

**VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETO  
FIZIOLOGIJOS, BIOCHEMIJOS IR  
LABORATORINĖS MEDICINOS KATEDRA**

MAGISTRO DARBAS

**PACIENTŲ, BESIKREIPIANČIŲ Į PIRMINĖS SVEIKATOS PRIEŽIŪROS  
ĮSTAIGĄ, ATEROSKLEROZĖS RIZIKOS VEIKSNIŲ TYRIMAS**

Magistrantė AUDRONĖ DUKAVIČIENĖ \_\_\_\_\_

Darbo vadovė  
dr., docentė V. Hendrixson \_\_\_\_\_

VU MF Fiziologijos, biochemijos ir  
laboratorinės medicinos katedros vedėja  
hab.dr., prof. Z. Kučinskienė leidžiama ginti \_\_\_\_\_

Darbo įteikimo data \_\_\_\_\_

Registracijos numeris \_\_\_\_\_

**2009**

## TRUMPINIAI

**Acetil-KoA** – acetil-kofermentas A

**ACAT** – acetil-KoA-cholesterolaciltransferazė

**BCh** – bendras cholesterolis

**DTL-Ch** – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis

**Ch** – cholesterolis

**KŠL** – koronarinė širdies liga

**LCAT** – lecitincholesterolaciltransferazė

**LP** – lipoproteinai

**MTL-Ch** – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis

**RR** – riebalų rūgštys

**TAG** – triacilgliceroliai

## TURINYS

<b>ĮVADAS</b> .....	4 psl.
<b>1.Literatūros apžvalga</b> .....	6 psl.
1.1 Cholesterolis ir jo apykaita.....	6 psl.
1.2 Kraujo plazmos lipidai ir lipoproteinai.....	8 psl.
1.2.1 Bendras cholesterolis.....	9 psl.
1.2.2 Mažo tankio lipoproteinų (MTL) cholesterolis.....	10 psl.
1.2.3 Didelio tankio lipoproteinų (DTL) cholesterolis.....	12 psl.
1.2.4. Triacilgliceroliai (TG).....	12 psl.
1.3 Aterosklerozės etiopatogenezė.....	14 psl.
1.4 Laboratoriniai tyrimai širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniams įvertinti.....	18 psl.
1.5 Cholesterolio koncentracijos tyrimo kraujo serume svarba diagnozuojant aterosklerozę.....	19 psl.
<b>2.TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI</b> .....	21 psl.
2.1 Tirtų pacientų charakteristika.....	21 psl.
2.2 Tyrimo metodai.....	21 psl.
2.2.1 Cholesterolio ir kitų lipidų koncentracijos kiekybinis <i>in vitro</i> tyrimas kraujo serume.....	22 psl.
2.2.2 Kiekybinio <i>in vitro</i> cholesterolio ir kitų lipidų koncentracijos kraujo serume tyrimo protokolas.....	24 psl.
2.3 Statistinė analizė.....	26 psl.
<b>3. TYRIMO REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS</b> .....	27 psl.
<b>IŠVADOS</b> .....	41 psl.
<b>SUMMARY</b> .....	43 psl.
<b>LITERATŪRA</b> .....	45 psl.

## IVADAS

Viena pagrindinių pagyvenusių ir vidutinio amžiaus žmonių sergamumo bei mirtingumo priežasčių Lietuvoje, yra širdies ir kraujagyslių ligos. Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, beveik du trečdaliai mirčių nuo šių ligų tenka širdies vainikinių kraujagyslių ligai, t.y. miokardo infarktui, krūtinės anginai (stenokardijai) ar beskausmei šios ligos formai. Ši liga dažnesnė vyrams. Retai koronarine liga serga jaunos moterys ir tai siejama su estrogenų, mažinančių aterosklerozės riziką, veikimu [32].

Kraujo plazmos lipidai ir lipoproteinai organizme atlieka daugybę svarbių fiziologinių funkcijų. Tačiau jie laikomi pagrindiniu rizikos veiksniu širdies ligų etiopatogenezeje. Ne mažiau svarbūs rizikos veiksniai sirgti šiomis ligomis yra kraujospūdis, rūkymas, gyvensenos ir mitybos įpročiai. Sumažinus rizikos veiksnius, mažėja grėsmė sirgti širdies ligomis. Šiandieną jau neabejojama, kad yra priežastinis ryšys tarp lipidų, pirmiausia hipercholesterolemijos, endotelio savybių kitimo ir aterosklerozės [23].

Aterosklerozės patofiziologiją XIX amžiuje pradėjo tirti C. Von Rokitanskis, 1844 m. sukūręs teoriją, teigiančią, kad arterijų sienelę pažeidžia ant jų vidinės sienelės iš kraujo nusėdusios medžiagos ir R. Virchovas, 1856 m. teigęs, kad arterijos hiperplazija yra vietinio uždegiminio proceso padarinys. 1950 metais įdiegus sudėtingesnius tyrimo metodus, tokius kaip analizinio preparacinio ultracentrifugavimo ir kt., buvo suformuluota nauja aterosklerozės hipotezė, kad mažo tankio lipoproteinų nusėdimas ant arterijų sienelės yra proporcingas jų koncentracijai kraujo plazmoje. Ši hipotezė papildė „atsako į pažeidimą“ hipotezę, suformuluotą R. Rosso. Pastaroji teigia, kad aterosklerozės vystymąsi, kaip atsaką į endotelio pažeidimą, lemia ląstelėje prasidėjusi mitogeninių ir augimo veiksnių gamyba [20].

Aterosklerozę sunku diagnozuoti. Buvo manyta, kad angiografijos tyrimu yra paprasta nustatyti „užsikimšusią“ kraujagyslę, tačiau dabar manoma, kad taip teisingai įvertinami tik 5-10% aterosklerozės atvejų, nes pakitimai vystosi kraujagyslės sienelėje, o ne spindyje. Štai kodėl vis didesnis dėmesys kreipiamas į aterosklerozės prevenciją – rizikos veiksnių išaiškinimą ir jų koregavimą.

**TEMOS AKTUALUMAS.** Problema yra ne pats cholesterolis, o tai koks jo kiekis ir koku pavidalu cirkuliuoja kraujyje. Per didelis cholesterolio kiekis skatina aterosklerozės, sukeliančios kraujotakos sistemos ligas, progresavimą [49]. Todėl,

siekiant sumažinti sergamumą ir mirštamumą nuo širdies ir kraujagyslių ligų, labai svarbu nustatyti ir įvertinti aterosklerozės rizikos veiksnius jau pirminėje sveikatos priežiūros grandyje. Pasaulyje apie 7,2 mln. žmonių miršta dėl koronarinės širdies ligos, tai sudaro 14% visų mirčių, kurių trečdalis – išsivysčiusiose industrinėse valstybėse, 4,6 mln. žmonių miršta dėl smegenų kraujagyslių ligų. Lietuvoje šie rodikliai gerokai blogesni nei daugelyje Šiaurės bei Vidurio Europos šalių. Mirštamumas nuo koronarinės širdies ligos, insulto Lietuvoje, yra vienas didžiausių Europoje [52]. Aterosklerozės progresavimo samprata keičiasi iš pagrindų. Anksčiau manyta, kad atsiradusi lokali aterosklerozinė plokštelė palengva auga, vis labiau užkimšdama arteriją ir taip palaipsniui sukeldama simptomus nuo krūtinės stenokardinių skausmų iki miokardo infarkto ar mirties. Dabar išaiškėjo, kad net 2/3 miokardo infarktų įvyksta, kai kraujagyslės susiaurėjusios mažiau nei 50%. Taip yra dėl to, kad ankstyvose aterosklerozės stadijose aterosklerozinės plokštelės plyšta greičiau nei vėlesnėse, kada jos pasidengia kalkiniu apdangalu. Tai paaiškina, kodėl miokardo infarktas ar staigi mirtis dėl aterosklerozinių priežasčių ištinka iš pažiūros visiškai sveikus žmones, be jokių prieš tai buvusių skausmų ar simptomų [43].

Šio darbo metu buvo ištirti pacientų, kurie kreipėsi į pirminės sveikatos priežiūros įstaigą lipidogramos rodikliai, buvo įvertintas jų ryšys su kūno masės indeksu, arteriniu kraujospūdžiu bei rūkymu ir įvertinta tirtų pacientų aterosklerozės rizika.

### **DARBO TIKSLAS:**

Ištirti ir įvertinti į Utenos pirminės sveikatos priežiūros įstaigą besikreipiančių pacientų aterosklerozės rizikos veiksnius.

### **DARBO UŽDAVINIAI:**

1. Nustatyti ir įvertinti lipidų ir lipoproteinų apykaitos rodiklius pacientų kraujo serume.
2. Įvertinti lipidogramos rodiklių ryšį su pacientų kūno masės indeksu.
3. Nustatyti ir įvertinti lipidų ir lipoproteinų apykaitos rodiklių ryšį su arteriniu kraujospūdžiu.
4. Įvertinti į pirminę sveikatos priežiūros įstaigą besikreipiančių pacientų rūkymo įtaką aterosklerozės patogenezei.

# 1. LITERATŪROS APŽVALGA

## 1.1 Cholesterolis ir jo apykaita

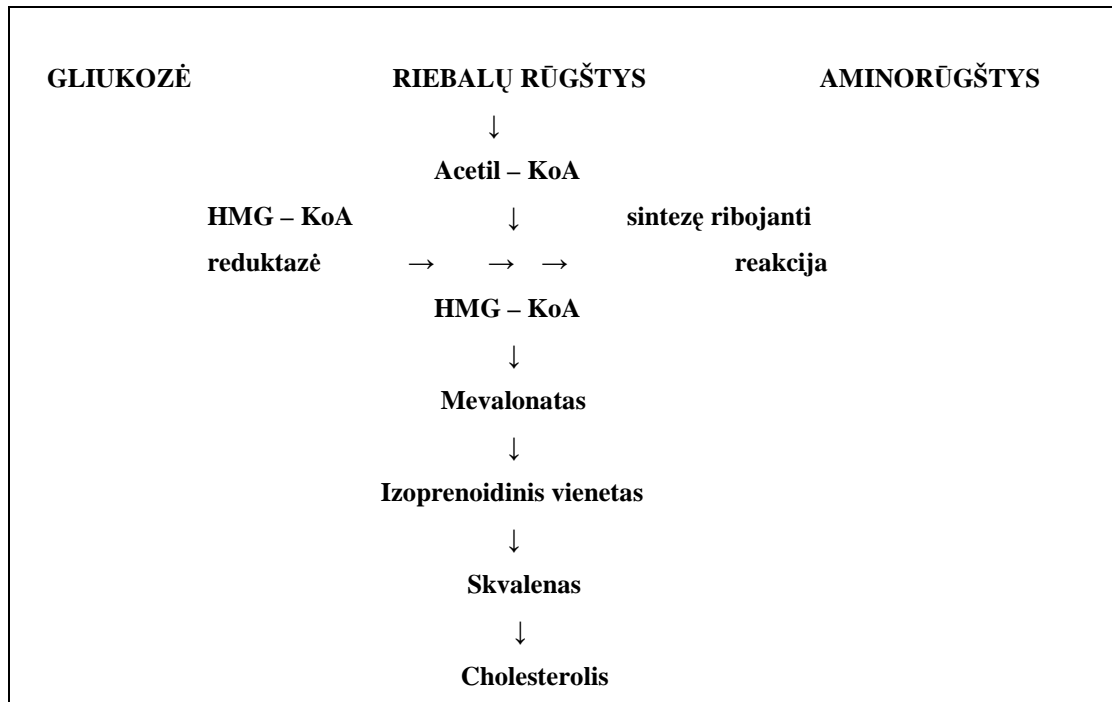
Cholesterolis – gyvūnų audinių steroidinis alkoholis . Cholesterolio cheminė formulė –  $C_{25}H_{45}OH$ , molinė masė – 386,65 g/mol.

Cholesterolis priklauso į riebalus panašių medžiagų grupei. Tai vienas iš pagrindinių kraujo plazmos lipoproteinų (LP) komponentų. Jis yra riebaluose tirpus, randamas gyvūninės kilmės riebaluose. Suaugusio žmogaus organizme jo yra apie 150 g. Apie 70% kraujyje esančio cholesterolio yra esterifikuota su riebalų rūgštimis (RR). Laisvojo cholesterolio daugiau yra audiniuose, tai veikioji jo forma. Abi šios cholesterolio formos tyrimais nustatomos kaip bendrasis cholesterolis [20]. Cholesterolis yra LP, ląstelių membranų komponentas, o taip pat tulžies rūgščių, steroidinių hormonų (lytinių, antinksčių), vitamino D<sub>3</sub> pirmtakas.

Žmogaus organizme cholesterolis atsiranda dviem būdais, cholesterolis sintetinamas visose organizmo ląstelėse, bet daugiausia kepenų ląstelėse (endogeninis cholesterolis) ir cholesterolis gaunamas su maistu (egzogeninis cholesterolis). Į mūsų organizmą per parą su maistu patenka iki 700 mg cholesterolio, kurio 1/3 rezorbuojama. Kai su maistu cholesterolio gauname mažai, kepenys jo per parą susintetina apie 1g. 80% viso šio cholesterolio kiekio paverčiama tulžies rūgštimis, o likusioji dalis pašalinama su tulžimi ir per odą. Sintetintas cholesterolis sudaro apie 2/3 organizme esančio cholesterolio [32]. Su maistu gautus cholesterolio esterius žarnyne hidrolizuoja kasos cholesterolesterazė. Susidaro laisvas cholesterolis, kuris pereina žarnų epitelio ląstelių membraną. Dalis jo ląstelėse reesterifikuojama ir kartu su triacilgliceroliais ir dalimi laisvojo cholesterolio sekretuojama chilomikronų pavidalu. Į ląstelę cholesterolis patenka iš lipoproteinų, cirkuliuojančių kraujo plazmoje arba, kaip buvo minėta, yra sintetinamas ląstelėje. Kadangi cholesterolis blogai tirpsta vandenyje, kraujyje jis yra pernešamas susijungęs su apolipoproteinais, daugiausia mažo tankio lipoproteinų pavidalu, taip pat kaip didelio tankio ir labai mažo tankio lipoproteinų sudedamoji dalis. Dauguma lipoproteinų (ypač didelio tankio lipoproteinų) cholesterolio esterių susidaro veikiant fermentui lecitincholesterolaciltransferazei (LCAT).

Cholesterolis sintetinamas iš acetil-kofermento A (acetil-KoA), kuris gaunamas iš angliavandenių, riebalų ir baltymų (1pav.). Ląstelėse besikaupiantis cholesterolis slopina fermento 3-hidroksi-3-metilgliutaril-koenzimoA (HMG-KoA) reduktazės aktyvumą. Šis fermentas katalizuoja reakciją, kurioje tarpinis produktas HMG-KoA

viršta mevalonatu. Šio cholesterolio sintezės ląstelėje etapo reguliavimui labai svarbūs mažo tankio lipoproteinai ir specifiniai ląstelių receptoriai [29].



1 pav. Cholesterolio biosintezės schema

(Praškevičius et al.//Biochemija, 2003)

Žmogaus organizme nėra fermentų, kurie skaldytų cholesterolį, todėl iš ląstelės jis šalinamas nepakitęs keliais būdais: 1) ląstelės membranos paviršiaus cholesterolis nuolat pereina į kraujo plazmos didelio tankio lipoproteinus; 2) iš kepenų ir žarnų epitelio ląstelių cholesterolis aktyviai sekretuojamas su LP; 3) cholesterolis paverčiamas kitomis medžiagomis (tulžies rūgštimis kepenyse, steroidiniais hormonais endokrininėse liaukose) arba 4) jo perteklius šalinamas iš kepenų su tulžimi. Sutrikus šalinimo procesui, cholesterolis kaupiasi ląstelėje ir ima slopinti jos procesus: sumažėja dujų difuzija per membraną, fermentų ir receptorių aktyvumas. To pasekoje ląstelė sensta ir žūva. Daugumoje ląstelių cholesterolio šalinimo būdas yra jo pernaša su LP į kepenis ir su tulžimi į žarnyną [20]. Su maisto medžiagomis žmogus gauna energiją. Lipoproteinai jungia katabolizmą ir anabolizmą: jie iš žarnyno lipidus perneša į kraują, o iš kepenų – į audinius, taip pat ir į riebalinį, kuriame jie kaupiasi kaip rezerviniai riebalai. Lipidų apykaitos sutrikimai dažniausiai yra susiję su lipoproteinų sintezės pažeidimais ir būna hipo- ar disproteinemijų bei aterosklerozės priežastis [21].

## 1.2 Kraujo plazmos lipidai ir lipoproteinai

Maisto riebalai ir kiti lipidai, susintetinti kepenyse bei riebaliniame audinyje, pernešami į kitus organus ir audinius. Lipidai vandenyje netirpsta, todėl jungdamiesi su baltymais sudaro lipidų ir baltymo kompleksus – lipoproteinus. Susidarę lipoproteinai yra kraujo plazmos lipidų pernašos formos. Lipoproteinus sudaro riebalai, triacilgliceroliai, cholesterolis ir jo esteriai, fosfolipidai, riebaluose tirpūs vitaminai bei specifiniai baltymai [33].

Kraujyje dažniausiai tiriamos lipidų, triacilglicerolių ir cholesterolio koncentracijos.

Riebalų tankis yra mažesnis nei vandens. Todėl juo daugiau lipidų turi lipoproteinai, juo mažesnis yra jų tankis. Remiantis šia savybe, lipoproteinus galima išskirti ultracentrifugavimo metodu. Ultracentrifugavimo metu lipoproteinai išplaukia į paviršių (flotuoja). Juo baltymų kiekis lipoproteinuose yra didesnis, juo didesnis yra lipoproteino tankis – apie 1,0 g/cm<sup>3</sup>. Remiantis ultracentrifugavimo metodu ir atsižvelgiant į lipoproteinų tankį, fiziologinę ir klinikinę svarbą, jie skirstomi į: 1) chilomikronus, susidarančius žarnyne rezorbcijos metu; 2) labai mažo tankio lipoproteinus (LMTL), susidarančius kepenyse ir naudojamus trigliceridų pernašai; 3) mažo tankio lipoproteinus (MTL), kurie neša endogeninį cholesterolį iš kepenų į periferinius audinius; 4) didelio tankio lipoproteinai (DTL), kurie neša cholesterolį iš periferinių audinių į kepenis (1 lentelė).

Lipoproteinams būdinga lipidų ir baltymų įvairovė. Į jų sudėtį įeina 10-12 skirtingų baltymų. Lipoproteinų baltymai vadinami apolipoproteinais, arba apoproteinais (apo). Lipidinė net ir vienos klasės lipoproteinų sudėtis kinta, priklausomai nuo mitybos ypatybių. Kiekvienoje lipoproteinų klasėje galima išskirti poklasius arba frakcijas, besiskiriančias dalelių dydžiu, elektroforeziniu judrumu, dedamųjų dalelių kiekiu [20].

### 1 lentelė . Kraujo plazmos lipoproteinai

(Kučinskienė Z// Laboratorinė medicina, 2002)

Elektroforezė	Ultracentrifugavimas	Tankis g/cm <sup>3</sup>	Baltymai %	TAG %	Fosfolipidai %	Chol. ester. %	Laisvas chol. %
Chilomikronai		0,92-0,96	1.5-2	86	8	3	2
Pre-β-LP	LMTL	0,96-1,00	7-10	60	18	13	7
β-LP	MTL	1,00-1,06	21-25	9	20	40	8
α-LP	DTL	1,06-1,21	50-55	3	28	12	3



### **1.2.1 Bendras cholesterolis (BCh)**

25-40% kraujo plazmoje esančio cholesterolio yra laisvo (neesterifikuoto), o kita dalis yra esterų su nesočiosiomis riebalų rūgštimis forma. Tyrimais abi šios cholesterolio formos nustatomos kartu kaip bendrasis cholesterolis [33].

Dažniausia jo tyrimo indikacija yra nustatyti aterosklerozės riziką ir įvertinti atsaką į gydymą lipidų kieki mažinančiais vaistais. Iš visų biocheminių žymenų bendrojo cholesterolio koncentracijos padidėjimas kraujyje yra svarbiausias aterosklerozės rizikos veiksnys. Tai patvirtina ir faktas, kad koronarinė širdies liga (KŠL) yra labai reta populiacijose, kuriose kraujo serumo cholesterolio kiekis yra labai mažas, nors būtų kitų rizikos veiksnių. Tyrimais įrodytas ryšys tarp padidėjusios (KŠL) rizikos ir padidėjusio cholesterolio kiekio. Sumažinus bendrojo cholesterolio kiekį 1%, rizika sumažėja 1,5-3% [32].

#### **Bendro cholesterolio normos**

- rekomenduojamos reikšmės 2,6- 5,2 mmol/l
- tarpinės reikšmės 5,2- 6,5 mmol/l
- nepageidaujamas padidėjimas >6,5 mmol/l
- virkštelės kraujas (I tipo hiperlipoproteinemijai nustatyti) < 2,59 mmol/l
- vaikai 0- 1 mėn (II tipo hiperlipoproteinemijai nustatyti) 1,16- 2,59 mmol/l)

#### **Pagrindiniai principai tiriant cholesterolį**

- bendro cholesterolio kiekio nustatymas kraujyje yra pirminis lipidų tyrimo etapas;
- esant cholesterolio koncentracijai daugiau už 5,2 mmol/l reikia pakartoti tyrimą. Iš keleto tyrimų nustatytas vidurkis yra tolimesnių klinikinių sprendimų prielaida;
- jeigu cholesterolio koncentracija yra nedaug padidėjusi (pereinamos reikšmės), tuomet atliekant klinikinį sprendimą būtina remtis ir papildomais rizikos veiksniais.

#### **Papildomi rizikos veiksniai:**

- vyriška lytis,
- koronarinė širdies liga šeimos anamnezėje,
- rūkymas,
- padidėjęs kraujospūdis,
- didelio tankio lipoproteinų cholesterolis (DTL) mažiau už 0,9 mmol/l,

- diabetas,
- ligos anamnezėje- tromboembolinės ligos epizodai,
- nutukimas.

Visi ligoniai, kurių bendrojo cholesterolio koncentracija kraujyje viršija 6,21 mmol/l turi būti toliau tiriami nustatant jiems **lipidogramą**, t.y. kartu su cholesteroliu nustatoma DTL cholesterolis, MTL cholesterolis, trigliceridai, kartais papildomai įvertinama apo A, apo B, Lp(a) ir homocisteino koncentracija.

#### **Lipidogramos rodiklių padidėjimas būdingas:**

- aterosklerozės (koronarinės širdies ligos, smegenų kraujagyslių ligos ir t.t.) rizikai,
- šeimyninės hiperlipidemijoms,
- kepenų ligoms (hepatitai, cirozės),
- diabetui, nutukimui,
- inkstų patologijai,
- kasos patologijai,
- nėštumui,
- skydliaukės hipofunkcijai,
- somatotropinio hormono (STH) trūkumui,
- vartojant medikamentus (beta-blokatorius, tiazido diuretikus, kontraceptikus, kortikosteroidus),
- glikogeno kaupimo ligoms.

#### **Lipidogramos rodiklių sumažėjimas būdingas:**

- žarnyno malabsorbcijai, badavimui,
- mielominei ligai,
- lėtinei mieloleukemijai, mielofibrozei, eritremijai,
- abetalipoproteinemijai,
- kartais - piktybiniams navikams, sepsiui,
- skydliaukės hiperfunkcijai,
- megaloblastinei anemijai.

### **1.2.2 Mažo tankio lipoproteinų cholesterolis**

Mažo tankio lipoproteinų cholesterolis (MTL-Ch) kraujo serume sudaro apytikriai 2/3 (60- 70%) kraujo serumo BCh kiekio ir yra svarbiausia aterogeninio cholesterolio

frakcija. Daugelyje šalių atlikti tyrimai patvirtino lemiamą padidėjusios mažo tankio lipoproteinų (MTL) cholesterolio koncentracijos vaidmenį ankstyvam aterosklerozės pasireiškimui ir jos progresavimui [45].

MTL cholesterolis yra aterogeninis cholesterolis. Pagrindinė jo funkcija yra cholesterolio pernaša iš sintezės vietos kepenyse ir žarnų gleivinėje į periferinius audinius ir ypač kraujagysles [21]. Su amžiumi MTL-Ch koncentracija šiek tiek didėja. Vyresnio amžiaus asmenims pageidautina griežtesnių MTL-Ch koncentracijos kriterijų. Sumažinus MTL-Ch koncentracijų, galima bent iš dalies kompensuoti pagreitėjusį aterosklerozės procesą senatvėje.

### **MTL-Ch koncentracijos norma**

- pageidaujamas normos lygis (atsitiktiniame tyrime) < 3,4 mmol/l,
- tarpinė, pereinama aterosklerozės rizika (atsitiktiniame tyrime) 3,4-4,1 mmol/l,
- padidėjusi aterosklerozės rizika > 4,1 mmol/l,
- ligoniams sergantiems koronarine širdies liga; MTL-Ch lygis < 2,6 mmol/l yra gydymo tikslas,
- ligoniams su keliais rizikos veiksniais 2,6-3,9 mmol/l,
- ligoniams, kuriems būtinas medikamentinis gydymas > 4,7 mmol/l.

### **MTL-Ch koncentracijos padidėjimas**

- aterosklerozės (ypač koronarinės širdies ligos) rizika,
- kai kurios šeimyninės hiperlipidemijos,
- kepenų ligos (hepatitai, cirozės),
- diabetas,
- nutukimas,
- inkstų patologija,
- kasos patologija,
- skydliaukės hipofunkcija,
- STH hormono trūkumas,
- glikogeno kaupimo ligos.

### **MTL-Ch koncentracijos sumažėjimas**

- sumažėjimas ankstesnio padidėjimo fone – geras prognozinis gydymo požymis,
- žarnyno malabsorbcija, badavimas,
- abetalipoproteinemija,

- kartais – piktybiniai navikai, sepsis,
- skydliaukės hiperfunkcija,
- megaloblastinė anemija.

Yra nustatyta, kad MTL gali oksiduotis. Dėl oksidacijos modifikuoti MTL yra žymiai aterogeniškesni – oksiduoti MTL tam tikrais tyrimų metodais buvo aptikti aterosklerozės pažeistose vietose, oksiduoti MTL buvo išskirti iš pažeistų arterijų vietų, prieš oksiduotus MTL kraujyje buvo rasti autoantikūnai, eksperimentinis gydymas antioksidatoriais slopina aterosklerozės progresavimą [39]. Oksiduoti MTL randami aterosklerozinėse plokštelėse, bet normalioje kraujagyslių sienelėje jų nėra. *LiVicordia* (Linčopingo ir Vilniaus koronarinės ligos rizikos veiksnių įvertinimo studijos) duomenimis Vilniaus vyrų kraujo serumo MTL rezistentiškumas oksidacijai daug mažesnis [2]. Tuo galima paaiškinti keturis kartus didesnę Lietuvos vyrų mirtingumą nuo koronarinės širdies ligos negu Švedijos vyrų.

### 1.2.3 Didelio tankio lipoproteinų cholesterolis

Apie 25% kraujyje esančio cholesterolio pernešama didelio tankio lipoproteinų (DTL) sudėtyje. DTL cholesterolis (DTL-Ch) yra antiaterogeninis, kadangi cholesterolis nešamas į kepenis, o iš čia jis šalinamas iš organizmo. Epidemiologiniai tyrimai parodė atvirkštinę DTL-Ch koncentracijos kraujyje kiekio ir KŠL ryšį: asmenys, kurių DTL-Ch koncentracija kraujyje mažesnė, turi didesnę polinkį sirgti KŠL, priešingai, asmenims, kurių DTL-Ch koncentracija kraujyje didelė, retai pasireiškia KŠL simptomai. Kaskart DTL-Ch kiekiui sumažėjus 0,13 mmol/l, KŠL rizika padidėja 25%. Moterų iki menopauzės DTL-Ch koncentracija yra didesnė, o KŠL rizika mažesnė negu tokio paties amžiaus vyrų. Tai patvirtina apsauginį DTL-Ch vaidmenį [32]. Rekomenduojamoji DTL-Ch reikšmė: 0,9- 1,45 mmol/l.

### 1.2.4 Triacilgliceroliai

Triacilgliceroliai (TAG) – tai glicerolio esteriai su trimis riebalų rūgštimis. Žmogaus organizmo riebaluose vyrauja oleino ir palmitino rūgštys. Randamas skirtingų triacilglicerolių mišinys. Kaip ir cholesterolis, triacilgliceroliai blogai tirpsta vandenyje. Juos perneša lipoproteinai, daugiausia chilomikronai (maisto kilmės egzogeninius triacilglicerolius) ir LMTL (endogeninius triacilglicerolius).

Triacilglicerolių tyrimas svarbus apibūdinant hiperlipidemijas ir įvertinant koronarinės širdies ligos riziką. Asmenims, turintiems mažą DTL-Ch koncentraciją bei didelį TAG kiekį, koronarinės širdies ligos rizika daug didesnė nei tiems, kurių kraujyje šių pokyčių nenustatoma. TAG yra pats svarbiausias koronarinės širdies ligos rizikos veiksnys sergantiems II tipo diabetu [5]. TAG svarbu iširti, jeigu bendrojo cholesterolio koncentracija kraujyje nežymiai padidėjusi (5,2-7,8 mmol/l). Tokiu atveju TAG tyrimas suteikia papildomos informacijos vertinant lipidų apykaitą. Ypač didelė TAG koncentracija kraujyje pasitaiko sergant ūmiu pankreatitu ir alkoholizmu. Abstinencijos periodu TAG kiekis organizme gali vėl tapti normalus. TAG koncentracija kraujyje su amžiumi palaipsniui didėja.

### **TAG koncentracijos kraujo serume norma**

Suaugusiems asmenims:

- pageidaujamos reikšmės 0,5-2,3 mmol/l,
- saikingas padidėjimas (rizikos ribos) 2,3-4,5 mmol/l,
- ryškus padidėjimas (vidutinė rizika) >4,1 mmol/l,
- kritiškas padidėjimas (didelė rizika) >11,3 mmol/l,
- vyresni nei 65 metų amžiaus 0,5-3,7 mmol/l

Naujagimiams:

- 0- 0,7 mmol/l

### **TAG koncentracijos kraujyje padidėjimas**

- kepenų ligos,
- kartais – hemolizė, kontraceptikų vartojimas.

### **TAG koncentracijos kraujyje sumažėjimas**

- lėtinė liga (tuberkuliozė, onkologinės ligos)

TAG patenka į organizmą su maistu arba sintezuojami pačiame organizme. Jie susidaro kepenyse bei riebaliniame audinyje. Sveikų individų organizme trigliceridus suskaido fermentas lipoproteinlipazė. Dėl šio fermento esant nedideliame triacilglicerolių kiekiui kraujo serumas normaliai būna skaidrus. Neišnešiotų kūdikių serume šio lipoproteinlipazės gali būti mažai, todėl jų serume gali išryškėti hipertrigliceridemija, turinti mažai ką bendro su įgimta lipidų patologija. Tokių kūdikių kraujo serumas gali būti drumstas, todėl gali būti sunku įvertinti kitus laboratorinius rodiklius. Jeigu triglicerolių koncentracija viršija 5,6 mmol/l, serumas beveik visada būna drumstas dėl chilomikronemijos.

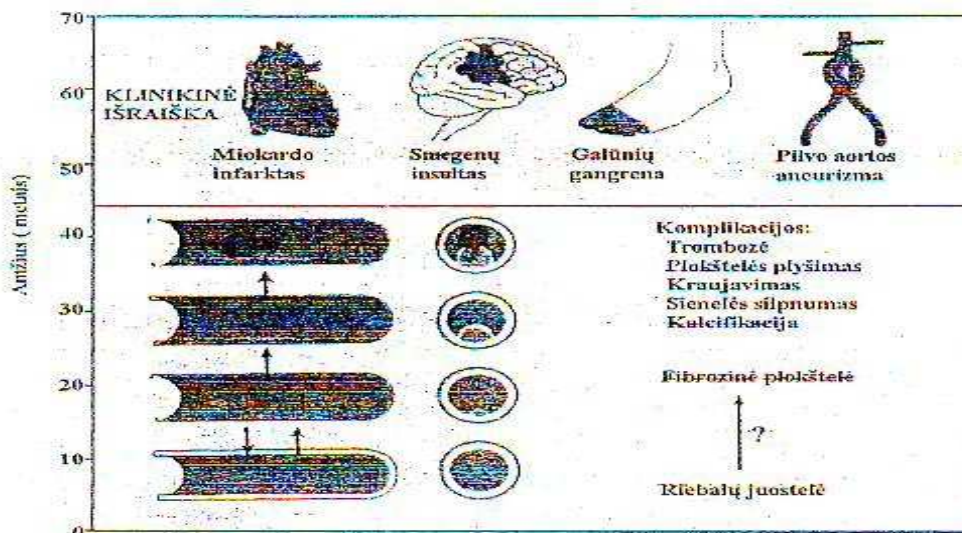
### 1.3 Aterosklerozės etiopatogenėzė

Aterosklerozė (gr. *atherosclerosis*; *athere-* gleivės, košelė; *scleros-* kietas), tai lėtinė liga, pažeidžianti arterijas. Sustorėjusios arterijų sienelės elastingumas ir spindis mažėja, sutrinka audinių ir organų kraujotaka [20].

Aterosklerozės progresavimo samprata keičiasi iš pagrindų. Buvo manyta, kad atsiradusi lokali aterosklerozinė plokštelė pamažu auga, vis labiau užkimšdama arteriją ir taip palaipsniui sukeldama simptomus nuo krūtinės stenokardinių skausmų iki miokardo infarkto ar mirties. Dabar išaiškėjo, kad net 2/3 miokardo infarktų įvyksta, kai kraujagyslės susiaurėjusios mažiau nei 50%. Taip yra dėl to, kad ankstyvose aterosklerozės stadijose aterosklerozinės plokštelės plyšta greičiau nei vėlesnėse, kada jos pasidengia kalkiniu apdangalu. Tai paaiškina, kodėl miokardo infarktas ar staigi mirtis dėl aterosklerozės ištinka iš pažiūros visiškai sveikus žmones, be jokių prieš tai buvusių skausmų ar simptomų. Taip įvyksta net 62% infarktų vyrams ir 46 % moterims [32].

Aterosklerozę sukiantys veiksniai tiksliai nežinomi. Tikėtina, kad tai daugelio priežasčių nulemtas procesas. Jau neabejojama tuo, kad šiam procesui ypač svarbus endotelinių ląstelių pažeidimas [22]. Aterosklerozei yra būdingi kraujagyslių intimos pažeidimai, vadinami ateromomis arba fibroriebalinėmis plokštelėmis, kurios išsikiša į kraujagyslės spindį, silpnina giliau esančią mediją ir sukelia visą eilę komplikacijų. Aterosklerozė pirmiausiai pakenkia elastines arterijas – aortą, miego ir šlaunies arterijas, bei dideles ir vidutinio dydžio raumenines arterijas – vainikines ir pakinklines. Ši liga dažnai prasideda jau vaikystėje, tačiau jos simptomai išryškėja vidutiniame amžiuje ar vėliau, kai arterijų pakenkimai lemia organų pažeidimus [4].

Nors bet kuris organizmo organas ar audinys gali būti pakenktas, simptominiai aterosklerozės reiškiniai dažniausiai paliečia arterijas, aprūpinančias krauju širdį, smegenis, inkstus, apatines galūnes ir plonąsias žarnas. Miokardo infarktas, smegenų insultas ir aortos aneurizmos yra dažniausios šios ligos pasekmės (2 pav.) Be to aterosklerozė pasireiškia ir kitomis ūmiomis ar lėtinėmis sumažėjusios arterinės perfuzijos pasekmėmis – kojų gangrenomis, staigia mirtimi dėl širdies veiklos sutrikimo, lėtine išemine širdies liga ir išemine encefalopatija [11].



2 pav. Aterosklerozės eiga (American Heart Association, 1995)

Svarbiausias procesas, vykstantis aterosklerozės metu, yra intimos storėjimas ir lipidų kaupimasis dėl kurio susidaro būdingos ateromatozinės plokštelės. Šios plokštelės (dar vadinamos fibrozinėmis, fibroriebalinėmis, lipidinėmis ar fibrolipidinėmis) yra baltos ar šviesiai geltonos ir išsikiša į arterijų spindį. Jų skersmuo įvairuoja nuo 0,3 iki 1,5 cm, nors kartais jos susilieja į didesnes mases [19].

Kuo daugiau MTL-Ch nusėda ant kraujagyslių sienelių, tuo labiau susiaurėja arterijos spindis, tuo blogiau aprūpinami organai krauju, deguonimi, maisto medžiagomis. Šis procesas progresuoja, arterija visiškai užsikemša ir audiniai nebeaprūpinami krauju. Kai kurie organai nebefunkcionuoja, grėsia pavojus gyvybei. Susikaupę lipidų masės gali „sprogti“. „Sprogimo“ vietoje susiformuoja krešulys, visiškai arba iš dalies užkimšdamas kraujagyslę [43].

Aterosklerozė pasireiškia šiais simptomais: dideliu arteriniu kraujo spaudimu, kojų, pilvo, krūtinės skausmais. Ligos požymių atsiranda tada, kai dėl smarkiai susiaurėjusio kraujagyslės spindžio sutrinka audinių ir organų kraujotaka. Aterosklerozei pažeidus vainikines arterijas ir aortą, didėja arterinis kraujospūdis, gali formuotis koronarinė širdies liga, kurios komplikacija – miokardo infarktas. Jei pažeidžiamos smegenų kraujagyslės, gali ištikti smegenų kraujagyslių ischemija, insultas, kurio pasekmė – paralyžius. Ligai pakenkus inkstų kraujagysles, vystosi inkstų nepakankamumas. Sutrikus kojų kraujotakai, atsiranda protarpinis šlubavimas, kojos šąla, būna nejautrios, jas skauda, tirpsta. Pažeidus pilvo kraujagysles, atsiranda nepaaiškinamų pilvo skausmų.

Pradinėse stadijose žmogus niekuo nesiskundžia, nieko blogo nejaučia. Ši liga pasireiškia netikėtai, kai jau procesas toli pažengęs, t.y. jau minėtomis komplikacijomis.

Aterosklerozės paplitimas ir sunkumas įvairiose gyventojų grupėse priklauso nuo daugelio veiksnių. Remiantis Framingham tyrimo duomenimis [9] galima išskirti pagrindinius ir mažiau reikšmingus aterosklerozės rizikos veiksnius (2 lentelė).

## 2 lentelė. Aterosklerozės rizikos veiksniai

(American Heart Association. Framingham. Multiple Risk Factor International Trial (2002))

Pagrindiniai	Mažiau reikšmingi, nepastovūs
<b>Nekintantys</b>	Nutukimas
Vyresnis amžius	Hipodinamija
Vyriška lytis	Stresas (A tipo asmenims)
Šeiminiškas polinkis	Homocisteinas
Genetiniai sutrikimai	Pomenopauzinis estrogenų trūkumas
<b>Potencialiai kontroliuojami</b>	Gausus angliavandenių vartojimas
Hiperlipidemija	Alkoholis
Hipertenzija	Lipoproteinas (a)
Cigarečių rūkymas	Sukietintų (trans)nesočių riebalų vartojimas
Diabetas	<i>Chlamydia pneumoniae</i>

Kai kurie rizikos veiksniai konstituciniai, todėl nekinta, tačiau kiti yra įgyti, taigi kintantys. Konstituciniams veiksniams priklauso amžius, lytis ir genetika.

**Amžius.** Amžius yra svarbiausias konstitucinis veiksnys. Nors klinikiniai aterosklerozės požymiai išryškėja tik vidutiniame amžiuje ir vėliau, kai arterijų pažeidimai sukelia organų veiklos sutrikimus, ji yra lėtai progresuojanti liga, kuri prasideda vaikystėje ir lėtai vystosi dešimtmečių eigoje. Mirtingumas nuo koronarinės širdies ligos dėsningai didėja dešimtmečių eigoje iki pat senatvės. Pavyzdžiui, 45- 60 metų amžiaus tarpsnyje miokardo infarktų dažnis padidėja net penkis kartus [6].

**Lytis.** Net ir esant vienodiems kitiems veiksniams, vyrams aterosklerozė ir jos pasekmės pasireiškia kur kas dažniau, negu moterims. Miokardo infarktai ir kitos aterosklerozės komplikacijos moterims premenopauzėje išsivysto retai, išskyrus tuos atvejus, kai joms šiame amžiuje pasireiškia diabetas, kai kurios hiperlipidemijos formos ar sunki arterinė hipertenzija. Baltosios rasės 33-55m. amžiaus moterų mirtingumas nuo



koronarinės širdies ligos tesudaro vieną penktadalį to paties amžiaus baltųjų vyrų mirtingumo [18]. Po menopauzės aterosklerozės sukeltų ligų dažnis moterims padidėja apytikriai tiek, kiek sumažėja estrogenų kiekis. Miokardo infarktas vienodai dažnai išsivysto abiejų lyčių 60-70 m. amžiaus atstovams. Pomenopauzės metu skiriant pakaitinį hormoninį gydymą, moterims galima šią riziką sumažinti.

**Genetika.** Gerai žinomas šeiminis polinkis sirgti ateroskleroze ir koronarine širdies liga greičiausiai yra poligeninis. Kai kuriais atvejais tai siejasi su tam tikrose šeimose vyraujančiais kitais rizikos veiksniais, pvz., hipertenzija ar diabetu, tuo tarpu kitose šeimose randami paveldimi genetiniai lipoproteinų metabolizmo pokyčiai, dėl kurių kraujyje atsiranda didelės hiperlipidemijos, pvz., šeiminė hipercholesterolemija [28].

Išskiriami keturi pagrindiniai veiksniai, kurių įtaką aterosklerozės vystymuisi galima sumažinti. Tai – hiperlipidemija, hipertenzija, rūkymas, ir diabetas.

**Hiperlipidemija.** Tai vienas iš pagrindinių aterosklerozės rizikos veiksnių. Didžiausią reikšmę turi padidėjusi cholesterolio koncentracija kraujyje. Triacilglicerolių koncentracijos padidėjimas kraujyje mažiau reikšmingas, tačiau svarbesnis moterims, negu vyrams. Labiausiai su padidėjusia aterosklerozės rizika susijęs MTL-Ch. Priešingą įtaką aterosklerozės vystymuisi turi DTL-Ch. Taigi, kuo didesnė yra didelio tankio lipoproteinų koncentracija, tuo mažesnė yra koronarinės širdies ligos rizika [19]. DTL mobilizuoja cholesterolį iš besivystančių ir jau egzistuojančių ateromų ir neša jį į kepenis, iš kur jis pašalinamas su tulžimi. Taigi, didelio tankio lipoproteinai šalina cholesterolį. Todėl, kovojant su aterosklerozės progresavimu, daug dėmesio skiriama maisto produktams, kurie leidžia mažinti MTL ir didinti DTL koncentracijas kraujyje serume. Nustatyta, kad sportas didina DTL koncentraciją, o nutukimas ir rūkymas jo kiekius mažina.

**Arterinė hipertenzija.** Hipertenzija visų amžiaus grupių asmenims padidina aterosklerozės riziką, tačiau po 45-ųjų amžiaus metų šitas rizikos veiksnys yra svarbesnis už hipercholesterolemiją. 45-62 metų amžiaus vyrai, kurių arterinis kraujospūdis viršija 169/95 mmHg, daugiau nei penkis kartus rizikuoja, kad jiems išsivystys koronarinė širdies liga, nei tie, kurių kraujospūdis yra 140/90 mmHg ar mažesnis [41]. Mokslinių tyrimų rezultatai rodo, kad mirtingumas pradeda didėti, kai sistolinis kraujospūdis viršija 110 mmHg, o diastolinis – 70 mmHg. Vaistai prieš arterinę hipertenziją sumažina aterosklerozės sukeltų ligų dažnį, ypač insultų ir koronarinės širdies ligos atvejų skaičių.

**Rūkymas.** Cigarečių rūkymas vyrams jau seniai pripažintas aterosklerozės rizikos veiksniumu. Manoma, kad jis lėmė pastaruoju metu stebimą dažnesnę ir sunkesnę

aterosklerozės eigą moterų tarpe. Jei keletą metų iš eilės kasdien surūkoma po pakelį ir daugiau cigarečių, mirties nuo koronarinės širdies ligos tikimybė padidėja net 20%. Metus rūkyti, rizika sumažėja apytikriai perpus.

**Diabetas.** Cukrinis diabetas lemia hiperholesterolemijos atsiradimą ir labai paskatina aterosklerozės vystymąsi. Esant vienodiems kitiems rizikos veiksniams, miokardo infarktai yra dvigubai dažnesni tarp diabetikų, nei tarp nediabetikų. Jiems taip pat padidėja smegenų insulto rizika ir stebima net 100 kartų didesnė aterosklerozės sukeltos kojų gangrenos tikimybė.

**Kiti rizikos veiksniai.** Kiti veiksniai yra mažiau žinomi ir priklauso sunkiai kiekybiškai įvertinamų veiksnių grupei – hipodinamija, stresinis gyvenimo būdas (A tipo elgesys), neribotas svorio didėjimas (dažniausiai skatinantis hipertenziją, hipercholesterolemiją). [48].

Esant keliems rizikos veiksniams tikimybė išsivystyti aterosklerozei labai padidėja.

Tačiau tenka pastebėti, kad aterosklerozė gali išsivystyti ir nesusitačius aiškių klasikinių rizikos veiksnių. Todėl pastaruoju metu, skiriamas ypatingas dėmesys naujų aterosklerozės rizikos veiksnių paieškai ir tyrimams.

#### **1.4 Laboratoriniai širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių įvertinimo tyrimai**

Viena iš ankstyvųjų kovos su priešlaikine koronarine širdies liga (KŠL) priemonių yra sumažinti aterosklerozės rizikos veiksnius. Nustatytas tiesioginis ryšys tarp cholesterolio kiekio kraujyje ir širdies bei kraujagyslių ligų. Kuo daugiau cholesterolio kraujyje, tuo didesnė tikimybė išsivystyti KŠL, o sumažėjus cholesterolio kiekiui 1%, miokardo infarkto tikimybė sumažėja 2% [21].

Kraujyje cholesterolio bei triacilglicerolių padaugėja dėl įvairių priežasčių. Vienos jų yra pirminės dėl genetinių lipidų ir lipoproteinų apykaitos defektų, kitos – antrinės, kai ši apykaita sutrinka dėl kitų priežasčių ar ligų. Kadangi cholesterolis ir kiti lipidai, pvz., triacilgliceroliai, yra sudedamoji lipoproteinų dalis, tai kyla klausimas, kurie lipoproteinai yra aterogeniški ir kas tą jų savybę lemia.

Laboratorinius širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių įvertinimo tyrimus galima sugrupuoti nuo paprasčiausių iki sudėtingų (3 lentelė).

**3 lentelė . Lipidų apykaitos sutrikimų diagnostiniai tyrimai**

(Kučinskienė Z.//Laboratorinė medicina, 2002)

<b>PAGRINDINĖ PROGRAMA</b>	<b>Cholesterolis</b> <b>Triacilgliceroliai</b> <b>MTL cholesterolis</b> <b>DTL cholesterolis</b>
<b>IŠPLĖSTA PROGRAMA</b>	<b>Lipoproteinų fenotipavimas</b> <b>(elektroforezė)</b> <b>Lp(a)</b> <b>ApoAI</b> <b>ApoB</b> <b>ApoE</b>
<b>SPECIALŪS TYRIMAI</b>	<b>Receptorių tyrimai</b> <b>Lipolizės fermentų nustatymas</b> <b>MTL oksidacijos ir antioksidacinės būklės tyrimas</b>

**1.5 Cholesterolio koncentracijos kraujo serume tyrimo svarba diagnozuojant aterosklerozę**

Nustatyta tiesioginė priklausomybė tarp lipidų kiekio didėjimo žmonių kraujo serume ir koronarinės širdies ligos bei aterosklerozės dažnio. Tačiau šiems biocheminiams poslinkiams atsirasti svarbūs ir tam tikri rizikos veiksniai: vyresnis amžius, šeiminis polinkis atsirasti vainikinių kraujagyslių nepakankamumui, rūkymas, hipertenzija, nutukimas, hipodinamija, cukrinis diabetas, didelė MTL-Ch koncentracija, maža DTL-Ch koncentracija kraujo serume.

Manoma, kad šių ligų atsiradimo pagrindinis veiksnys yra cholesterolis. Tačiau taip pat pažymėtina priklausomybė tarp šių ligų ir triacilglicerolių koncentracijos. Aterosklerozė sergančių pacientų kraujyje galimi šie kraujo pokyčiai: 1) padidėjusi LMTL koncentracija kraujyje, esant normaliai MTL koncentracijai; 2) padidėjusi MTL

koncentracija kraujyje, esant normaliai LMTL koncentracijai; 3) padidėjusi abiejų lipoproteinų frakcijų koncentracija kraujyje. Taip pat yra atvirkštinė priklausomybė tarp DTL ir išeminės širdies ligos tikimybės. Tačiau didžiausią įtaką šiai ligai turi cholesterolio, esančio MTL ir DTL kiekių santykis.

Siekiant išvengti širdies vainikinių kraujagyslių nepakankamumo ir aterosklerozės asmenims su keliais rizikos veiksniais, rekomenduojamos tam tikros cholesterolio, triacilglicerolių ir lipoproteinų koncentracijos kraujo serume (4 lentelė).

**4 lentelė. Lipidų tyrimo rekomenduojamosios reikšmės aterosklerozės diagnostikai ir pirminei prevencijai**

(Kučinskienė Z.// Laboratorinė medicina,2002)

<b>Rodiklis</b>	<b>Pageidaujama koncentracija</b>	<b>Saikingas padidėjimas</b>	<b>Ryškus padidėjimas</b>	<b>Kritiškas padidėjimas</b>
Cholesterolis	< 5,2 mmol/l	5,2- 6,5 mmol/l	> 6,5 mmol/l	> 7,8 mmol/l
MTL-Ch	< 3,4 mmol/l	3,4- 4,1 mmol/l	> 4,1 mmol/l	> 4,9 mmol/l
DTL-Ch	> 0,9 mmol/l	< 0,9 mmol/l		
TAG	< 2,3 mmol/l	2,3- 4,5 mmol/l	>4,1 mmol/l	> 11,3 mmol/l

Padidėjusi cholesterolio koncentracija kraujyje pasitaiko gana dažnai. Cholesterolio koncentracijos didėjimas kraujo serume yra susijęs su aterosklerozinių plokštelių susidarymu kraujagyslių intimoje [10]. Iš lipoproteinų aterogeniškiausi yra MTL, o ypač oksiduoti MTL, turintys daugiau palyginti su kitais lipoproteinais cholesterolio. MTL-Ch perteklius yra ląstelei pavojingas, nes kaip tik šiuose lipoproteinuose esantis cholesterolis kaupiasi kraujagyslių sienelėse, siaurina jų spindį ir skatina krešulių susidarymą. Širdies vainikinių kraujagyslių susiaurėjimas pablogina širdies kraujotaką, dėl to galimi skausmai širdies plote, t.y. krūtinės angina. Kai susiaurėjusias kraujagysles staiga užkemša kraujo krešulys, kraujotaka sutrinka ir širdies ar smegenų audinys, negaudamas kraujo, žūva (tai vadinama nekroze). Tada ištinka infarktas ar smegenų insultas [19]. DTL yra antiaterogeniniai. Jie kraujyje neša apie 25% cholesterolio. DTL cholesterolį neša į kepenis, iš kur jis šalinamas iš organizmo. Kuo daugiau DTL, tuo daugiau cholesterolio pašalinama iš organizmo ir mažiau jo kaupiasi arterijų sienelėse [33].

## 2. TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

### 2.1 Tirtų pacientų charakteristika

Tyrėme 50-70 metų amžiaus vyrus (gimusius 1939-1959 metais), gavus jų informuotą sutikimą. Iš viso buvo ištirta 100 pacientų, kurie kreipėsi į Utenos pirminę sveikatos priežiūros įstaigą. Pacientai tyrimui buvo atrenkami pagal tam tikrus atrankos kriterijus:

- tiriamieji turėjo nesirgti ūminėmis arba lėtinėmis ligomis;
- turėjo būti nerūkę 12-14 valandų;
- turėjo būti nevartoję vaistų;
- turėjo būti nevalgę 12-14 valandų.

### 2.2 Tyrimo metodai

Visiems tiriamiesiems buvo matuojamas arterinis kraujospūdis, ūgis ir kūno svoris bei nustatyta lipidograma. Kraujospūdis buvo matuojamas gyvsidabrinio kraujospūdžio matuokliu, praėjus keletui minučių nuo paciento atvykimo, jam nusiraminus ir atsipalaidavus. Pagal sistolinį kraujospūdį tiriamieji buvo suskirstyti į tris grupes. Pirmą grupę – 110-139 mmHg; antrą grupę – 140-159 mmHg; trečią grupę – > 160 mm/Hg.

Visiems pacientams buvo apskaičiuotas kūno masės indeksas (KMI). KMI – tai ūgio ir svorio santykio rodiklis, leidžiantis įvertinti ar žmogaus svoris normalus, ar yra antsvoris bei nutukimas. Šis indeksas apskaičiuojamas pagal formulę:

$KMI = \text{Kūno masė (kg)} / \text{Ūgis (m}^2\text{)}$ . Tiriamieji pirmiausiai buvo pasverti, pamatuotas jų ūgis. Turint šiuos duomenis buvo apskaičiuotas KMI. Pagal KMI tiriamieji buvo sugrupuoti į tris grupes: pirmą – KMI vertė 18-25; antrą – 25-29; trečią – 30-39.

Visi tiriami pacientai buvo klausiami apie rūkymo įpročius, nustatant rūkančius ir nerūkančius asmenis. Tiriamųjų vyrų sveikatos būklę rodantys biocheminiai kraujo tyrimai buvo atliekami Utenos rajono centrinės ligoninės laboratorijoje. Buvo nustatyti kraujo serumo lipidų ir lipoproteinų apykaitos rodikliai – bendras cholesterolis, MTL cholesterolis, DTL cholesterolis, triacilgliceroliai, kurie labiausiai atskleidžia lipidų apykaitos ypatumus ir pokyčius sergant koronarine širdies liga. Todėl toks tyrimų kompleksas buvo pasirinktas siekiant įvertinti riziką sirgti koronarine širdies liga.

Tiriamieji buvo suskirstyti į keturias grupes pagal kraujo serumo bendro cholesterolio koncentraciją: į pirmąją grupę pateko tie tiriamieji, kurių BCh

koncentracija kraujo serume < 5,2 mmol/l; į antrąją, nedidelės rizikos grupę pateko tiriamieji, kurių BCh koncentracija kraujo serume nuo 5,2-6,5 mmol/l; trečią grupę, padidėjusios rizikos, sudarė tiriamieji, kurių BCh koncentracija kraujo serume > 6,5 mmol/l; ketvirtoji, labai didelės rizikos grupė, kai BCh koncentracija kraujo serume > 7,8 mmol/l.

### **2.2.1 Cholesterolio ir kitų lipidų koncentracijos kiekybinis *in vitro* tyrimas kraujo serume**

Mūsų tiriamų pacientų cholesterolio ir kitų lipidų koncentracijos kiekybinis *in vitro* tyrimas laboratorijoje buvo atliekamas kraujo analizatoriumi *BM/Hitachi 717 (Roche Diagnostics GmbH, Japonija)*. Kiekybiškai nustatant cholesterolio ir kitų lipidų koncentracijas *in vitro* kraujo serume naudojami gamintojo rekomenduojami reagentų rinkiniai, paruošti darbiniai tirpalai ir kontroliniai serumai.

Kraujo ėminiai cholesterolio ir kitų lipidų koncentracijos nustatymo tyrimui, buvo imami, identifikuojami, laikomi ir ruošiami laikantis visų reikalavimų.

Kraujas tyrimui buvo imamas ambulatoriškai 7.30-9.30 valandą ryto. Paimant kraują iš venos buvo laikomąsi šių bendrų reikalavimų:

- 1) prieš tyrimą ligonis 14 valandų buvo nevalgęs;
- 2) kraujas buvo imamas ligoniui sėdint;
- 3) vena buvo užspausta ne ilgiau kaip 1 minutę.

Tiriamiesiems kraujas buvo imamas į vakuetes raudonu kamšteliu. Kraujo ėminiai buvo identifikuojami, koduojami, registruojami tyrimų registracijos žurnale ir nešami į laboratoriją. Tyrimui buvo imamas kraujo serumas iš kambario temperatūroje sukrešėjusio ir centrifuguoto kraujo. Kraujo ėminiai buvo centrifuguojami 10 min/584g (g-gravitacijos jėga). Tyrimui atlikti buvo naudojamas tik šviežias, nehemolizuoto kraujo serumas, atsiskyres iš natūraliose sąlygose sukrešėjusio ir nucentrifuguoto kraujo.

Analizatorius *BM/Hitachi 717* cholesterolio ir kitų lipidų koncentraciją kraujo serume nustato fermentiniu fotometriniu metodu „*CHOD-PAP*“. Matavimo principas yra tas, kad cholesterolis nustatomas po fermentinės hidrolizės ir oksidacijos. Kolorimetrinis indikatorius yra kvinoneiminas, kuris vandenilio peroksido pagalba peroksidazės katalizės poveikyje gaunamas iš 4-aminoantipirino ir fenolio (*Trinder* reakcija).

### CHE

Cholesterolio esteris + H<sub>2</sub>O →→→ Cholesterolis + Riebalų rūgštis

### CHO

Cholesterolis + O<sub>2</sub> →→→ Cholesterol-3-one + H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

### POD

2H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> + 4- Aminoantipirinas + Fenolis →→→ Kvinoneiminas + 4 H<sub>2</sub>O

Tyrimui naudojome reagentų rinkinį *Cholesterol FS* ( LOT 7444).

<i>Good'o</i> buferis	– pH 6,7	50 mol/l
Fenolis		5 mmol/l
4-Aminoantipirinas		0,3mmol/l
Cholesterolio esterazė	– (CHE)	≥ 200 U/l
Cholesterolio oksidazė	– (CHO)	≥50 U/l
Peroksidazė	– (POD)	≥ 3 kU/l
Standartas		5,2 mmol

Laboratorijoje kiekvieną rytą prieš pradėdant darbą yra atliekama kokybės kontrolė. Kokybės kontrolei naudojami *DiaSys Diagnostics GmbH* firmos kontroliniai serumai. Kokybės kontrolę atlieka klinikos laborantas, rezultatus tikrina medicinos biologas. Yra pildomas kokybės kontrolės žurnalas, braižomi parodymų grafikai. Yra tikrinama, kad rezultatai būtų leistinose normos ribose. Kokybės kontrolei atlikti naudojama kontrolė *Tru Lab L* (LOT 7463).

Hematologiniam analizatoriui kalibruoti naudojamas rinkinys su kontroliniais serumais *Tru Cal U* ir *DiaSys* (LOT 7463).

Analizatorius kalibruojamas:

- 1) nuolat, kiekvieną pirmadienį;
- 2) kai gauti rezultatai nukrypę nuo vidurkio daugiau  $2\pm\text{Std}$  paklaidos ;
- 3) įdiegiant naują metodą;
- 4) pradėdant naudoti naują reagentų partiją.

Kalibravimui nepavykus, ieškoma priežastis ir šalinama.

Tyrimas atliekamas vadovaujantis operatoriaus vadovo instrukcija (*Roche Diagnostics GmbH*) naudojant darbinį tirpalą, kalibratorių, kontrolę ir serumą:

1. Atliekama analizatoriaus patikra su kontroliniais serumais. Jeigu kokybės kontrolė atitinka visus kokybės kriterijus, tiriami mėginiai su serumu.
2. Serumą atskyrus nuo eritrocitų masės, jis pilamas su dozatoriumi į kiuvetes.
3. Užprogramuojama analizatoriaus kompiuterinė įranga.

Kalibravimą, kokybės kontrolę, tiriamosios medžiagos matavimus atlieka analizatorius. Mūsų tyrime naudotas hematologinis analizatorius *BM/Hitachi 717* (ir kiti šios firmos analizatoriai) automatiškai skaičiuoja cholesterolio ir kitų lipidų koncentracijas *in vitro*.

### **Analizatoriumi *BM/HITACHI 717* nustatomų cholesterolio ir kitų lipidų koncentracijų normos:**

Bendras cholesterolis ( BCh)	– 1,3-5,2 mmol/l
Mažo tankio lipoproteinų cholesterolis (MTL-Ch )	– 2,6-4,0 mmol/l
Didelio tankio lipoproteinų cholesterolis (DTL-Ch )	– 0,9-1,45 mmol/l
Triacilgliceroliai (TAG)	– 0-2,3 mmol/l

### **2.2.2 Kiekybinio *in vitro* cholesterolio ir kitų lipidų koncentracijos kraujo serume tyrimo protokolas**

Kiekybinis *in vitro* cholesterolio ir kitų lipidų koncentracijos tyrimas, kaip ir visi kiti Utenos rajono ligoninės laboratorijoje atliekami biocheminiai tyrimai, atliekami pagal LR SAM unifikuotas ir ligoninės direktoriaus įsakymu patvirtintas metodikas.

Darbo eiga:

1. Prieš atliekant kiekybinį cholesterolio ir kitų lipidų koncentracijos tyrimą, atliekama analizatoriaus *BM/HITACHI 717* patikros procedūra:
  - a) patikrinama ar pakankamas reagentų ir ploviklių kiekis,
  - b) pakeičiamas rezervuare esantis vanduo nauju,
  - c) sistema plaunama.
2. Atliekama kokybės kontrolė su kontroliniais serumais *DiaSys Tru Lab L* (LOT 7924):
  - a) dozatoriumi imama po 20 µl kontrolinių serumų, įpilama į kiuvetes ir dedama į analizatoriaus būgną, į kontroliniams mėginiams skirtą vietą,



- b) kompiuterine įranga surašomos kiekvienam kontroliniam mėginiui skirtos nustatyti analitės ir analizatorius užprogramuojamas darbui. Nustatytos kontrolinės reikšmės ir nubraižyti kontroliniai grafikai įrašomi į kompiuterinę analizatoriaus įrangą ir mėnesio gale atspausdinami, ir susegami į vidaus kokybės kontrolės segtuvą.
3. Jei atlikus vidaus kokybės kontrolę gaunamas rezultatas atitinka visus kokybės kriterijus, tiriamas ligonių serumas:
- a) dozatoriumi imama po 20 µl serumo, įpilama į užkoduotas kiuvetes ir dedama į analizatoriaus būgną, tiriamiesiems mėginiams skirtą vietą, pradedant pirmuoju numeriu,
- b) kompiuterine įranga surašomos kiekvienam mėginiui skirtos nustatyti analitės ir analizatorius užprogramuojamas darbui. Gauti tyrimų duomenys (atsakymai) išsaugomi kompiuteryje ir atspausdinami. Prie siuntimo lapelių prikljuojami pagal identifikavimo numerius pacientų tyrimų duomenys. Greta gautų rezultatų biocheminis analizatorius *BM/HITACHI 717* atspausdina ir norminius dydžius.

Biocheminiu analizatoriumi *BM/HITACHI 717* nustatomos kiekybinio *in vitro* cholesterolio ir kitų lipidų koncentracijų normos:

<b>B CH</b>	<b>- 1,3 – 5,2 mmol/l</b>
<b>MTL CH</b>	<b>- 2,6 – 4,0 mmol/l</b>
<b>DTL CH</b>	<b>- 0,9 – 1,45 mmol/l</b>
<b>TG</b>	<b>- 0 – 2,3 mmol/l</b>

4. Analizatoriui baigus darbą, automatiškai įsijungia plovimo sistema ir analizatorius sustoja. Kiuvetės su serumais išimamos, merkiamos į indą su dezinfekuojančiu tirpalu, nukenksminamos ir atiduodamos utilizuoti.
5. Medicinos biologas, atsakingas už kokybės kontrolę, patikrina gautus tyrimų rezultatus.
6. Tyrimų rezultatai kljuojami į pacientų siuntimo lapelius ir registruojami LR SAM patvirtintuose biocheminių tyrimų registracijos žurnaluose.
7. Greta tyrimų rezultatų pasirašo ir deda spaudą tyrimus atlikęs medicinos biologas.
8. Tyrimų rezultatus tą pačią dieną pasiima kabinetų bendrosios praktikos slaugytojos ir apie rezultatus pranešę gydantiems gydytojams, įkljuoja atsakymus į ligos istorijas.

### 2.3 Statistinė duomenų analizė

Statistinė duomenų analizė buvo atlikta naudojant SPSS 12.0 duomenų paketą (*version for Windows*) [8]. Statistiniai skaičiavimai ir grafinis duomenų vaizdavimas buvo atliekami Pirsono (*Pearson*) tiesinės koreliacijos koeficiento, t-kriterijaus, vidurkių analizės metodais. Pagal duomenų homogeniškumą, išsidėstymo simetriškumą bei duomenų pasiskirstymą histogramose imčių normalumo tyrimas parodė, jog tik dalies rodiklių imtis galima laikyti paimtomis iš normalios generalinės aibės. Todėl atitinkamai buvo taikomi parametriniai ir neparametriniai statistiniai testai. Duomenys išreikšti vidurkiu  $\pm$ Std paklaida. Išsibarstę ir asimetriški duomenys išreikšti medianomis ir standartiniais nuokrypiais. Siekiant išvengti iškreipiančių gautus rezultatus duomenų, buvo atmesti rodikliai, jeigu jų reikšmės nukrypo nuo vidurkio daugiau nei  $2\pm$ Std paklaidos. Rezultatai buvo laikomi statistiškai reikšmingais, jei  $p \leq 0,05$ .

### 3. TYRIMO REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

Ištyrę šimto 50-70 metų amžiaus vyrų, besikreipiančių į Utenos pirminės sveikatos priežiūros centrą, rizikos veiksnius sirgti ateroskleroze nustatėme, kad tiriamųjų amžiaus vidurkis buvo  $48 \pm 8,70$  metai. Nustatyti rizikos veiksnių ir lipidogramos rodiklių vidurkiai ir jų standartiniai nuokrypiai pateikti 5 ir 6 lentelėse.

5 lentelė. Tirtų vyrų (n=100) amžius, kūno masės indeksas ir arterinis kraujospūdis

Rodiklis	Min	Max	Vidurkis	Standartinis nuokrypis ( $\pm$ )
Amžius (metai)	50 m.	70 m.	48,72 m.	8,70
KMI vertė	22	34	27,20	2,30
Sistolinis AKS (mm Hg)	140 mmHg	200 mmHg	170,70 mmHg	11,93
Diastolinis AKS (mm Hg)	70 mmHg	110 mmHg	81,10 mmHg	6,30

6 lentelė. Lipidų ir lipoproteinų koncentracijos rodikliai tirtų vyrų (n=100) kraujo serume

Rodiklis	Min	Max	Vidurkis	Standartinis nuokrypis ( $\pm$ )	Norma
BCh (mmol/l)	1,03	9,91	5,77	1,38	< 5,2 mmol/l
MTL-Ch (mmol/l)	0,77	6,76	3,50	1,09	< 3,4 mmol/l
DTL-Ch (mmol/l)	0,76	3,11	1,53	0,40	> 0,9 mmol/l
TAG (mmol/l)	0,5	8,98	1,59	1,14	< 2,3 mmol/l

Iš 5 lentelės matyti, kad tirti pacientai turėjo antsvorį ( $27,20 \pm 2,30$  kg/m<sup>2</sup>) ir didelį sistolinį AKS ( $170,70 \pm 11,93$  mmHg). Įvertinus tirtų pacientų lipidogramos rodiklius

kraujo serume matyti, kad visų rodiklių, išskyrus DTL-Ch ir TAG, koncentracijos kraujo serume yra padidėjusios. Mūsų tyrime nustatyta normali TAG koncentracija pacientų kraujo serume palaiko nuomonę, kad triacilglicerolių ir KŠL rizikos ryšys nėra patvirtintas, kaip cholesterolio. Tačiau, kai kuriais moksliniais tyrimais yra nustatyta tiesioginė priklausomybė tarp padidėjusios triacilglicerolių koncentracijos ir KŠL rizikos, ypač sergant cukriniu diabetu [21]. KŠL rizika dar labiau padidėja asmenims, kurių kraujyje yra maža DTL-Ch koncentracija ir didelė TAG koncentracija.

Nustatėme ir įvertinome tiesinį ryšį tarp lipidogramos rodiklių ir KMI bei AKS, apskaičiuojant koreliacijos koeficientus ( $r$ ) (7 lentelė).

7 lentelė. **Ryšiai tarp lipidogramos rodiklių ir kūno masės indekso, arterinio kraujospūdžio**

Rodikliai	r. ir p	MTL-Ch (mmol/l)	DTL-Ch (mmol/l)	TAG (mmol/l)	KMI vertė	Sistol. AKS	Diastol. AKS
<b>BCh (mmol/l)</b>	r	0,79*	0,21	0,42*	0,16	0,23	0,42
	p	0,00	0,35	0,00	0,99	0,19	0,68
<b>MTL-Ch (mmol/l)</b>	r		0,97	0,23	0,15	0,24	-0,26
	p		0,33	0,18	0,13	0,15	0,79
<b>DTL-Ch (mmol/l)</b>	r			-0,33*	-0,03	-0,09	0,95
	p			0,01	0,73	0,37	0,34
<b>TAG (mmol/l)</b>	r				0,82	0,92	-0,02
	p				0,41	0,36	0,79
<b>KMI verė</b>	r					0,08	-0,02
	p					0,42	0,82
<b>Sistolinis AKS</b>	r						0,52*
	p						0,00

\*  $p < 0,05$

r – koreliacijos koeficientas, p – reikšmingumo lygmuo.

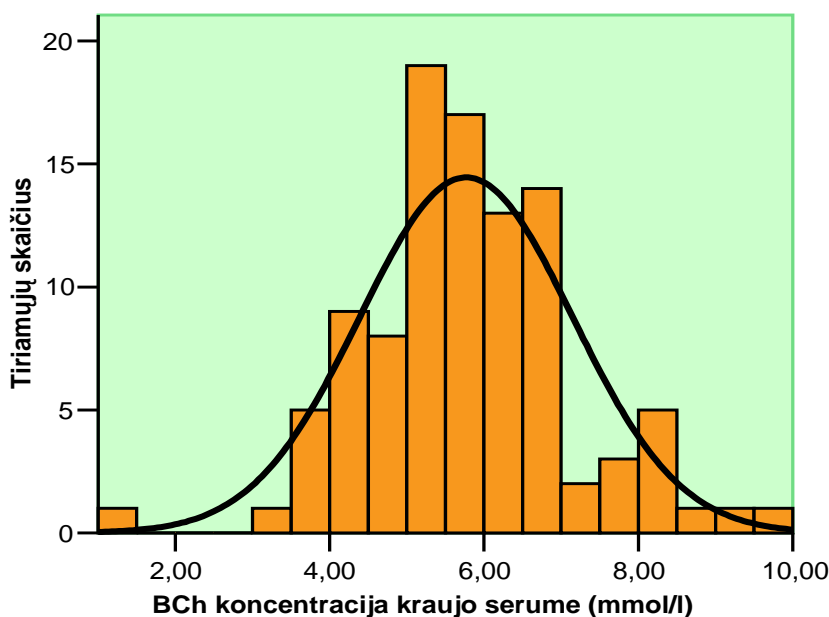
Septintoje lentelėje matyti, kad gavome statistiškai reikšmingą ryšį tarp: BCh ir MTL-Ch; BCh ir TAG; DTL-Ch ir TAG; sistolinio AKS ir diastolinio AKS. Statistiškai reikšmingų ryšių negavome lygindami kitus rodiklius.

Remiantis tirtų rodiklių Pirsono koreliacijos koeficientu ( $r$ ), galime nustatyti gautų statistiškai reikšmingų ryšių stiprumą. Statistiškai reikšminga stipri teigiama koreliacija

stebima tarp BCh ir MTL-Ch. Vidutinio stiprumo teigiama koreliacija stebima tarp sistolinio kraujospūdžio ir diastolinio kraujospūdžio, taip pat tarp BCh ir TAG. Gauti statistiniai ryšiai yra teigiamos kitimo krypties, kadangi, didėjant vieno kintamojo reikšmėms, vienareikšmiškai ir proporcingai didėja kito kintamojo reikšmės.

Vidutinio stiprumo neigiama koreliacija tarp DTL-Ch ir TAG rodo, kad ji yra priešingos kitimo krypties, t.y., didėjant DTL-Ch koncentracijai kraujyje, atitinkamai ir proporcingai mažėja TAG koncentracija.

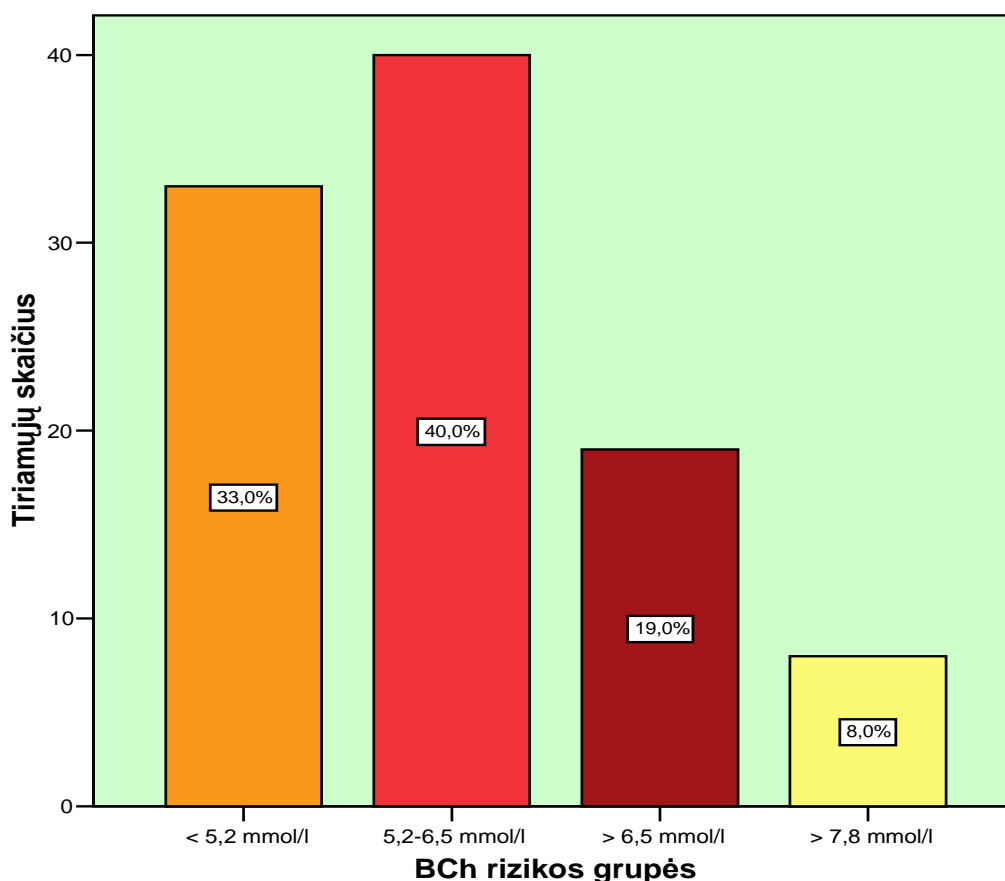
Trečiame paveiksle pavaizdavome lipidų ir lipoproteinų koncentracijų pasiskirstymą tirtų pacientų kraujo serume. Bendras cholesterolis – vienas pagrindinių rodiklių, kurio padidėjimas susijęs su aterosklerozės rizika [45]. Literatūros šaltinių duomenimis, esant padidėjusiai BCh koncentracijai kraujo serume, reikšmingas yra DTL-Ch koncentracijos padidėjimas, nes cholesterolis tuomet nesikaupia mažo tankio lipoproteinuose [43]. Bendro cholesterolio pageidaujama koncentracija kraujo serume  $<5,2$  mmol/l. Mes nustatėme vidutinę BCh reikšmę  $5,7 \pm 1,38$  mmol/l. Daugiausiai mūsų tirtų pacientų pagal BCh koncentraciją kraujo serume priklausė nedidelės rizikos grupei.



3 pav. BCh koncentracijos pasiskirstymas tiriamųjų (n=100) kraujo serume

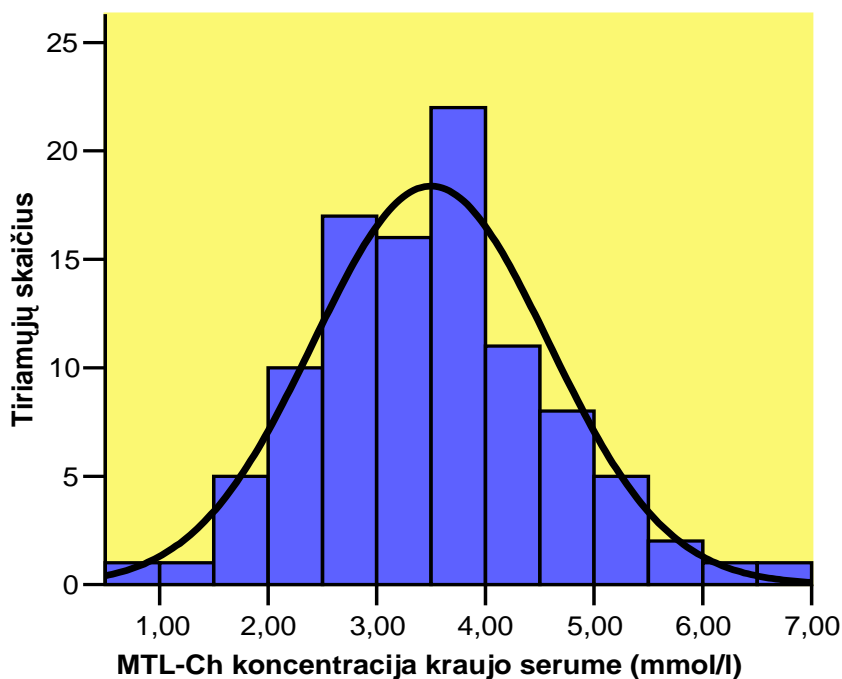
Įrodyta, kad yra teigiama priklausomybė tarp kraujo serumo BCh ir KŠL [34] bei neigiama priklausomybė tarp DTL-Ch ir KŠL, taigi, kuo didesnė BCh ir kuo mažesnė MTL-Ch koncentracija kraujyje, tuo didesnė rizika sirgti KŠL [31].

Mūsų tyrimo duomenys rodo, kad daugiau nei pusės tirtų pacientų (67%) kraujo serume BCh koncentracija buvo padidėjusi. Tai sutampa su kitų tyrimų duomenimis, rodančiais, kad apie 25% populiacijos sudaro asmenys, kuriems BCh koncentracija padidėjusi [34]. Kadangi, dauguma žmonių, kuriems yra padidėjusi cholesterolio koncentracija kraujo serume, nejaučia ligos simptomų kol liga nepažengia tolyn, todėl gydymo taktikai pasirinkti yra svarbus pacientų skirstymas į rizikos grupes pagal bendro cholesterolio koncentraciją kraujo serume. Didžiausia atrankos pagal cholesterolio koncentraciją kraujo serume nauda yra ikisimptominės stadijos nustatymas ir gydymas, kuris yra pigesnis ir veiksmingesnis [32]. Mes nustatėme, kad daugiausiai mūsų tirtų pacientų pateko į normalios ir nedidelės rizikos grupes (4 pav.).



4 pav. **Tiriamųjų (n=100) pasiskirstymas pagal BCh rizikos grupes**

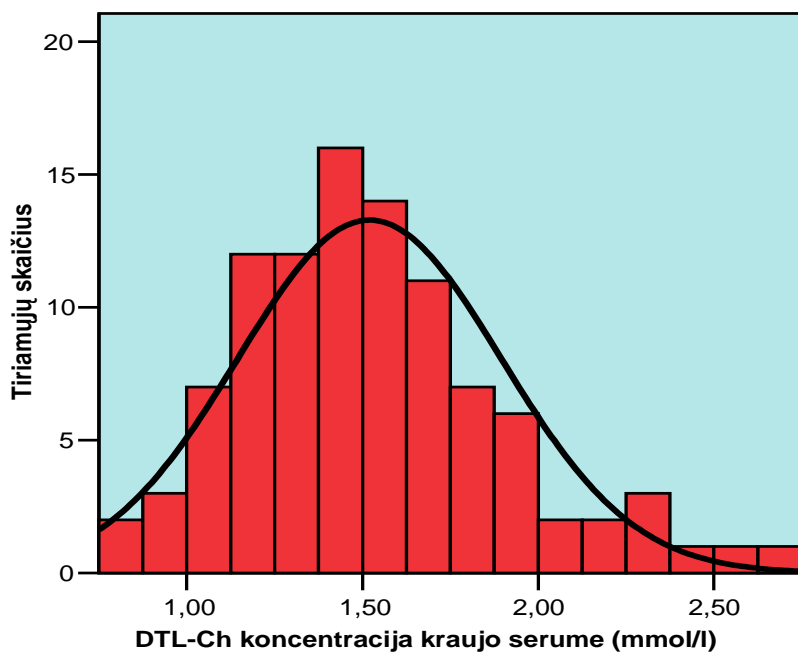
Nustačius tirtų pacientų vidutinę MTL-Ch koncentraciją kraujo serume ( $3,5 \pm 1,09$  mmol/l) matyti, kad tiriamieji priklauso nedidelės rizikos grupei, kadangi MTL cholesterolio pageidaujama koncentracija kraujo serume turi būti  $< 3,4$  mmol/l.



5 pav. MTL-Ch koncentracijos pasiskirstymas tiriamųjų (n=100) kraujo serume

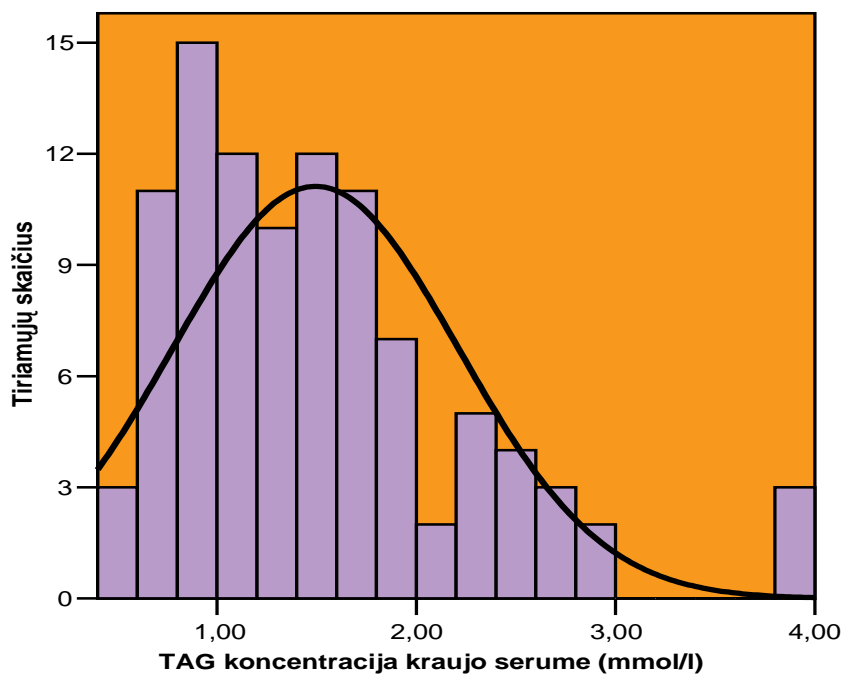
Tyrimais įrodyta, kad MTL-Ch yra aterogeniškiausias veiksnys žmogaus organizme. Jo perteklius ląstelei pavojingas, nes kaip tik šiuose lipoproteinuose esantis cholesterolis kaupiasi kraujagyslių sienelėse, siaurina jų spindį ir skatina krešulių susidarymą [32]. Todėl tai yra ir vienas iš jautriausių rodiklių, rodančių aterosklerozės riziką. Vyresnio amžiaus asmenims pageidautina siekti griežtesnių MTL-Ch norminių kriterijų, nes su amžiumi MTL-Ch koncentracija šiek tiek didėja [42]. Pasiekus mažesnę MTL-Ch koncentraciją, galima bent dalinai kompensuoti pagreitėjusį aterosklerozės procesą.

Vidutinė DTL-Ch koncentracija mūsų tirtų pacientų kraujo serume buvo  $1,53 \pm 0,40$  mmol/l (6 pav.). DTL-Ch koncentracijos didėjimas mažina aterosklerozės riziką. Tyrimais yra įrodytas neigiamas DTL-Ch koncentracijos kraujo serume ir KŠL ryšys – asmenys, kurių kraujyje DTL-Ch koncentracija mažesnis, turi didesnę polinkį sirgti KŠL. Priešingai, asmenims, kurių DTL-Ch koncentracija didelė, retai pasireiškia KŠL simptomai [21]. Kadangi DTL-Ch yra antiaterogeninis veiksnys, tai mūsų nustatyta didesnė už rekomenduojamą ( $>0,9$  mmol/l) DTL-Ch koncentracija tiriamųjų kraujyje yra teigiamas reiškinys.



6 pav. DTL-Ch koncentracijos pasiskirstymas pacientų (n=100) kraujo serume

Septintame paveiksle pavaizduotas TAG koncentracijos pasiskirstymas tiriamųjų kraujo serume. Mūsų nustatyta vidutinė TAG koncentracija tiriamųjų kraujo serume ( $1,59 \pm 1,14$  mmol/l) buvo pageidaujamosiose normos ribose ( $< 2,3$  mmol/l).



7 pav. TAG koncentracijos pasiskirstymas pacientų (n=100) kraujo serume



Nors TAG ir KŠL rizikos ryšys nėra patvirtintas, tačiau kai kurių tyrimų duomenys rodo tiesioginę priklausomybę tarp padidėjusio triacilglicerolių kiekio ir KŠL rizikos [21].

8 lentelė. **Lipidogramos rodiklių tarpusavio ryšiai**

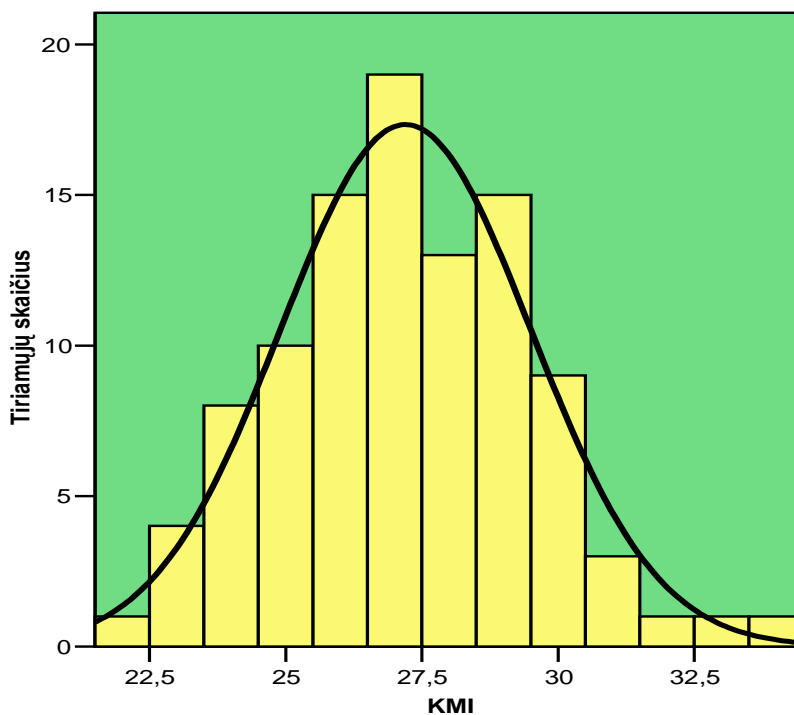
Rodiklis	r ir p	MTL-Ch (mmol/l)	DTL-Ch (mmol/l)	TAG (mmol/l)
<b>BCh (mmol/l)</b>	<b>r</b>	<b>0,79*</b>	0,21	<b>0,42*</b>
	<b>p</b>	<b>0,00</b>	0,35	<b>0,00</b>
<b>MTL-Ch (mmol/l)</b>	<b>r</b>		0,09	<b>0,23*</b>
	<b>p</b>		0,33	<b>0,01</b>
<b>DTL-Ch (mmol/l)</b>	<b>r</b>			<b>-0,33*</b>
	<b>p</b>			<b>0,01</b>

$p < 0,01$

r – koreliacijos koeficientas, p – reikšmingumo lygmuo.

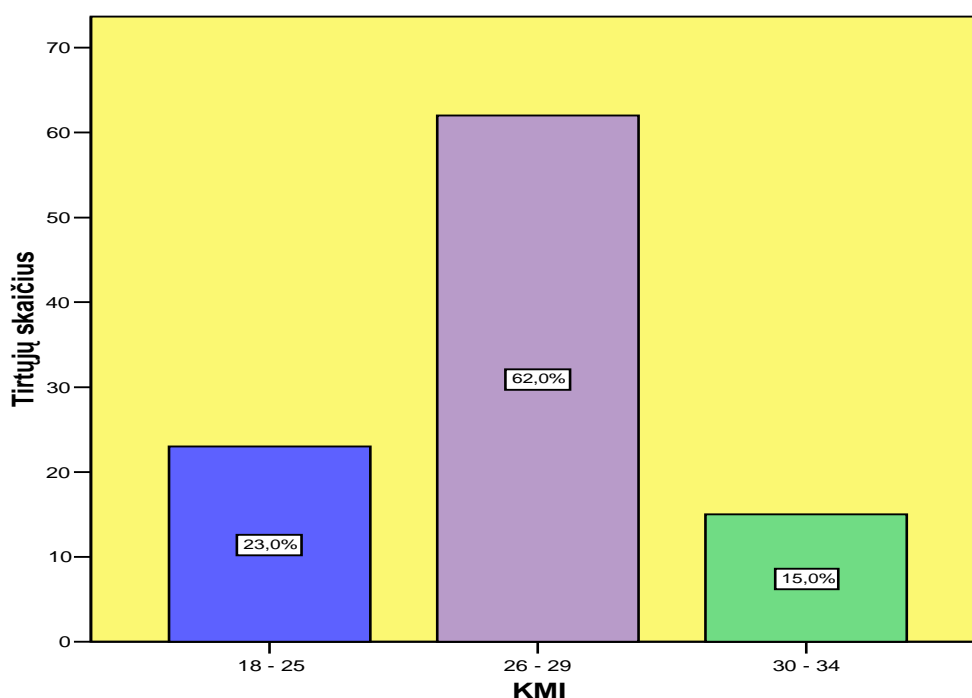
Įvertinus lipidogramos rodiklių tarpusavio ryšius matyti, kad statistiškai reikšminga teigiama vidutinio stiprumo koreliacija nustatyta tarp BCh ir MTL-Ch ir tarp BCh ir TAG. Mūsų duomenys patvirtina kitų tyrimų duomenis, rodančius tiesinę teigiamą priklausomybę tarp bendro cholesterolio, mažo tankio lipoproteinų cholesterolio koncentracijos kraujo serume ir KŠL dažnio [31, 37].

Apskaičiavę tiriamų asmenų KMI nustatėme, kad vidutinis KMI buvo  $27,20 \pm 2,30$  kg/m<sup>2</sup> (8 pav.).



8 pav. Tiriamųjų (n=100) pasiskirstymas pagal kūno masės indeksą

Pagal kūno masės indeksą suskirsčius visus tiriamuosius į grupes, nustatėme, kad didžioji dalis tiriamųjų (62%) pateko į turinčių antsvorio grupę, o 15% – į I° nutukusiųjų grupę (9 pav.). Remiantis literatūriniais duomenimis, asmenys kurių KMI didesnis negu 25 kg/m<sup>2</sup>, laikomi turinčiais antsvorio, o jei KMI didesnis nei 30 kg/m<sup>2</sup> – nutukusiais [35]. Lietuvoje 19% vyrų yra nutukę (KMI >30 kg/m<sup>2</sup>), antsvorį turi 46% (KMI 25-29 kg/m<sup>2</sup>). Antsvoris ir nutukimas yra aštrėjanti problema ne tik Lietuvoje, bet ir Europoje bei Amerikoje. Vakarų Europos šalyse nutukimo gydymo kaštai siekia nuo 2% iki 7% visų sveikatos apsaugai skiriamų lėšų. JAV nutukimas yra įvertintas kaip antroji pagal svarbą mirtingumo priežastis [47].



9 pav. Tiriamųjų grupės pagal kūno masės indeksą

Devintoje lentelėje pateikti duomenys rodo, kad 40,3% turinčių antsvorį tiriamųjų ir 26,7% I° nutukusiųjų grupei priklausančių tiriamųjų pagal BCh koncentraciją kraujo serume priklausė nedidelės aterosklerozės rizikos grupei.

9 lentelė. Tirtų pacientų (n=100) kūno masės indeksas BCh rizikos grupėse

Tiriamųjų KMI (%) pasiskirstymas		Pacientų pasiskirstymas pagal BCh grupes			
		< 5,2 (mmol/l)	5,2-6,5 (mmol/l)	>6,5 (mmol/l)	>7,8 (mmol/l)
<b>18-25</b>	n	9	11	2	1
	%	39,1%	47,8%	8,7%	4,3%
<b>25-29</b>	n	19	25	14	4
	%	30,6%	40,3%	22,6%	6,5%
<b>30-34</b>	n	5	4	3	3
	%	33,3%	26,7%	20,0%	20,0%

Tačiau, net 47,8% pacientų buvo nustatyta padidėjusi BCh koncentracija kraujo serume.

Tarp KMI ir tirtų lipidų ir lipoproteinų koncentracijų reikšmingų statistinių koreliacinių ryšių nenustatėme. Galima būtų kalbėti tik apie silpną teigiamą koreliacijos tendenciją tarp KMI ir BCh (10 lentelė).

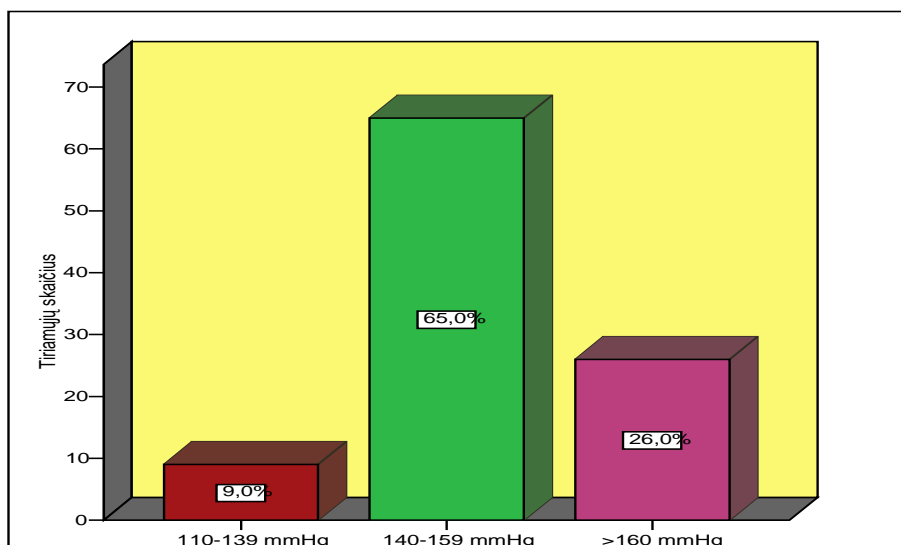
10 lentelė. Ryšiai tarp kūno masės indekso ir lipidogramos rodiklių

Rodiklis	r ir p	BCh (mmol/l)	MTL-Ch (mmol/l)	DTL-Ch (mmol/l)	TAG (mmol/l)
<b>KMI</b>	<b>r</b>	0,16	0,15	-0,03	0,08
	<b>p</b>	0,09	0,13	0,73	0,41

r – koreliacijos koeficientas, p – reikšmingumo lygis

Nors mes ir nenustatėme statistiškai patikimų ryšių tarp KMI ir lipidų bei lipoproteinų koncentracijų kraujo serume, tačiau kai kurių kitų tyrimų duomenys rodo, kad yra teigiama priklausomybė tarp KMI ir BCh koncentracijos kraujo serume pokyčių [47]. Nustatyta, kad maisto raciono kaloringumas, energijos kiekis, gaunamas su riebalais, angliavandeniais ir baltymais, vartojamų riebalų kokybė (riebalų rūgščių atžvilgiu) turi įtakos lipidų ir lipoproteinų kiekiui kraujyje. [47].

Išmatavę arterinį kraujospūdį visus tiriamuosius pagal sistolinį arterinį kraujospūdį suskirstėme į tris grupes (10 pav.).



10 pav. **Tiriamųjų grupės pagal sistolinį AKS**

Normalus sistolinis kraujospūdis buvo nustatytas tik 9% tirtų pacientų, kitų tiriamųjų (91%) sistolinis arterinis kraujospūdis buvo padidėjęs: 65% tiriamųjų sistolinis kraujospūdis buvo 140-159 mmHg, o 26% nustatytas didesnis kaip 160 mmHg sistolinis kraujospūdis. Kraujagyslių endotelio sutrikimai sudaro patogeninį pagrindą atsirasti ir progresuoti arterinei hipertenzijai ir įvairioms koronarinės širdies ligos formoms [41]. Arterijų elastingumas yra svarbiausias sistolinį kraujospūdį sąlygojantis veiksnys. Senyvų pacientų organizme ne tik didėja periferinis pasipriešinimas ir standėja arterijos, bet taip pat pakinta daugelis kitų svarbių širdies ir kraujagyslių sistemos bei inkstų veiklos rodiklių, kurie reguliuoja arterinį kraujospūdį. Tai gali būti viena iš priežasčių, kodėl tiriamųjų grupei nustatytas padidėjęs ir labai padidėjęs sistolinis kraujospūdis. Kita priežastis į kurią reikėtų atsižvelgti, yra paciento stresas apsilankius pas gydytoją bei tyrimo metu.

Siekiant išsiaiškinti ryšius tarp arterinio kraujospūdžio ir lipidų ir lipoproteinų apykaitos rodiklių, buvo įvertintas lipidų ir lipoproteinų koncentracijų kraujo serume ir sistolinio kraujospūdžio tiesinis ryšys, apskaičiuojant koreliacijos koeficientus. Vienuoliktoje lentelėje pataikiama koreliacija tarp lipidogramos rodiklių ir sistolinio kraujospūdžio.

11 lentelė. Kraujo rodiklių koreliacija su sistoliniu AKS

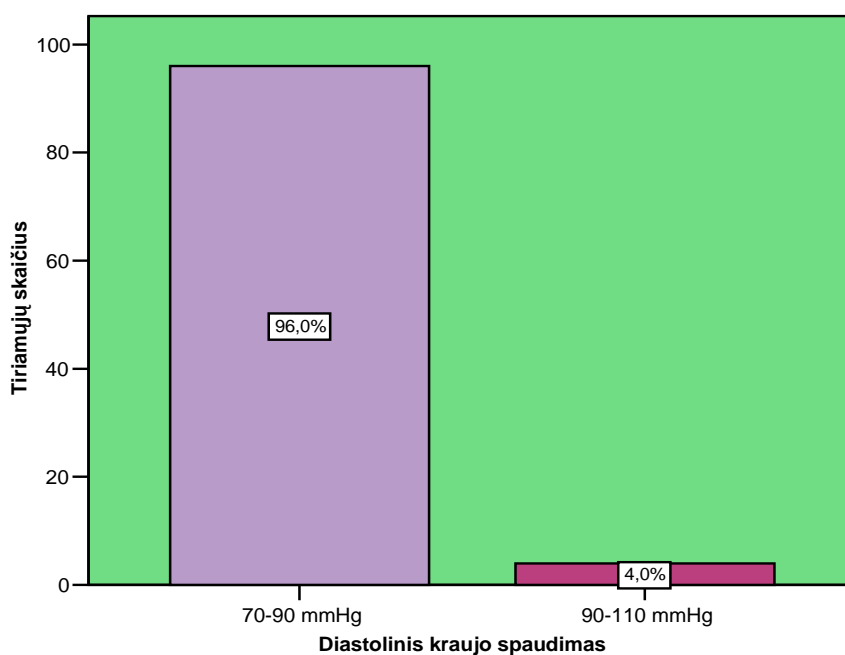
Rodiklis	r ir p	Sistolinis AKS
BCh (mmol/l)	r	0,23*
	p	0,01
MTL-Ch (mmol/l)	r	0,24*
	p	0,01
DTL-Ch (mmol/l)	r	0,09
	p	0,37
TAG (mmol/l)	r	0,09
	p	0,36

\*  $p < 0,05$

r – koreliacijos koeficientas, p – reikšmingumo lygis

Mūsų nustatytas statistiškai reikšmingas teigiamas ryšys tarp BCh ir sistolinio AKS, ir tarp MTL-Ch ir sistolinio AKS patvirtina kitų mokslinių tyrimų duomenis. TAG ir sistolinis AKS ir DTL-Ch ir AKS taip pat labai silpnai teigiamai koreliuoja, bet šis ryšys yra statistiškai nereikšmingas.

Didžiosios dalies tiriamųjų (96%) diastolinis AKS buvo normos ribose (11 pav.).



11 pav. Tiriamųjų (n=100) pasiskirstymas pagal diastolinį AKS

Įvertinę tiesinį ryšį tarp lipidogramos rodiklių ir diastolinio kraujospūdžio, nenustatėme statistiškai reikšmingų ryšių (12 lentelė).

Hipertenzija yra svarbus KŠL rizikos veiksnys. Framingham studijos metu įrodyta, kad didėjant kraujospūdžiui, didėja KŠL rizika [35]. Mokslininkai nustatė, kad beveik dviems trečdaliams pagyvenusio amžiaus žmonių galima diagnozuoti hipertenziją. Nustatyta, kad jiems didėja tiek sistolinis, tiek diastolinis AKS [52]. Yra aiškiai apibrėžtas ryšys tarp hipertenzijos ir aterosklerozės

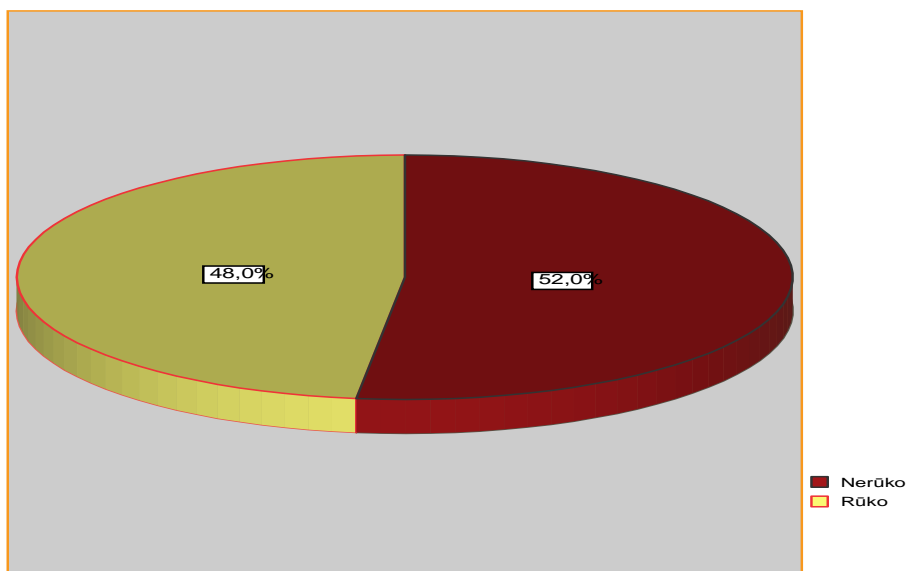
12 lentelė. **Ryšiai tarp lipidogramos rodiklių ir diastolinio kraujospūdžio**

<b>Rodiklis</b>	<b>r ir p</b>	<b>Diastolinis AKS</b>
<b>BCh (mmol/l)</b>	r	0,04
	p	0,68
<b>MTL-Ch (mmol/l)</b>	r	0,02
	p	0,79
<b>DTL-Ch (mmol/l)</b>	r	0,09
	p	0,34
<b>TAG (mmol/l)</b>		0,02
	p	0,79

p<0,05

r – koreliacijos koeficientas, p – reikšmingumo lygis.

Kadangi rūkymas yra vienas iš širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių, todėl tyrėme rūkymo kaip rizikos veiksnio įtaką aterosklerozės patogenezei. Rūkančiųjų ir nerūkančiųjų pacientų pasiskirstymas procentais pavaizduotas 12 paveiksle.



12 pav. Rūkančiųjų ir nerūkančiųjų tiriamųjų (n=100) pasiskirstymas procentais

Nustatėme, kad rūkančiųjų tiriamųjų tarpe buvo šiek tiek mažiau negu nerūkančiųjų. Tiriamųjų grupėje buvo įvertintas lipidogramos rodiklių ir rūkymo tiesinis ryšys ir nustatyta jų tarpusavio koreliacija bei ryšio stiprumas (13 lentelė).

13 lentelė. Lipidogramos rodiklių ir rūkymo koreliacija ir jos stiprumas

Rodiklis	r ir p	Rūkymas
<b>BCh</b> (mmol/l)	r	0,01
	p	0,89
<b>MTL-Ch</b> (mmol/l)	r	0,05
	p	0,58
<b>DTL-Ch</b> (mmol/l)	r	0,03
	p	0,74
<b>TAG</b> (mmol/l)	r	0,09
	p	0,33

$p < 0.05$

r – koreliacijos koeficientas, p – reikšmingumo lygis.

Nustatėme silpną šių rodiklių koreliaciją, tačiau duomenys statistiškai nereikšmingi. Nors mes nenustatėme statistiškai reikšmingos rūkymo įtakos lipidogramos rodiklių pokyčiams, tačiau kitų tyrimų duomenimis cigarečių rūkymas didina MTL-Ch koncentraciją kraujo serume, o tai sąlygoja kraujagyslių spindžio susiaurėjimą [16]. Rūkančiųjų kraujagyslėse gali susidaryti kraujo krešuliai, labai padidinantys KŠL tikimybę. Nikotinas skatina širdį plakti dažniau, sukelia kraujagyslių spazmus, didina kraujospūdį [48]. Mokslinės literatūros duomenys šiuo požiūriu yra labai nevienareikšmiai. Kai kurie autoriai teigia, kad rūkymas neturi jokios įtakos kraujo serumo lipidų koncentracijoms [36]. Kiti autoriai mano, kad rūkymas labai svarbus širdies ir kraujagyslių ligų bei aterosklerozės patogenezėi [38].



## IŠVADOS

1. Įvertinę tirtų vyrų lipidų ir lipoproteinų apykaitos rodiklius nustatėme statistiškai reikšmingai padidėjusias bendro cholesterolio ir mažo tankio lipoproteinų cholesterolio koncentracijas tiriamųjų kraujo serume.
2. Didžioji dalis mūsų tirtų pacientų turėjo antsvorio, tačiau nenustatėme statistiškai reikšmingų ryšių tarp lipidų apykaitos rodiklių ir kūno masės indekso.
3. Sistolinę arterinę hipertenziją nustatėme 91% visų tiriamųjų. Statistiškai reikšmingi teigiami ryšiai tarp bendro cholesterolio, mažo tankio lipoproteinų cholesterolio koncentracijų serume ir sistolinio kraujospūdžio rodo galimą aterosklerozės riziką.
4. Daugiau kaip pusė visų mūsų tirtų vyrų, atvykusių į pirminę sveikatos priežiūros įstaigą, buvo nerūkantys. Neigiamos rūkymo įtakos tiriamųjų aterogenezei nenustatėme, kadangi negavome statistiškai reikšmingų ryšių tarp rūkymo ir lipidų apykaitos rodiklių.

## **REKOMENDACIJOS**

Pirminei aterosklerozės profilaktikai rekomenduojama laikytis šių nurodymų: ne pradėti ar mesti rūkyti, kontroliuoti arterinį kraujospūdį, mažinti kūno svorį ir palaikyti rekomenduojamas BCh ir lipoproteinų koncentracijas kraujyje. Todėl lipidograma yra rekomenduotina kaip informatyvus tyrimas, kurį nesudėtinga atlikti pacientui apsilankius pirminės sveikatos priežiūros įstaigoje.

Tačiau, nors BCh ir lipoproteinų tyrimas kraujo serume yra reikšmingas vertinant aterosklerozės riziką, vien šio tyrimo nepakanka siekiant tiksliai diagnozuoti KŠL bei išvengti aterosklerozės sukeltų komplikacijų. Būtina nustatyti ir įvertinti kitus aterosklerozės rizikos veiksnius ir diegti antrines ne klasikinės profilaktikos priemones.

## SUMMARY

### **“The evaluation of the risk factors of atherosclerosis in patients visiting a primary health care centre“**

Lipid and lipoprotein analysis is one of the most important in diagnosing cardiovascular diseases. **The aim of the work** was to study and evaluate the risk factors of atherosclerosis in patients visiting Utena Primary Health Care Centre. **Tasks:** to determine and evaluate the indicators of lipid and lipoprotein circulation in blood serum, to evaluate the relation of lipidogram indicators with the patients' body mass index, arterial blood pressure and the influence of smoking of patients visiting a primary health care centre on the pathogenesis of atherosclerosis. **Material and methods of the study:** we have studied one hundred 50-70 years old men visiting a primary health care centre. Their arterial blood pressure (ABP), height and body weight were measured, body mass index (BMI) was calculated and lipidogram was determined: concentrations of total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), triacylglycerides (TAG) in blood serum by automated analyzer applying ferment photometric method. **Results:** BMI of the studied persons was  $27.27 \pm 2.30$  kg/m<sup>2</sup>. Only 9% had normal systolic ABP and the rest 91% had the increased systolic ABP. 96% had normal diastolic ABP and 4% had it increased. 52% of all the studied persons were non-smokers and 48% were smokers. It was established that the concentration of HDL-C and TAG in blood serum of the studied persons was normal. The concentrations of other lipidogram indicators were higher than recommended. Statistically significant positive correlation between TC and LDL-C, TC and TAG, systolic and diastolic ABP was established. No significant statistical relations between lipidogram indicators and BMI were established. Positive correlation of average intensity was established between systolic and diastolic ABP and between TC and TAG, and negative correlation between HDL-C and TAG. Statistically significant positive relations among TC, LDL-C and systolic ABP were established. No statistically significant relations between lipidogram indicators and diastolic ABP were established. Correlation of smoking with lipidogram indicators was weak. **Conclusions:** having evaluated the risk factors of atherosclerosis in patients visiting a primary health care centre we have established that all the studied persons were overweight, had the increased systolic arterial blood pressure and the increased concentrations of the total and low-density lipoprotein cholesterol in blood serum. The risk of atherosclerosis was also proved by statistically significant relations between the concentrations of the total cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol and systolic blood pressure. We have

.

not established any statistically significant relations between smoking and lipidogram indicators.

## LITERATŪRA

1. Babarskienė R.M. // Gydymo menas 2001; (3).
2. Bagdonaitė L, Kučinskienė Z. Oksiduoti mažo tankio lipoproteinai-ikiklinikinės aterosklerozės žymuo//Laboratorinė medicina. 2006; 4 (32).
3. Ballantyne C.M., Herd J.A., Ferlic L.L. et al. Influence of low HDL on progression of coronary artery disease and response to fluvastatin therapy // Circulation 1999 (6), p. 736- 743.
4. Barkauskas S. Aterosklerozė. <http://www.medicinapractica.lt>.
5. Bikbajeva J. [www.tianshi-bap.com/sirdies%20kraujagisliu%20sistema.html](http://www.tianshi-bap.com/sirdies%20kraujagisliu%20sistema.html).
6. Castelli A. Overview of the results of Framingham Study // Am. Heart J. 1986, 112, p. 432- 437.
7. Contois J.H., Gillmor R.G., Moore R.E., Cotois L.R., Macer J.L., Wu A.H. Quantitative determination of cholesterol in lipoprotein fractions by electrophoresis. Clin Chim Acta. 1999, p. 282.
8. Čėkanavičius V., Murauskas G. Statistika ir jos tyrimas. 2000.
9. Framingham. Massachusets. Multiple Risk Factor Intervention Trial. 2002. MRFIT.
10. Frick M., Syvanne M., Nieminen M. et al. Prevention of angiographic progression of coronary and vein- graft atherosclerosis by gemfibrozil after coronary bypass surgery in men with low levels of HDL cholesterol. Lipid Coronary Angiography Trial Study Group// Circulation.- 1997(7), p. 2137- 2143.
11. Gatelienė E. Koronarinė širdies liga //Gydymo menas 2001.
12. Grinienė E.(1998). „Biochemija“, p. 103- 121.
13. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). <http://www.seh-lelha.org/pdf/guia2007seh.pdf>.
14. Hamm C.w. New serum markers for acute myocardial infarction. N. Eng.y. Med. (1994), p. 331- 400.
15. Holvoet P, Stassen J, et.al. Oxidized low density lipoproteins in patients with transplant-associated coronary artery disease. Arterioscler Tromb Vase Biol. 1998, p. 100-107.
16. Jakuitis A. Kaip išvengti galvos smegenų insulto //Sveikas žmogus, 2001(12).

17. Jacot B. Atherosclerosis, a multifactor lesion justifying multirisk care //Atherosclerosis. 1994. Vol.110.
18. Kakliūgina T. Aterosklerozė ir rizikos reiškiniai. (2004).  
[www.is.lt/santaka/jega/page/ii3\\_32.html](http://www.is.lt/santaka/jega/page/ii3_32.html).
19. Kristenson M., Lassvik C., Bergdahl B., Kucinskiene Z., Aizieniene L., Bo Z., Elinder L.S., Olsson A.G. Ultrasound determination of carotid and femoral atherosclerosis in Lithuanian and Swedish men: the LiVicordia study. Atherosclerosis. (2000), p. 501.
20. Kučinskienė A. Z. Klinikinės biochemijos ir laboratorinės diagnostikos pagrindai. 2008, p. 246-281.
21. Kučinskienė A.Z. Širdies ir kraujagyslių laboratorinė diagnostika //Laboratorinė medicina. 2002,(3), p. 24- 28.
22. Kučinskienė A. Z. Laisvaradikalinė oksidacija, antioksidacinė gynyba ir ligos//Laboratorinė medicina. 2001,1(19),p. 31-37.
23. Kučinskienė A.Z. Biocheminiai aterosklerozės žymenys.//Laboratorinė medicina 1999 (1), p. 23- 27.
24. Kučinskienė A.Z, Vitkus D. Miokardo infarkto biocheminiai žymenys.//Laboratorinė medicina 1999 (2), p. 27- 30.
25. Lujienė A., Vitkus D. Preanalizinė fazė- pirmas žingsnis į kokybę//,Laboratorinė medicina. 1999, (1), p. 20.
26. Mildažienė V., Jarmalaitė S., Daugelavičius R.// Ląstelės biologija 2004, p.29- 60.
27. Miesenbock G., Patsch J. R. Postprandial hyperlipidemia: the search for the atherogenic lipoprotein//Cur.Opin. Lipidol. 1992, p. 196- 20  
[www.ausis.gf.vu.lt/mg/nr/2000/10/10ch.html](http://www.ausis.gf.vu.lt/mg/nr/2000/10/10ch.html).
28. New England Journal Of Medicine (2001).
29. Praškevičius L., Ivanovienė L., Stasiūnienė N., Burneckienė J., Rodovičius H., Lukoševičius L., Kondratas D. //Biochemija. 2003, p. 299- 369.
30. Praškevičius A., Stasiūnienė N. Lipidų apykaitos sutrikimai. 2000, p. 140- 168.
31. Ravel R. Clinical laboratory medicine. Clinical application of laboratory data. Chicago: Year Book Medical Publishers. Inc., 1984, p.164.
32. Razinkovienė L. Cholesterolis. //Laboratorinė medicina. 2003,(2), p. 39-40.
33. Razinkovienė L. Lipoproteinų struktūra, funkcijos, apykaita //Laboratorinė medicina. 2001,p. 12-17.
34. Razinkovienė L. Aterosklerozės rizikos veiksnių bei jų sąveikos tyrimas Vilniaus 50-mečių vyrų populiacinėje grupėje //Laboratorinė medicina. 1999,(2).

35. Satkienė D. Naujos arterinės hipertenzijos gydymo tendencijos // Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas. 2000, p. 324.
36. Smith G.D., Shipley M.J., Marmot M.G., Rose G. Plasma cholesterol concentration and mortality // JAMA. 1992. Vol.267, p.70-76.
37. Stamler J, Wastworth D, Neaton J.D. Is relationship between serum cholesterol and risk premature death from coronary heart disease continuous and graded? // J.Am.Med.Assoc. 1986. Vol.256, p.2823-2828.
38. Stein Y. Smoking and coronary heart disease: Are lipoproteins the link? // Lipid Review. 1992. Vol.6, p. 9-13.
39. Steinberg D., Witztum J.L. JAMA. 1990 // Lipoproteins and atherogenesis.
40. Vasiliauskas V. Nutukimas ir širdies ligos // Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas. 2000, p. 79- 80.
41. Žvironaitė V. Arterinė hipertenzija- koronarinės širdies ligos rizikos faktorius // Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas. 2000, p. 324.
42. Zaleckis G. Pagrindinių laboratorinių tyrimų žinynas. 2004, p.58-63.

#### INTERNETO PUSLAPIAI

43. [www.sveikas.lt](http://www.sveikas.lt)- medicinos enciklopedija.
44. <http://www.tianshi-bap.com/sirdies%20sistema.html>.
45. <http://www.eksmosmtc.lt/gydanciam/Bendras%20cholesterolis.html>.
46. <http://mdc.medcentras.lt/Interpretacijos/cholesterolis.php>.
47. <http://wwwkmi.lt/spec/straipsnis.php?id=2.2000>.
48. <http://www.sam.lt/lt/sritys/medikas-pataria/prevencija/sirdis2/>.
49. <http://www.bioformule.lt/cholesteriodisbalansas.php>.
50. <http://ausis.gf.vu.lt/mg/nr/2000/10/10ch.html>.
51. <http://www.eksmosmtc.lt/laboratorijos/biochemkair.html>.
53. <http://www.seh-lelha>