėl to nebus keičiami jums taikomi gydymo metodai. **Jums** šis tyrimas gali būti naudingas įgyjant žinių apie nerimo sutrikimus, jiems būdingus simptomus.

Kaip bus užtikrintas jūsų informacijos slaptumas?

Visi šio tyrimo metu fiksuojami duomenys bus užrašomi griežtai laikantis duomenų apsaugos įstatymų ir nustatytų taisyklių. Gavęs tiriamojo sutikimą tyrėjas galės tyrime naudoti tiriamojo medicininės dokumentacijos duomenis. Su asmens duomenimis leidžiančiais nustatyti asmens tapatybę galės susipažinti tik pagrindinis tyrėjas, tyrėjas bei įstatymų numatytais atvejais, valstybinės institucijos. Šie duomenys bus saugomi 5 metus po tyrimo pabaigos. Už duomenų saugumą atsakingas pagrindinis tyrėjas, tyrėjas. Su koduotais duomenimis galės susipažinti tyrėjus konsultuojantys mokslininkai. Pagal juos nebus galima identifikuoti tiriamojo. Jums nusprendus pasitraukti iš tyrimo ir pareikalavus, tyrimo metu surinkti duomenys bus ištrinti.

Į ką Jūs galėsite kreiptis, jei iškiltų klausimų ar problemų susijusių su moksliniu tyrimu?

Tyrėja Indrąja Veličkienė,
Vilniaus universiteto Psichiatrijos klinika,
indrąja.velickiene@hotmail.com
Mob.tel. 8 61154030.

Pagrindinė tyrėja doc.dr.V.Danilevičiūtė,
Vilniaus universiteto Psichiatrijos klinika
Vilniaus regioninis biomedicininų tyrimų etikos komitetas tel. (8 5) 2686998.
Pabaigai mes vėl norime atkreipti jūsų dėmesį į tai, kad jūs galite atšaukti savo sutikimą dalyvauti tyrime bet kuriuo metu ir tai niekaip neįtakos dabartinio ar būsimo gydymo.

2 priedas

Tyrimo pavadinimas: "Nerimo sutrikimų klininių simptomų ir biologinių žymenų analizė sergant širdies ir kraujagyslių ligomis" (versija Nr. 2, 2011 03 05)

Informuoto asmens sutikimo forma (versija Nr. 2, 2011 03 05)

Aš patvirtinu suprantantis/i, jog tyrimas yra skirtas žinioms apie taikomas diagnostines priemones bei teikiamas psichikos sveikatos priežiūros paslaugas pagilinti. Tyrimas gali būti naudingas tiriamajam įgyjant daugiau informacijos apie nerimo sutrikimus. Aš gavau informacinį lapą, kurį perskaičiau, turinį supratau ir aš jį galėsiu pasilikti sau.

Aš sutinku, kad

- duomenys apie mano asmenį ir duomenys apie mano ligos klinikinę eigą (tame tarpe ir tie, kurie bus įrašyti medicininėje dokumentacijoje ir tyrimo instrumentuose) bus užfiksuoti anonimiškai ir saugomi elektroninėse laikmenose mokslinių tyrimų tikslams;
- duomenys gali būti naudojami ir kituose šių tyrėjų atliekamuose moksliniuose tyrimuose;
- man bus atliktas kraujo tyrimas (nustatyta IL-6 (interleukino – 6) koncentracija);
- man nusprendus pasitraukti iš tyrimo ir pareikalavus, tyrimo metu surinkti duomenys bet kuriuo metu bus ištrinti.

Aš suprantu, kad aš galiu laisva valia sutikti arba nesutikti ar nutraukti savo dalyvavimą tyrime bet kuriuo metu ir nenurodydamas priežasties, ir tai neturės jokios įtakos mano nuolatiniam gydymui. Man išlieka visos teisės į gydymą.

Aš perskaičiau ir supratau informaciją, pateiktą šioje informuoto asmens sutikimo formoje. Man buvo suteikta galimybė užduoti klausimus ir į visus mano klausimus buvo atsakyta. Aš gausiu pasirašytą ir su įrašyta data šio informuoto asmens sutikimo kopiją.

Aš laisvanoriškai sutinku dalyvauti šiame moksliniame tyrime:

(Tyrimo dalyvio vardas, pavardė, parašas, data)

(Tyrėjo vardas, pavardė, parašas, data)

Sutinku, kad tyrimo metu tyrėjas galės naudotis mano medicininės dokumentacijos duomenimis.

(Tyrimo dalyvio vardas, pavardė, parašas, data)

(Tyrėjo vardas, pavardė, parašas, data)

Sutinku, kad tyrimo metu man bus atliktas kraujo tyrimas nustatyti IL – 6 ir IL- 8 koncentraciją.

(Tyrimo dalyvio vardas, pavardė, parašas, data)

(Tyrėjo vardas, pavardė, parašas, data)

3 priedas

Tyrimo pavadinimas: " Nerimo sutrikimų klinikinių simptomų ir biologinių žymenų analizė sergant širdies ir kraujagyslių ligomis " (versija Nr. 2, 2011 03 05)

ASI-R-36 (Nerimo jautrumo indeksas) Užpildo tiriamasis

Prašome apibraukti skaičių, kuris labiausiai tinka atsakant į pateiktą teiginį. Jei kuris teiginys yra apie tai, ko jūs nepatyrėte (pvz. „Man baugu, kai aš jaučiuosi netvirtai“, o jūs niekada nedrebėjote ar nesijautėte netvirtai) atsakykite įsivaizduodami, kaip jūs galėtumėte jaustis, jei tai patirtumėte. Priešingu atveju, atsakykite remdamiesi savo patirtimi. Būkite atidūs – prie kiekvieno teiginio apibraukite tik po vieną skaičių. Prašome atsakyti į visus teiginius.

Vertinimo skalė

- 0 – beveik ne
- 1 – truputį
- 2 – daugiau
- 3 – daug
- 4 – labai daug

1	Man svarbu neparodyti savo susierzinimo	0	1	2	3	4
2	Kai negaliu sutelkti dėmesį į užduotį, nerimauju, kad išprotėsiu.	0	1	2	3	4
3	Man baugu, kai apima drebulys	0	1	2	3	4
4	Man baugu, kai pajuntu silpnumą	0	1	2	3	4
5	Man baugu, kai širdis ima plakti dažniau	0	1	2	3	4
6	Man baugu, kai ima pykinti	0	1	2	3	4
7	Kai pajuntu, jog mano širdis ima plakti dažniau, nerimauju, kad mane gali ištikti širdies smūgis	0	1	2	3	4
8	Man baugu, kai ima trūkti oro	0	1	2	3	4
9	Sutrikus virškinimui nerimauju, kad sergu rimta liga	0	1	2	3	4
10	Man baugu, jei negaliu susikaupti ties užduotimi	0	1	2	3	4
11	Kai ima svaigti galva, nerimauju, kad mane gali ištikti insultas	0	1	2	3	4
12	Kai mane apima drebulys kitų akivaizdoje, aš baiminuosi to, ką žmonės gali pagalvoti apie mane	0	1	2	3	4
13	Kai jaučiu, kad man trūksta oro, bijau uždusti	0	1	2	3	4
14	Kai pradėdu viduriuoti, nerimauju, kad man kažkas negerai	0	1	2	3	4
15	Kai man suspaudžia krūtinės ląstą, baiminuosi, kad negalėsiu tinkamai kvėpuoti	0	1	2	3	4
16	Kai mano kvėpavimas nereguliarus, bijau, kad kas nors atsitiks	0	1	2	3	4
17	Man baugu, kai aplinka atrodo neįprastai	0	1	2	3	4
18	Man kelia baimę pojūtis, kad galiu uždusti	0	1	2	3	4
19	Kai jaučiu skausmą krūtinėje, nerimauju, kad mane gali ištikti širdies infarktas	0	1	2	3	4
20	Manau, kad būtų siaubinga apsivemti viešoje vietoje	0	1	2	3	4
21	Mane baugina keisti ar neįprasti kūno pojūčiai	0	1	2	3	4
22	Nerimauju, kad kiti žmonės gali pastebėti mano nerimą ir jaudulį	0	1	2	3	4
23	Kai jaučiuosi išsiblaškęs ar keistai, nerimauju, kad galiu sirgti psichikos liga	0	1	2	3	4

24	Man kelia nerimą, kai imu raudonuoti kitų žmonių akivaizdoje	0	1	2	3	4
25	Kai jaučiu aštrų pilvo skausmą, nerimauju, kad tai gali būti vėžys	0	1	2	3	4
26	Kai sunku nuryti maistą, nerimauju, kad galiu užspringti	0	1	2	3	4
27	Kai pastebiu sutrikusį širdies darbą, nerimauju, kad atsitiko kažkas labai rimta	0	1	2	3	4
28	Man baugu, kai pajuntu dilgčiojimą ir perštėjimą rankose	0	1	2	3	4
29	Kai man sukasi galva, nerimauju, kad kažkas nutiko mano smegenims	0	1	2	3	4
30	Kai imu prakaituoti viešoje vietoje, bijau, kad žmonės apie mane gali blogai pagalvoti	0	1	2	3	4
31	Kai mano mintys pagreitėja, nerimauju, kad kraustausi iš proto	0	1	2	3	4
32	Kai mano gerklė yra lyg suspausta, nerimauju, kad galiu uždusti	0	1	2	3	4
33	Kai jaučiu, jog mano veidas yra tarsi nutirpęs, nerimauju, kad mane gali ištikti insultas	0	1	2	3	4
34	Kai negaliu aiškiai mąstyti, nerimauju, kad man kažkas negerai	0	1	2	3	4
35	Manau, kad būtų siaubinga apalpti viešoje vietoje	0	1	2	3	4
36	Kai man aptemsta protas, nerimauju, kad man kažkas labai negerai	0	1	2	3	4

Vertimas iš Taylor S., Cox B.J., Journal of Anxiety Disorders, 1988, No 12, p. 463-483.

4. priedas

Tyrimo pavadinimas: " Nerimo sutrikimų klinikinių simptomų ir biologinių žymenų analizė sergant širdies ir kraujagyslių ligomis " (versija Nr. 2, 2011 03 05)

Sociodemografiniai rodikliai *Užpildo tiriamasis*

Prašome parašyti savo vardą, pavardę, kontaktinius duomenis bei atvirai atsakyti į pateiktus klausimus.

Vardas	Pavardė
Kontaktinis tel. Adresas	
El. paštas	
Lytis,	Amžius
Šeimyninė padėtis	<input type="checkbox"/> gyvena vienišas/a <input type="checkbox"/> gyvena šeimoje <input type="checkbox"/> išsiskyres/usi <input type="checkbox"/> našlys/ė
Socialinė padėtis	<input type="checkbox"/> dirbantis <input type="checkbox"/> bedarbis <input type="checkbox"/> registruotas darbo biržoje <input type="checkbox"/> studijuoja
Fizinis aktyvumas	<input type="checkbox"/> mažas <input type="checkbox"/> vidutinis <input type="checkbox"/> intensyvus
Kūno svoris, kg Ūgis, m Liemens apimtis, cm	
Rūkymas	<input type="checkbox"/> nerūkau <input type="checkbox"/> rūkau
Alkoholis	<input type="checkbox"/> nevartuju <input type="checkbox"/> vartuju 1-3 alkoholio vnt/sav. <input type="checkbox"/> vartuju daugiau nei 4 alkoholio vnt/sav. Alkoholio vienetas yra pvz. nedidelė taurė vyno ar mažas bokalas alaus, stikluukas (30ml) stipriojo gėrimo.
Arterinis kraujo spaudimas, pulsas	mmHg <input type="checkbox"/> karta/min
Cukrinis diabetas	<input type="checkbox"/> taip <input type="checkbox"/> ne <input type="checkbox"/> nežinau
Ar gydėsi pas psichiatrą? Kada? Dėl kokios priežasties?	
Ar gydėsi pas kardiologą? Kada? Dėl kokios priežasties?	
Paveldėjimas	<input type="checkbox"/> Ar tėvai, broliai, seserys sirgo širdies ir kraujagyslių ligomis? <input type="checkbox"/> taip <input type="checkbox"/> ne <input type="checkbox"/> Ar tėvai, broliai, seserys sirgo psichikos ligomis? <input type="checkbox"/> taip <input type="checkbox"/> ne
Cholesterolio koncentracija	<input type="checkbox"/> normali <input type="checkbox"/> padidėjusi <input type="checkbox"/> nežinau
Apetitas	<input type="checkbox"/> nepasikeitęs <input type="checkbox"/> pablogėjęs <input type="checkbox"/> pagerėjęs
Miegas, ar jūs gerai miegate?	<input type="checkbox"/> taip <input type="checkbox"/> kartais prabundu <input type="checkbox"/> miegu blogai

