



VILNIAUS UNIVERSITETAS

MEDICINOS FAKULTETAS

Medicina

Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Sveikatos mokslų instituto Visuomenės sveikatos katedra

Ieva Ruzgytė, VI kursas, 15 grupė

VIENTISŲJŲ STUDIJŲ MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Šlapimo rūgšties ir hiperglikemijos ryšys. Metaboliniu sindromu sergančiųjų duomenų bazės analizė

Uric Acid and Hyperglycaemia. Analysis of Metabolic Syndrome Patients Dataset

Darbo vadovė

Prof. (HP) Jolanta Dadonienė

Katedros vadovas

Prof. (HP) Rimantas Stukas

Vilnius, 2026 m.

ieva.ruzgyte@mf.stud.vu.lt

TURINYS

1. SANTRUMPOS	4
2. SANTRAUKA	5
3. SUMMARY	6
4. ĮVADAS	7
5. LITERATŪROS APŽVALGA	8
5.1. EPIDEMIOLOGIJA	8
5.2. NAŠTA VISUOMENĖS SVEIKATAI IR EKONOMIKAI	9
5.3. PATOFIZIOLOGINIAI MECHANIZMAI	10
5.3.1. Hiperurikemija ir rezistentiškumas insulinui	10
5.3.2. Lėtinis uždegimas metabolinio sindromo kontekste	11
5.3.3. Šlapimo rūgšties ir gliukozės šalinimo per inkstus sąsajos	11
5.4. HIPERURIKEMIJOS SĄSAJOS SU KLINIKINIAIS IR GYVENIMO BŪDO VEIKSNIAIS	12
5.4.1. Hiperurikemija ir cukrinio diabeto komplikacijos	12
5.4.2. Hiperurikemijos sąsaja su lipidų profiliu ir kardiometaboline rizika	13
5.4.3. Hiperurikemija ir žarnyno mikrobiota	13
5.4.4. Hiperurikemija ir hormonų reguliacija	14
5.4.5. Hiperurikemija ir gyvenimo būdo veiksniai	14
5.5. FARMAKOLOGINIS ŠLAPIMO RŪGŠTIES KIEKIO MAŽINIMAS IR JO SĄSAJOS SU HIPERGLIKEMIJA	15
5.6. HIPERURIKEMIJOS PREVENCIJA	16
6. METODAI	17
6.1. TYRIMO TIPAS IR DUOMENŲ ŠALTINIAI	17
6.2. TIRIAMŲJŲ RODIKLIŲ KATEGORIZAVIMAS	17
6.3. STATISTINĖ ANALIZĖ	19
7. TYRIMO REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS	20
7.1. TIRIAMŲJŲ APRAŠYMAS	20
7.2. ŠLAPIMO RŪGŠTIES KORELIACIJA SU GLIKEMINIAIS RODIKLIAIS IR METABOLINIO SINDROMO PACIENTŲ DUOMENIMIS	29

7.3.	ŠLAPIMO RŪGŠTIES PRIKLAUSOMYBĖ NUO GLIKEMIJĄ ATSPINDINČIŲ RODIKLIŲ IR KITŲ METABOLINIO SINDROMO KOMPONENTŲ REGRESINĖS ANALIZĖS BŪDU	31
7.4.	DISKUSIJA	33
7.5.	TYRIMŲ PALYGINIMAS.....	34
8.	IŠVADOS IR PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	38
8.1.	IŠVADOS	38
8.2.	PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	38
9.	LITERATŪROS SĄRAŠAS	39
10.	PRIEDAI	43
11.	IEVOS RUZGYTĖS KONFERENCIJŲ IR LEIDINIŲ SĄRAŠAS.....	56

1. SANTRUMPOS

MetS – metabolinis sindromas

ŠR – šlapimo rūgštis

HU – hiperurikemija

CD – cukrinis diabetas

HbA1c – glikuotas hemoglobinas

CRB – C reaktyvusis baltymas

KMI – kūno masės indeksas

MTL – mažo tankio lipoproteinai

DTL – didelio tankio lipoproteinai

TG – trigliceridai

TTH – tiotropinis hormonas

KSH – kairiojo skilvelio hipertrofija

PAH – plautinė arterinė hipertenzija

VUL SK – Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos

PSO – Pasaulio sveikatos organizacija

ESCG - Europos kardiologų draugijos gairės

ETA - Europos skydliaukės asociacija

YLD – gyvenimo metai su negalia (*angl. Years Lived with Disability*)

DALY – dėl negalios pakoreguoti gyvenimo metai (*angl. Disability-Adjusted Life Years*)

GBD – pasaulinė ligų našta (*angl. Global Burden of the Disease*)

SGLT2i (*angl. Sodium - Glucose Cotransporter 2 inhibitors*) – natrio – gliukozės kotransporterio 2 inhibitoriai

GLP-1 RA (*angl. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist*) - į gliukagoną panašaus peptido-1 receptorių agonistai

mmol/l – milimoliai litre

mIU/l – mili tarptautiniai vienetai litre

μmol/l – mikromoliai litre

2. SANTRAUKA

Tikslas: Įvertinti šlapimo rūgšties ir hiperglikemijos ryšį, remiantis metaboliniu sindromu sergančių pacientų duomenų analize.

Uždaviniai:

1. Įvertinti metaboliniu sindromu sergančių pacientų klinikinius ir sociodemografinius rodiklius.
2. Aprašyti ryšį tarp šlapimo rūgšties ir hiperglikemijos metaboliniu sindromu sergančių pacientų grupėje.

Metodika: Atliktas retrospektyvinis skerspjūvio tyrimas, analizuojant 569 metaboliniu sindromu sergančių pacientų nuasmenintus duomenis, kurie buvo ištirti prevencinės kardiologijos skyriuje. Statistinė analizė atlikta naudojant IBM SPSS Statistics 31.0. Kiekybinių kintamųjų pasiskirstymas vertintas Shapiro–Wilk testu, grupių palyginimams taikyti parametriniai ir neparametriniai testai, sąsajoms – koreliacinė ir regresinės analizės. Statistinis reikšmingumas nustatytas, kai $p < 0,05$. Literatūros apžvalga atlikta naudojantis „PubMed“, „Google Scholar“ duomenų bazėmis. Į tyrimą įtraukti straipsniai, publikuoti 2016 - 2026 m.

Rezultatai: Daugumos tiriamųjų gliukozės nevalgius koncentracija (77,9% atvejų) ir HbA1c (65% atvejų) buvo sutrikusio toleravimo ar CD lygmens ribose. Hiperurikemiją turėjo 35% tiriamųjų. Dauguma pacientų turėjo padidėjusią juosmens apimtį (81,9%) aukštą arterinį kraujospūdį (85,9%), padidėjusį gliukozės kiekį kraujyje, padidėjusį TG (51,7%) ir sumažėjusį DTL (66,6%) kiekį. Tarp šlapimo rūgšties koncentracijos ir gliukozės kiekio nevalgius reikšmingo ryšio nenustatyta nė vienoje imtyje. HbA1c ir šlapimo rūgštis bendroje imtyje koreliuoja neigiama kryptimi ($\rho = -0,097$; $p = 0,020$). Vienamatės regresijos duomenimis, HbA1c padidėjimas 1% siejamas su $\sim 15 \mu\text{mol/l}$ šlapimo rūgšties sumažėjimu bendroje imtyje ir vyrams. Daugiamatės regresinės analizės duomenimis, šlapimo rūgšties koncentraciją reikšmingai prognozuoja HbA1c bendroje imtyje ($B = -25,87$; $p < 0,001$), vyrų grupėje ($B = -25,31$; $p = 0,029$) ir moterų grupėje ($B = -23,20$; $p = 0,012$). CD buvimas moterų grupėje teigiamai koreliuoja su šlapimo rūgšties koncentracija ($\sim 21,9 \mu\text{mol/l}$; $p = 0,026$), vyrų grupėje ir bendroje imtyje reikšmingo ryšio nenustatyta. Daugiamatės regresijos duomenimis, CD nepriklausomai prognozuoja šlapimo rūgšties koncentraciją bendroje imtyje ($B = -24,84$; $p = 0,006$) ir moterims ($B = -23,21$; $p = 0,034$).

Išvados: Šlapimo rūgštis gali atspindėti kai kuriuos glikeminius rodiklius ir CD buvimą bendroje imtyje ir kiekvienai lyčiai atskirai. Pagrindinėse analizėse statistiškai reikšminga sąsaja tarp gliukozės kiekio nevalgius ir šlapimo rūgšties koncentracijos nenustatyta, HbA1c nuosekliai ir nepriklausomai buvo susijęs su priešingos krypties šlapimo rūgšties koncentracijos pokyčiais, o CD sąsajos su šlapimo rūgštimi buvo lyčiai specifinės ir priklausomos nuo kitų metabolinių veiksnių įtakos, ypač

moterų imtyje. Dauguma sociodemografinių rodiklių neturėjo reikšmingos sąsajos su šlapimo rūgštimi.

Raktažodžiai: hiperurikemija, gliukozė nevalgius, HbA1c, cukrinis diabetas, metabolinis sindromas.

3. SUMMARY

Aim: To assess the relationship between uric acid and hyperglycemia based on the analysis of data from patients with metabolic syndrome.

Objectives:

1. To evaluate the clinical and sociodemographic characteristics of patients with metabolic syndrome.
2. To describe the relationship between uric acid and hyperglycemia in a cohort of patients with metabolic syndrome.

Methodology: A retrospective cross-sectional study was conducted, analyzing anonymized data from 569 patients with metabolic syndrome. Statistical analysis was performed using IBM SPSS Statistics 31.0. The distribution of quantitative variables was assessed using the Shapiro–Wilk test; parametric and non-parametric tests were applied for group comparisons, while correlations and regression analyses were used to assess associations. Statistical significance was considered at $p < 0.05$. The literature review was conducted using PubMed and Google Scholar databases. Articles published between 2016 and 2026 were included.

Results: The majority of participants had fasting glucose levels (77.9%) and HbA1c (65%) within impaired tolerance or diabetes range. Hyperuricemia was present in 35% of participants. Most patients had increased waist circumference (81.9%), elevated blood pressure (85.9%), increased blood glucose, elevated triglycerides (51.7%), and decreased HDL cholesterol (66.6%). No significant association was found between uric acid concentration and fasting glucose in any subgroup. HbA1c and uric acid were negatively correlated in the overall cohort ($\rho = -0.097$; $p = 0.020$); univariate regression indicated that a 1% increase in HbA1c was associated with an approximate 15 $\mu\text{mol/L}$ decrease in uric acid in the overall cohort and in men. Multivariate regression showed that HbA1c significantly predicted uric acid levels in the overall cohort ($B = -25.87$; $p < 0.001$), in men ($B = -25.31$; $p = 0.029$), and in women ($B = -23.20$; $p = 0.012$). The presence of diabetes was associated with higher uric acid ($\sim 21.9 \mu\text{mol/L}$; $p = 0.026$) in women, but no significant association was observed in men or in the overall cohort. Multivariate regression demonstrated that diabetes independently predicted uric acid levels in the overall cohort ($B = -24.84$; $p = 0.006$) and in women ($B = -23.21$; $p = 0.034$).

Conclusions: Uric acid may reflect certain glycemic parameters and the presence of diabetes in the overall cohort and by sex. Fasting glucose levels were not significantly associated with uric acid concentrations in most studies, whereas HbA1c was consistently and independently associated with changes in uric acid levels in the opposite direction. The association between diabetes and uric acid was sex-specific and influenced by other metabolic factors, particularly in female populations. Most sociodemographic variables were not significantly associated with uric acid.

Keywords: hyperuricemia, fasting glucose, HbA1c, diabetes mellitus, metabolic syndrome.

4. ĮVADAS

Hiperglikemija – tai būklė, kuriai būdingas padidėjęs gliukozės kiekis kraujyje. Ji atsiranda dėl sumažėjusios insulino sekrecijos, sumažėjusio gliukozės panaudojimo audiniuose arba padidėjusios gliukozės gamybos organizme [1]. Vienas pagrindinių šių sutrikimų mechanizmų yra rezistentiškumas insulinui, kuris lemia sumažėjusį audinių jautrumą insulinui [2]. Dėl šių patofiziologinių pokyčių ilgainiui vystosi lėtinė hiperglikemija, būdinga II tipo cukriniam diabetui (CD) [2]. Hiperglikemija yra pagrindinis II tipo CD diagnostinis rodiklis, ji reikšmingai didina širdies bei kraujagyslių ligų riziką [3].

Hiperglikemija dažnai pasireiškia kartu su kitais metabolinio sindromo (MetS) komponentais, tokiais kaip centrinio tipo nutukimas, dislipidemija ir arterinė hipertenzija (PAH), kurie kartu didina ilgalaikių sveikatos problemų riziką bei ekonominę naštą visuomenei [4]. Epidemiologiniai duomenys rodo, kad kai kuriose šalyse MetS nustatomas 20–30% suaugusiųjų populiacijos. Lietuvoje vidutinio amžiaus MetS sergančių pacientų grupėje hiperurikemija (HU) nustatyta 35,5% atvejų [5].

Hiperurikemija (HU) – tai būklė, kuriai būdingas padidėjęs serumo šlapimo rūgšties (ŠR) kiekis kraujyje, atsirandantis dėl padidėjusios jos gamybos arba sumažėjusios eliminacijos. ŠR yra galutinis purinų apykaitos produktas žmogaus organizme, susidarantis metabolizuojant purinus, kurie gali būti gaunami su maistu arba susidaryti endogeniškai ląstelėse [6]. Purinai, veikiami fermentų, skyla iki ksantino, kuris fermento ksantino oksidazės paverčiamas į ŠR. Didžioji dalis ŠR iš organizmo pašalinama per inkstus, nedidelė dalis – per virškinamąjį traktą [6].

Normaliomis sąlygomis ŠR koncentracija kraujyje palaikoma pusiausvyroje, tačiau, jai sutrikus, išsivysto HU. Ji siejama su purinų gausia mityba (mėsa, žuvies produktai, ankštinės daržovės), alkoholio vartojimu, nutukimu, PAH, inkstų funkcijos sutrikimais bei kai kurių vaistų vartojimu [7]. ŠR pasižymi dvejopu biologiniu poveikiu: veikia kaip antioksidantas, neutralizuojantis laisvuosius radikalus, tačiau padidėjusi ŠR koncentracija skatina oksidacinį stresą, endotelio disfunkciją ir uždegiminius procesus. Ilgalaike HU lemia mononatrio uratų kristalų kaupimąsi audiniuose, todėl ŠR laikoma pagrindiniu podagros diagnostiniu laboratoriniu rodikliu [6].

Nors padidėjęs ŠR kiekis nėra įtrauktas į oficialius MetS diagnostinius kriterijus, moksliniai tyrimai rodo, kad HU gali atspindėti ankstyvus metabolinius sutrikimus ir būti susijusi su gliukozės apykaitos pokyčiais bei atsparumo insulinui vystymusi [8]. HU ir hiperglikemija dažnai kartu pasireiškia MetS sergantiems pacientams, tačiau jų tarpusavio ryšys dar nėra iki galo aiškus. Šiame darbe siekiama ištirti ŠR ir hiperglikemijos parametrų sąsają MetS sergančių pacientų grupėje, kartu atliekant klinikinių, sociodemografinių ir gyvenimo būdo veiksnių duomenų analizę.

Darbo tikslas: Įvertinti šlapimo rūgšties ir hiperglikemijos ryšį, remiantis metaboliniu sindromu sergančių pacientų duomenų analize.

Darbo uždaviniai:

1. Įvertinti metaboliniu sindromu sergančių pacientų klinikinius ir sociodemografinius rodiklius.
2. Aprašyti ryšį tarp šlapimo rūgšties ir hiperglikemijos metaboliniu sindromu sergančių pacientų grupėje.

5. LITERATŪROS APŽVALGA

Literatūros šaltinių paieška buvo atlikta „Google Scholar“ ir „PubMed“ duomenų bazėse. Buvo atrinkti 47 straipsniai, publikuoti 2016 - 2026 m. Naudoti raktažodžiai *hyperuricemia, fasting glucose, HbA1c, diabetes mellitus, metabolic syndrome*.

5.1. EPIDEMIOLOGIJA

HU yra plačiai paplitusi pasaulyje, ypač aukšto ir vidutinio pajamų lygio šalyse. Jos paplitimas skiriasi pagal regioną, ekonomiką, etninę priklausomybę ir urbanizacijos lygį, yra didesnis vyresnio amžiaus gyventojų, pagal lytį – jaunesnio amžiaus vyrų ir pomenopauzinio amžiaus moterų populiacijose [9]. Epidemiologiniai duomenys rodo, kad HU dažnai nustatoma pacientams, sergantiems 2 tipo CD ir MetS. Pacientams, turintiems lėtinę HU ir podagrą, 2 tipo CD išsivystymo rizika yra daugiau kaip 25% didesnė, palyginus su normourikemiją turinčiais asmenimis [10]. Jang J. ir kt. metaanalizė nustatė, kad 19,1% pacientų su HU ir 16,7% pacientų su podagra serga CD [9]. HU dažnai pasireiškia ir besivystančiose šalyse: Afrikos regionuose jos paplitimas tarp 2 tipo CD sergančių pacientų siekia apie 27% [11]. Tai rodo šių ligų sąsają globaliu mastu.

HU taip pat dažnai nustatoma MetS sergantiems asmenims. Nustatyta, kad didėjant MetS komponentų skaičiui, proporcingai didėja ir ŠR koncentracija serume. Šie duomenys leidžia manyti, kad ŠR gali būti svarbus biologinis žymuo, atspindintis MetS komponentų sąveiką, hiperglikemiją ir padidėjusią CD riziką. Lietuvos mastu HU paplitimas tarp MetS sergančių pacientų – 35,5% [5]. Epidemiologiniai tyrimai rodo reikšmingas HU sąsajas su įvairiais klinikiniais ir biocheminiais

rodikliais. Lietuvos LitHiR programos tyrime nustatyta, kad ŠR koncentracija serume statistiškai reikšmingai koreliavo su kūno masės indeksu (KMI), trigliceridų (TG) koncentracija, C reaktyviojo baltymo (CRB) koncentracija ir inkstų funkcijos rodikliu (glomerulų filtracijos greičiu (eGFR)) tiek vyrų, tiek moterų imtyse. Tyrime taip pat nustatyti lyčių skirtumai: moterims ŠR koncentracija buvo susijusi su didelio tankio lipoproteinų (DTL) kiekiu, vyrams – su nevalgius matuojama gliukozės koncentracija serume [12]. Pastebėta, kad asmenys, turintys visus penkis MetS komponentus, turėjo didesnę HU riziką, palyginus su tiriamaisiais, kurie turi kelis, bet ne visus penkis MetS komponentus [5].

5.2. NAŠTA VISUOMENĖS SVEIKATAI IR EKONOMIKAI

Padidėjusi ŠR koncentracija kraujyje ir su ja susijusi hiperglikemija metaboliniu sindromu sergantiems pacientams yra reikšmingai susijusios su didesne visuomenės sveikatos ir ekonomine našta. Kim YJ ir kt. tyrimas parodė, kad šias būkles turintys pacientai turi didesnę ambulatorinių paslaugų, diagnostinių tyrimų ir ilgalaikio gydymo poreikį - tai lemia padidėjusias sveikatos sistemos išlaidas. Šią naštą dar labiau didina padidėjusi metabolinių komplikacijų, širdies ir kraujagyslių ligų, lėtinės inkstų ligos ir CD rizika [13]. Net nedideli metabolinių rizikos veiksnių bei HU paplitimo pokyčiai populiacijoje gali reikšmingai padidinti bendras sveikatos priežiūros išlaidas ir visuomenės sveikatos naštą [14]. Ekonominiu požiūriu, HU kartu su hiperglikemija ir kitais MetS komponentais sukelia tiek tiesioginę, tiek netiesioginę ekonominę naštą sveikatos sistemai. Tiesioginės išlaidos apima vaistų vartojimą, gydytojų konsultacijas, diagnostinius tyrimus ir prevencines priemones, o netiesioginės išlaidos susijusios su sumažėjusiu darbo produktyvumu ir ilgesniu gydymo laikotarpiu [15]. Todėl prevencinės ir intervencinės programos, skirtos metaboliniams sutrikimams ir HU, yra ypač svarbios tiek sveikatos sistemos efektyvumui, tiek ekonomikos stabilumui [13].

Šių ligų poveikis visuomenės sveikatai yra vertinamas pagal gyvenimo su negalia metus (YLD) bei neįgalumo koreguotus gyvenimo metus (DALY), kurie tiesiogiai atspindi padidėjusias sveikatos priežiūros išlaidas ir ilgalaikę ekonominę naštą visuomenei [16]. Nustatyta, kad HU reikšmingai prisideda prie prastesnių YLD rodiklių, atspindinčių ilgalaikę negalią, prastesnę fizinę būklę ir žemesnę gyvenimo kokybę MetS sergantiems pacientams [16]. Tai didina kompleksinių sveikatos priežiūros paslaugų ir ilgalaikės pacientų stebėsenos poreikį. Pasaulinės ligos naštos (GBD) 2021 m. duomenys rodo, kad metaboliniai rizikos veiksniai sudaro reikšmingą dalį pasaulinės sveikatos naštos, o DALY rodikliai dėl metabolinių sutrikimų nuosekliai prastėja.

Lėtinės HU sukelta liga – podagra – 2020 m. paveikė apie 55,8 mln žmonių visame pasaulyje, ligos paplitimas nuo 1990 m. padidėjo daugiau nei 20%. Podagra lemia reikšmingą neįgalumo naštą, vertinamą pagal augančius YLD rodiklius. Dėl lėtinės eigos, pasikartojančių paūmėjimų ir ilgalaikių funkcinų apribojimų ši liga taip pat didina sveikatos priežiūros paslaugų poreikį. Prognozuojama,

kad iki 2050 m. sergančiųjų podagra skaičius gali išaugti iki apie 95,8 mln. Didžiausią įtaką šios ligos paplitimui daro populiacijos senėjimas ir nutukimo paplitimo didėjimas [16].

5.3. PATOFIZIOLOGINIAI MECHANIZMAI

5.3.1. Hiperurikemija ir rezistentiškumas insulinui

Normalus ŠR kiekis pasižymi antioksidacinėmis savybėmis, tačiau padidėjusi ŠR koncentracija įgyja prooksidacinę ir prouždegiminę poveikį: skatina kraujagyslių endotelio disfunkciją ir prisideda prie atsparumo insulinui vystymosi [17]. HU gali skatinti rezistentiškumą insulinui įvairiuose audiniuose bei organuose: kepenyse, griaučių raumenyse, riebaliniame audinyje, miokarde ir kasos β -ląstelėse [18]. Vienas iš pagrindinių padidėjusios ŠR poveikio mechanizmų yra azoto oksido (NO) sumažėjimas, dėl kurio pablogėja audinių gliukozės pasisavinimas ir padidėja hiperglikemijos rizika [4]. Padidėjusi ŠR koncentracija taip pat siejama su padidėjusia insulino sekrecija ankstyvoje 2 tipo CD stadijoje, vėliau gali prisidėti prie likutinės kasos β -ląstelių funkcijos blogėjimo. HU gali tiesiogiai skatinti β -ląstelių žūtį ir jų funkcijos sutrikimą, taip prisidedama prie atsparumo insulinui ir hiperglikemijos vystymosi [19]. Padidėjus ŠR kiekiui ir įvykus kasos β -ląstelių pažeidimui, mažėja insulino sekrecija ir β -ląstelių funkcinė masė. Taip sutrikdomas kompensacinis atsakas į insulino rezistentiškumą ir skatinama gliukoneogenezė [6]. Be to, padidėjusi ŠR koncentracija slopina insulino signalų perdavimą ląstelėms, skatina uždegiminių mediatorių gamybą [20]. Padidėjusi ŠR koncentracija sukelia oksidacinį stresą ir lėtinį uždegimą adipocituose bei hepatocituose - tai pagreitina metabolinių sutrikimų progresavimą ir hiperglikemijos vystymąsi [4]. Šie mechanizmai ypač reikšmingi podagra sergantiems pacientams. Jiems dėl lėtinės HU susiformavusių ŠR kristalų sisteminis uždegimas ir rezistentiškumas insulinui gali pasireikšti stipriau.

Gliukozės kiekio ir ŠR sąsajos yra dvikryptės: metaboliniai pokyčiai skatina HU, o padidėjusi ŠR koncentracija gali sustiprinti uždegiminius ir metabolinius sutrikimus. Įrodyta, kad HU gali skatinti rezistentiškumą insulinui ir didinti gliukozės kiekį kraujyje. Taip pat nustatyta, kad rezistentiškumas insulinui gali padidinti uratų (jonizuotos ŠR formos, kuri fiziologinėmis sąlygomis cirkuliuoja kraujyje) koncentraciją, mažindamas jų išskyrimą per inkstus ir aktyvindamas uratų pernešiklius URAT1 bei GLUT9 (plačiau – 5.3.3). Tai taip pat prisideda prie podagros vystymosi. Formuojasi uždaras patologinis ciklas, kuriame HU ir hiperglikemija palaiko viena kitos vystymąsi [20]. Tačiau genetiniai Mendelio atsitiktinės analizės tyrimai rodo, kad rezistentiškumas insulinui ir hiperinsulinemija yra priežastiniu ryšiu susijusios su podagros išsivystymu, o atvirkštinis ryšys – podagros poveikis insulino rezistentiškumui – nėra patvirtintas. Nustatyta, kad genetiniai veiksniai, pavyzdžiui, genų, susijusių su uratų apykaita ir insulino signalų perdavimu kitoms ląstelėms, polimorfizmai gali padidinti tiek rezistentiškumą insulinui, tiek podagros riziką [21]. Pacientų su

naujai diagnozuotu 2 tipo CD tyrimai parodė, kad sąsaja tarp ŠR ir gliukozės kontrolės priklauso nuo insulino koncentracijos. Tyrimų duomenimis, ŠR koncentracija kraujyje mažėja, kai gliukuoto hemoglobino (HbA1c) koncentracija didėja, tačiau ši sąsaja pasireiškia tik pacientams su padidėjusia insulino koncentracija. Pacientams su normaliu kiekiu insulino šio ryšio neaptikta [22].

5.3.2. Lėtinis uždegimas metabolinio sindromo kontekste

Nustatyta, kad kiekvienas ŠR lygio padidėjimas 1 mg/dl ($\sim 59,5 \mu\text{mol/l}$), gali reikšmingai didinti MetS riziką, ši sąveika dar labiau sustiprėja dėl adipogenezės, padidėjusio centrinio nutukimo ir dislipidemijos [6].

Dėl sąsajų su nutukimu, hiperinsulinemija, fruktozės gausiu maistu ir lėtiniu uždegimu, HU laikoma svarbiu metabolinių sutrikimų rizikos veiksniu. Hiperglikemija ir rezistentiškumas insulinui MetS pacientams pasižymi ne tik metaboline, bet ir uždegimine kilme. Lėtinis uždegimas ir imuninės sistemos aktyvacija laikomi esminiais mechanizmais, skatinančiais gliukozės homeostazės sutrikimus. Esant nutukimui ir 2 tipo CD, makrofagai infiltruojasi į metaboliškai aktyvius organus ir audinius, ypač kepenis ir riebalinį audinį, sukeldami lėtinį uždegimą, kuris trikdo insulino signalų perdavimą ląstelėms [18]. Kepenų makrofagai – Kupferio ląstelės – tampa prouždegiminiškai aktyvūs: skatina monocitų migraciją į kepenis, uždegimą ir kepenų pažeidimų progresavimą nuo steatozės iki fibrozės ir cirozės [18].

HU taip pat tiesiogiai dalyvauja lėtiniame audinių uždegime, pritraukia daugiau monocitų į uždegimo vietą ir skatina oksidacinį stresą [20]. Oksidacinis stresas ir lėtinis uždegimas kyla dėl reaktyviųjų deguonies rūšių ir uždegiminių citokinų išsiskyrimo, kurie susiję su rezistentiškumu insulinui ir hiperglikemija [6]. ŠR koncentracijos padidėjimas lemia lipoproteinų oksidacinius pokyčius, kitų lipidų peroksidaciją ir didina CRP koncentraciją - tokiu būdu yra skatinamas lėtinis uždegimas kraujagyslėse ir didėja oksidacinis stresas [6]. Be to, kadangi MetS yra lėtinio uždegimo būseną, manoma, kad HU, kartu su padidėjusia CRP koncentracija, gali būti naudojama kaip uždegimo indikatorius.

5.3.3. Šlapimo rūgšties ir gliukozės šalinimo per inkstus sąsajos

ŠR koncentraciją kraujyje lemia pusiausvyra tarp jos gamybos ir šalinimo, daugiausiai per inkstus. Inkstuose uratų reabsorbciją reguliuoja specifiniai transporteriai – URAT1 ir GLUT9, jų sekreciją – ABCG2. Hiperinsulinemija siejama su šių transporterų aktyvumo pokyčiais: insulinas didina uratų reabsorbciją per URAT1 ir GLUT9, slopina uratų sekreciją per ABCG2. Dėl šių mechanizmų, esant padidėjusiam insulino kiekiui organizme, sumažėja uratų išskyrimas per inkstus ir padidėja ŠR koncentracija kraujyje [20].

Egzistuoja varpo formos priklausomybė tarp ŠR ir gliukozės apykaitos per inkstus: iki tam tikro gliukozės kiekio ŠR koncentracija didėja kartu su hiperglikemija. Esant ryškiai hiperglikemijai ($> 10 \text{ mmol/l}$), išsivysto osmosinė diurezė ir gliukozurija, kartu galinti skatinti uratų išskyrimą (urikozurinis efektas) [7, 23]. Tačiau dėl inkstuose vykstančios konkurencijos tarp skirtingų rūgščių reabsorbcijos, ŠR ekskrecija dažnu atveju nepadidėja, todėl pacientams su MetS dažnai stebima hipertenzinė HU kartu su hiperglikemija [4].

5.4. HIPERURIKEMIJOS SĄSAJOS SU KLINIKINIAIS IR GYVENIMO BŪDO VEIKSNIAIS

5.4.1. Hiperurikemija ir cukrinio diabeto komplikacijos

Prieš diagnozuojant 2 tipo CD, dažnai pasireiškia prediabetas. Šiuo laikotarpiu vyksta metaboliniai pokyčiai, galintys skatinti HU ir didinti CD komplikacijų riziką [20, 24]. Padidėjusi ŠR koncentracija laikoma nepalankiu prognostiniu veiksniu diabetinės nefropatijos, neuropatijos ir retinopatijos progresavimui [11, 23]. Klinikiniai tyrimai rodo, kad HU sukeltas oksidacinis stresas ir uždegiminės reakcijos prisideda prie mikroangiopatinių pažeidimų. Padidėjęs ŠR kiekis gali didinti reaktyviųjų deguonies rūšių gamybą, tai sukelia mikrocirkuliacijos sutrikimus [25]. Diabetinės nefropatijos mechanizmai apima uždegiminių ląstelių infiltraciją, oksidacinį stresą ir inkstų kanalėlių funkcijos sutrikimą. Šie veiksniai kartu didina uratų kaupimąsi inkstuose. HU taip pat siejama su diabetinės nefropatijos progresavimu, nes skatina endotelio disfunkciją, aktyvina renino – angiotenzino – aldosterono sistemą bei uždegiminius citokinų kelius, taip prisidedama prie mikrovaskulinės ligos ir inkstų pažeidimo vystymosi [11].

Aukštas ŠR lygis taip pat koreliuoja su lėtiniu uždegimu ir oksidaciniu stresu, kurie pažeidžia nervų ir akies tinklainės struktūras. Manoma, kad ŠR koncentracijos mažinimas gali turėti teigiamą poveikį 2 tipo CD valdymui ir komplikacijų prevencijai [20]. Tyrimų duomenimis, turint diabetinę neuropatiją ŠR koncentracija yra didesnė nei neturint diabetinės neuropatijos [26]. Kiekvienas ŠR padidėjimas 1 mg/dl ($\sim 59,5 \text{ } \mu\text{mol/l}$) buvo susijęs su 17% didesne periferinės diabetinės neuropatijos rizika [27]. Padidėjusi ŠR, manoma, dalyvauja ir diabetinės retinopatijos patogenezėje. Tyrimų duomenimis, ŠR koncentracija pacientams su diabetine retinopatija buvo reikšmingai aukštesnė nei kontrolinėse grupėse. Pastebėta, kad pacientai su aukštesne ŠR koncentracija turėjo sunkesnę diabetinės retinopatijos formą [25].

HU gali būti laikoma potencialiu žymeniu, susijusiu su neuropatijos ir retinopatijos progresavimu pacientams, sergantiems 2 tipo CD. Reguliari ŠR kontrolė ir diagnostika galėtų būti naudinga pacientams, sergantiems 2 tipo CD, siekiant sumažinti patologinį HU poveikį CD komplikacijų vystymuisi [11].

5.4.2. Hiperurikemijos sąsaja su lipidų profilium ir kardiometaboline rizika

ŠR koncentracija kraujyje siejama su lipidų profilio pokyčiais, būdingais MetS: tiesiogiai su TG ir atvirkščiai su DTL. Visų šių komponentų buvimas didina kardiometabolinę riziką [28]. HU ir dislipidemija dažnai sukelia ir sustiprina viena kitos neigiamus metabolinius efektus (pavyzdžiui, oksidacinį stresą ar aterosklerozės vystymąsi), kurie yra susiję su CD komplikacijomis [29]. Padidėjęs tam tikrų komplemento komponentų (pvz., C3, C4), haptoglobino ir apolipoproteino A1 kiekis serume siejamas su lipidų apykaitos reguliavimu ir antiateroskleroziniais procesais, kurie yra svarbūs tiek širdies kraujagyslių ligų, tiek 2 tipo CD patogenezėje [6].

HU metabolinio sindromo ir 2 tipo CD kontekste yra reikšmingas širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnys. Tyrimai rodo, kad ŠR kiekiui kraujyje padidėjus 0,1 mmol/l (~ 100 μmol/l), 28% didėja nepalankių kardiovaskulinių baigčių rizika pacientams, sergantiems CD [11]. Nustatyta, kad pacientams, sergantiems CD ir turintiems HU, prieširdžių virpėjimo paplitimas yra žymiai didesnis (20,6%) nei sergantiems CD ir turintiems normourikemiją (7,1%) [23].

HU taip pat didina PAH, miokardo ligų, širdies nepakankamumo, smegenų kraujotakos sutrikimo bei kitų mikrovaskulinių ir makrovaskulinių ligų riziką [30]. Lietuvoje atlikto tyrimo duomenimis nustatyta, kad serumo ŠR koncentracija reikšmingai siejosi su centrinio arterinio stangrumo (cfPWV) rodikliais moterims, o vyrams toks ryšys išliko ir po kitų veiksnių korekcijos [12].

HU dažnai pasireiškia kartu su rezistentiškumu insulinui, o rezistentiškumas insulinui ir hiperinsulinemija yra siejami su padidėjusiu renino – angiotenzino - aldosterono sistemos ir simpatinės nervų sistemos aktyvumu, kurie gali prisidėti prie natrio susilaikymo organizme, kraujo tūrio padidėjimo ir PAH vystymosi [30]. Du L ir kt. tyrimo duomenimis, HU siejama su padidėjusia kardiometabolinių ligų rizika ne tik MetS sergantiems pacientams, bet ir sveikiems, liekniems, normalų arterinį kraujospūdį turintiems asmenims [6].

5.4.3. Hiperurikemija ir žarnyno mikrobiota

Žarnyno mikrobiota dalyvauja purinų ir ŠR apykaitoje - apie trečdalį ŠR iš organizmo pašalinama per žarnyną. Buvo tiriama, ar CD sergančių pacientų ŠR koncentracija susijusi su žarnyno mikrobiotos pokyčiais: padidėjusi ŠR gali mažinti mikrobiotos bioįvairovę, skatinti prouždegiminių bakterijų dauginimąsi bei prisidėti prie metabolinių sutrikimų vystymosi, sutrikdyti žarnyno imuninę sistemą ir skatinti sisteminį uždegimą. Zhang W ir kt. tyrimas parodė, kad HU turinčių tiriamųjų žarnyno mikrobiotoje buvo aktyvesnė lipopolisacharidų biosintezė ir nukleotidų (purinų) metabolizmas, HU buvo susijusi su tam tikrų bakterijų, ypač *Escherichia* – *Shigella* ir *Faecalibacterium* genčių, kolonizacija [31]. Šie ir kiti pokyčiai žarnyno mikrobiotos sudėtyje

(naudingų bakterijų sumažėjimas ir patogeniškų bakterijų dauginimasis) gali prisidėti prie sutrikdyti purinų metabolizmo fermentų sintezę ir skatinti uždegiminių citokinų išskyrimą.

Žarnynas yra reikšminga ŠR ekskrecijos vieta: ŠR pernešėjai žarnyno epitelio ląstelėse transportuoja ŠR iš kraujo į žarnyno spindį, kur ji gali būti tiesiogiai pašalinama arba metabolizuojama mikroorganizmų. Kai kurios bakterijos, pvz., *Lactobacillus* ir *Pseudomonas*, dalyvauja ŠR skilime, o mikroorganizmai taip pat ekspresuoja fermentus (pavyzdžiui, urikazę), kuri paverčia ŠR į alantoiną ir šlapalą. Žarnyno bakterijų disbiozė gali padidinti ŠR koncentraciją ir skatinti jos kristalų kaupimąsi sąnariuose, būdingą podagrai. Tad mikrobiotos pokyčiai glaudžiai susiję su metabolinių pataloginių imuninių būklių – HU ir podagros – atsiradimu bei progresavimu [6].

5.4.4. Hiperurikemija ir hormonų reguliacija

Hormoniniai pokyčiai taip pat turi įtakos ŠR koncentracijai. Estrogenai turi apsauginį poveikį prieš HU: skatina ŠR šalinimą per inkstus, todėl prieš menopauzę, kai estrogenų organizme daugiau, moterims HU rizika yra mažesnė. Po menopauzės estrogenų kiekio sumažėjimas lemia didesnę HU riziką, kuri tampa panaši į vyrų, kurių organizme estrogenų daug mažiau, riziką [32]. Tyrimų duomenimis, postmenopauzinėms moterims aukštesnės dihidroepiandrosterono (DHEA), totalinio testosterono (TT) ir liuteinizuojančio hormono (LH) koncentracijos buvo susijios su padidėjusia ŠR koncentracija, o tarp folikulus stimuliuojančio hormono (FSH) ir estradiolio (E2) ryšio su ŠR nenustatyta. Vyrams hormonų poveikis kitoks: DHEA kiekis koreliuoja teigiamai su ŠR, o TT ir FSH – neigiamai. Estrogenai ir LH vyrų ŠR kiekiui neturi reikšmingo poveikio [32].

Xing Y. tyrimo duomenimis, skydliaukės funkcijos ir ŠR sąsajos taip pat siejamos su įvairiais hormoniniais ir metaboliniais mechanizmais. Nustatyta, kad subklinikinė hipotirozė yra reikšmingai susijusi su didesniu ŠR kiekiu ir padidėjusia HU rizika, palyginus su eutiroze. Nustatyta, kad padidėjusi TTH koncentracija siejama su eGFR sumažėjimu. ŠR sunkiau pašalinama iš organizmo, todėl jos koncentraciją kraujyje didėja [33].

5.4.5. Hiperurikemija ir gyvenimo būdo veiksniai

Naujausi epidemiologiniai tyrimai rodo, kad rūkymo statusas (rūkymas, metimas rūkyti ar nerūkymas) yra susijęs su ŠR koncentracija ir HU rizika, tačiau šis ryšys priklauso nuo lyties, rūkymo intensyvumo ir rūkymo tipo. Nustatyta, kad aktyvus ir pasyvus rūkymas buvo susijęs su didesniais ŠR lygiais bei didesne HU rizika moterims. Kim Y ir kt. tyrime stebėta dozės – atsako priklausomybė: didėjant tabako poveikiui organizmui, moterų organizme didėjo ir ŠR koncentracija, šis ryšys išliko reikšmingas po korekcijos dėl galimų klaidinančių veiksnių. Vyrų imtyje tokios aiškos asociacijos nenustatyta [34]. Šiuos duomenis papildė Jang YS ir kt. tyrimas, kuriame rūkymo statusas buvo

suskirstytas į nerūkymą, metimą rūkyti, tik cigaretės rūkymą bei ir tradicinių, ir elektroninių cigarečių vartojimą. Nustatyta, kad aktyvus rūkymas buvo susijęs su aukštesne ŠR koncentracija, ypač tarp kelias rūkalų rūšis rūkančių vyrų ir asmenų, rūkančių ilgesnį laiką, didesnę kiekį rūkalų. Moterų imyje aukštesni ŠR lygiai buvo nustatyti tarp rūkančiųjų tik cigaretės palyginus su nerūkančiomis. Metusių rūkymą ŠR koncentracija buvo panaši į nerūkančiųjų. Tai gali reikšti, kad metimas rūkyti gali teigiamai paveikti metabolinius rodiklius [35].

Daugėja tyrimų, kurie nagrinėja HU ryšius su sociodemografiniais rodikliais. Epidemiologiniai tyrimai rodo, kad sociodemografiniai veiksniai daro svarbų poveikį HU paplitimui ir rizikai, tačiau jų įtaka gali skirtis priklausomai nuo populiacijos ir kitų rizikos veiksnių. Duomenys apie išsilavinimo įtaką HU rizikai yra riboti. Pavyzdžiui, Huang XB ir kt. tyrime Kinijos populiacijoje nustatyta, kad žmonės su aukštesniu išsilavinimu dažniau turėjo HU, tačiau jų riziką HU išsivystymui dažnai labiau lemdavo klinikiniai ir gyvenimo būdo veiksniai [36].

Gyvenamoji vieta taip pat turi įtakos HU paplitimui. Tarptautiniai tyrimai rodo, kad urbanizuotoje aplinkoje gyvenantys asmenys dažnai turi didesnę HU riziką nei kaimo gyventojai. Huang XB ir kt. tyrimo duomenimis, urbanizuotoje aplinkoje gyvenantys žmonės dažniau sirgo HU, net atsižvelgus į fiziologinius veiksniai. Taip pat nustatyta, kad vedę ar susituokę asmenys rečiau turėjo HU. Tačiau manoma, kad šis ryšys gali būti paaiškinamas gyvenimo būdo veiksniais, todėl santuokos statusas retai laikomas nepriklausomu svarbiu rizikos veiksniu [36].

5.5. FARMAKOLOGINIS ŠLAPIMO RŪGŠTIES KIEKIO MAŽINIMAS IR JO SĄSAJOS SU HIPERGLIKEMIJA

ŠR ir hiperglikemijos ryšį taip pat atspindi stebimas ŠR kiekį mažinančių vaistų poveikis gliukozės kiekio kraujyje mažinimui bei antidiabetinių vaistų poveikis ŠR koncentracijos mažinimui.

Ksantino oksidazės inhibitoriai alopurinolis ir feboksostatas gali pagerinti jautrumą insulinui, sumažinti sisteminį uždegimą bei pagerinti gliukozės toleranciją. Nustatyta, kad alopurinolis mažina padidėjusio gliukozės kiekio sukeltą prouždegiminį veikimą, o 12 savaičių trukmės ŠR mažinimas feboksostatu sumažino gliukozės nevalgius koncentraciją pacientams, turintiems HU. Ray KK ir kt. tyrimo duomenimis, ŠR kiekio mažinimas pacientams, sergantiems HU, pagerina jautrumą insulinui. Tai rodo, jog ŠR kiekį mažinantys preparatai potencialiai teigiamai veikia β -ląstelių funkciją. Todėl šis gydymas ateityje gali būti pritaikomas CD prevencijai ir gydymui [37]. Kadangi HU yra susijusi su 2 tipo CD komplikacijomis, ŠR koncentracijos mažinimas potencialiai sumažintų ir jų riziką. Nustatyta, kad vaistai nuo CD - natrio – gliukozės kotransporterio 2 inhibitoriai (SGLT2i), tiazolidindionai, metforminas ir linagliptinas – reikšmingai mažina ŠR kiekį, o GLP-1 RA, sulfonilkarbamidai ir alfa - gliukozidazės inhibitoriai turi nedidelį ŠR koncentraciją mažinantį poveikį. SGLT2i pasižymėjo didžiausiu ŠR mažinančiu poveikiu, nes manoma, kad šie vaistai didina

uratų išsiskyrimą per inkstus, veikdami inkstų kanalėlių ŠR pernešiklius. Taip jie potencialiai mažina HU ir podagros riziką bei gerina kardiovaskulines ir nefrologines baigtis pacientams, sergantiems MetS ir 2 tipo CD. Iš visų šiuo metu vartojamų antidiabetinių vaistų SGLT2i atrodo perspektyviausi 2 tipo CD sergantiems pacientams, turintiems HU. Nustatyta, kad SGLT2i ir ksantino oksidazės inhibitoriai gali pagerinti inkstų kraujotaką, sumažinti uždegimą ir pagerinti gliukozės toleranciją [30, 37]. Tai galima interpretuoti kaip diabetinės komplikacijos – nefropatijos - prevenciją. Metforminas, mažindamas atsparumą insulinui ir hiperinsulinemiją pacientams, sergantiems 2 tipo CD, tuo pačiu didina ŠR išsiskyrimą su šlapimu ir mažina jos sintezę organizme, todėl normourikemija laikoma vienu iš papildomų šio vaisto teigiamų poveikių. Tiazolidindionai taip pat reikšmingai mažina serumo ŠR koncentraciją pacientams, sergantiems 2 tipo CD. Šios antidiabetinių vaistų grupės poveikis siejamas su atsparumo insulinui mažėjimu bei padidėjusiu ŠR išsiskyrimu per inkstus, todėl ši vaistų grupė taip pat laikoma palankia 2 tipo CD pacientams, turintiems HU.

5.6. HIPERURIKEMIJOS PREVENCIJA

Gyvenimo būdo modifikacija yra pirmoji ir efektyviausia prevencijos priemonė metabolinių rizikos veiksnių valdymui. Tyrimai rodo, kad reguliarus fizinis aktyvumas gali reikšmingai sumažinti gliukozės kiekį kraujyje, pagerinti jautrumą insulinui ir mažinti ŠR koncentraciją [15]. Sveika mityba, turtinga daržovių, vaisių, nesotintų riebalų ir baltymų šaltinių, taip pat padeda kontroliuoti kūno svorį ir lipidų profilį. Svorio kontrolė per mitybą ir fizinį aktyvumą ne tik mažina hiperglikemijos ir HU riziką, bet ir bendras sveikatos priežiūros išlaidas, nes sumažėja metabolinių komplikacijų poveikis [16].

HU prevencijos sėkmė taip pat priklauso nuo ankstyvo rizikos veiksnių identifikavimo. Rekomenduojama reguliariai stebėti serumo ŠR, gliukozę, KMI bei lipidų profilį, nes šie rodikliai leidžia anksti identifikuoti pacientus, kuriems gresia metabolinės komplikacijos [15]. Ankstyva diagnostika leidžia taikyti prevencines priemones ir neleisti išsivystyti komplikacijoms. Tai mažina hospitalizacijų poreikį ir ilgalaikės negalios bei visuomenės sveikatos naštos rodiklius.

Pacientams, turintiems daug gretutinių ligų arba tiems, kuriems gyvensenos keitimas nėra pakankamai efektyvus, gali būti taikomos farmakologinės intervencijos. Pavyzdžiui, CD gydantys vaistai mažina gliukozės kiekį kraujyje, gerina širdies ir inkstų funkciją, taip pat potencialiai gali mažinti ŠR lygį [37]. Pastebėtas urikozurinis kai kurių anhipertenzinių ir lipidų profilio rodiklių kiekį mažinančių vaistų veikimas PAH sergantiems pacientams skiriant losartaną, o hiperlipidemija sergantiems – fenofibratą [6]. Taip pat manoma, kad griežtesnė farmakologinė ŠR koncentracijos kontrolė 2 tipo CD sergantiems pacientams galėtų sumažinti dislipidemijos riziką [29].

Tyrimai rodo, kad dėmesys žarnyno mikrobiotos įvairovei taip pat gali tapti nauja HU mažinimo priemone [6].

Efektyviai prevencijai svarbus pacientų įsitraukimas ir sąmoningumas. Švietimas apie sveikatą turi apimti informaciją apie HU, hiperglikemiją, jų ryšį su MetS bei ilgalaikę poveikio sveikatai riziką. Skatinant pacientus kontroliuoti kūno svorį, gliukozės kiekį ir ŠR per gyvenimo būdo įpročius, reguliarių sveikatos stebėjimą ir tinkamą farmakologinę terapiją, būtų galima reikšmingai sumažinti visuomenės sveikatos naštą dėl ligų [14].

6. METODAI

6.1. TYRIMO TIPAS IR DUOMENŲ ŠALTINIAI

Atliktas retrospektyvinis skerspjūvio tyrimas ir literatūros apžvalga. Atliekant skerspjūvio tyrimą, buvo gauta anksčiau surinkta nuasmeninta metabolinio sindromo pacientų duomenų bazė. Įtraukiant pacientus į duomenų bazę, buvo remtasi klinikiu metabolinio sindromo kriterijų atitikimo pagrindu, o ne teoriniu metabolinio sindromo apibrėžimu (teorinis metabolinio sindromo apibrėžimas sudarytas iš laboratorinių rodiklių, kai pacientas atitinka šiuos laboratorinius kriterijus: padidėjęs trigliceridų kiekis, sumažėjęs didelio tankio lipoproteinų tankis, padidėjusi juosmens apimtis, hiperglikemija bei arterinė hipertenzija [38]), t.y., į duomenų bazę įtraukti pacientai galėjo ryškiai atitikti vieną ar kelis metabolinio sindromo laboratorinius rodiklius, tačiau nebūtinai turėti juos visus kartu.

Duomenų analizė atlikta remiantis nuasmeninta informacija apie Vilniaus universitetinės ligoninės Santaros klinikų (VUL SK) pacientus, besilankančius prevencinės kardiologijos skyriuje. MS Excel lentelėje gauti 712 pacientų duomenys, iš jų atrinkti 569 asmenys (223 vyrai ir 346 moterys), tinkami šiam tyrimui. Neįtraukti pacientai, kurių duomenys buvo nepilnai užpildyti. Tyrimui naudoti tiriamųjų amžius, lytis, laboratorinių tyrimų rodmenys, antropometriniai ir socialiniai duomenys. Statistinė analizė atlikta naudojantis IBM SPSS Statistics 31.0 programa, dalis lentelių kūrimo ir skaičiavimo procesų atlikti naudojant MS Excel skaičiuoklę.

Gavusi nuasmenintą duomenų bazę, savarankiškai atrinkau tyrimui tinkamus pacientų rodiklius, atlikau literatūros apžvalgą, statistinę analizę.

6.2. TIRIAMŲJŲ RODIKLIŲ KATEGORIZAVIMAS

Šlapimo rūgšties koncentracija ($\mu\text{mol/l}$), remiantis VUL SK laboratorinėmis normomis (normali/sumažėjusi vyrams $\leq 428 \mu\text{mol/l}$, moterims $\leq 357 \mu\text{mol/l}$; hiperurikemija vyrams $> 428 \mu\text{mol/l}$, moterims $> 357 \mu\text{mol/l}$), buvo suskirstyta į kategorijas (0 - normali šlapimo rūgšties koncentracija (normourikemija); 1 - padidėjusi šlapimo rūgšties koncentracija (hiperurikemija)). Analizuota kaip kiekybinis tolydusis kintamasis ir kaip dichotominis kategorinis kintamasis. Šiame tyrime glikemija tirta keliais būdais. Naudoti glikemiją atspindintys rodikliai:

- **Gliukozės nevalgius rodmuo (mmol/l) – momentinės glikemijos vertinimui.** Analizuota kaip kiekybinis tolydusis kintamasis. Remiantis Pasaulio Sveikatos Organizacija (PSO), buvo suskirstyta į kategorijas pagal kiekį (normali 3,9 - 5,5 mmol/l (imtina), sutrikusio toleravimo 5,6 - 6,9 mmol/l (imtina), CD lygmuo $\geq 7,00$ mmol/l), ir hiperglikemiją (0 – normalus gliukozės nevalgius kiekis; 1 – hiperglikemija (pagal PSO, pradedant sutrikusio gliukozės toleravimo riba ir daugiau). Lyginimo su kitais tyrimais analizėse buvo naudojamas dichotominis kintamasis.
- **Glikuotas hemoglobinas (HbA1c, %) – ilgalaikės glikemijos kontrolės vertinimui.** HbA1c analizuotas kaip kiekybinis tolydusis kintamasis. Pagal Tarptautinės diabeto federacijos (IFD) kriterijus buvo suskirstytas į kategorijas: normali riba ($< 5,6$ %), padidėjusi rizika (5,6 – 6,4 %) ir cukrinio diabeto lygmuo ($\geq 6,5$ %). Šis rodiklis atspindi ilgalaikę vidutinę glikemiją.
- **Cukrinis diabetas (CD) – ilgalaikio metabolinio gliukozės disbalanso žymuo.** Analizuotas kaip dichotominis kintamasis (0 – nediagnozuotas CD; 1 - diagnozuotas CD). Kadangi šie rodikliai atspindi skirtingą glikemijos kontrolę, jų analizių rezultatai gali skirtis ir nėra tiesiogiai lygintini. Todėl šiame tyrime išvados dėl glikemijos tendencijų gali skirtis. Kiti kategoriniai kintamieji:
 - Tiriamieji vyrai ir moterys suskirstyti į kategorijas pagal amžių (0 – 40 - 49 m.; 1 – 50 - 59 m.; 2 – 60 - 65 m.).
 - Tiriamieji vyrai ir moterys, remiantis PSO duomenimis, suskirstyti į kategorijas pagal kūno masės indeksą (KMI) (0 - normalaus svorio (18,5 - 24,9 kg/m²); 1 - antsvorio (25,0 - 29,9 kg/m²); 2 - I laipsnio nutukimo (30 - 34,9 kg/m²); 3 - II laipsnio nutukimo (35,0 - 39,9 kg/m²); 4 - III laipsnio nutukimo (≥ 40 kg/m²)).
 - Tiriamųjų vyrų ir moterų juosmens apimtis, remiantis PSO duomenimis, buvo suskirstyta į kategorijas (0 - normos kategorija (vyrams – < 102 cm, moterims – < 88 cm); 1 - padėjusi juosmens apimtis (vyrams ≥ 102 cm, moterims ≥ 88 cm)).
 - Tiriamųjų vyrų ir moterų bendras cholesterolis remiantis Europos kardiologų draugijos gairėmis (ESC) buvo suskirstytas į kategorijas (0 – normalus kiekis $< 5,2$ mmol/l; 1 - padidėjęs 5,2 - 6,2 mmol/l (imtina); 2 - aukštas (rizikingas) $> 6,2$ mmol/l).
 - Tiriamųjų vyrų ir moterų mažo tankio lipoproteinai (MTL) remiantis Europos kardiologų draugijos gairėmis (ESC) buvo suskirstyti į kategorijas (0 – normalus kiekis $< 3,0$ mmol/l; 1 - padidėjęs 3,00 - 4,00 mmol/l (imtina); 2 - aukštas (rizikingas) $> 4,0$ mmol/l).
 - Tiriamųjų vyrų ir moterų didelio tankio lipoproteinai (DTL), remiantis Europos kardiologų draugijos gairėmis (ESC), buvo suskirstyti į kategorijas (0 – normalus kiekis (vyrams $\geq 1,0$

mmol/l, moterims - $\geq 1,2$ mmol/l); 1 - sumažėjęs (vyrams - $< 1,00$ mmol/l, moterims - $< 1,2$ mmol/l)).

- Tiriamųjų vyrų ir moterų trigliceridai (TG) remiantis Europos kardiologų draugijos gairėmis (ESCG) buvo suskirstyti į kategorijas (0 - normalus kiekis $< 1,70$ mmol/l; 1 - padidėjęs $\geq 1,7$ mmol/l).
- Tiriamųjų vyrų ir moterų kreatininas, remiantis VUL SK laboratorinėmis normomis, buvo suskirstytas į kategorijas (0 – normalus kiekis (vyrams 64 - 104 $\mu\text{mol/l}$, moterims – 49 - 90 $\mu\text{mol/l}$); 1 - padidėjęs (vyrams > 104 $\mu\text{mol/l}$, moterims - > 90 $\mu\text{mol/l}$)).
- Tiriamųjų vyrų ir moterų tirotrpinis hormonas (TTH), remiantis Europos skydliaukės asociacija (ETA) buvo suskirstytas į kategorijas (0 - sumažėjęs $< 0,4$ mIU/l; 1 - normalus kiekis 0,4 - 4,0 mIU/l (imtinai)); 2 - padidėjęs $> 4,0$ mIU/l)).
- Dislipidemijos kategorija (0 – dislipidemija nediagnozuota, 1 – dislipidemija diagnozuota), sukurta remiantis lipidų profilio rodiklių nuokrypiu nuo normų: bendram cholesteroliui esant $> 5,2$ mmol/l, MTL - 3,00 mmol/l, DTL - vyrams $< 1,00$ mmol/l ir moterims $< 1,2$ mmol/l, TG - $\geq 1,7$ mmol/l.
- Kategorizuoti PAH (0 – PAH nediagnozuota, 1 – PAH diagnozuota) ir kairiojo skilvelio hipertrofija (KSH) (0 – KSH nediagnozuota, 1 – KSH diagnozuota).
- Į tyrimą įtrauktas pacientų šlapimo rūgšties vertinimas pagal socialinius rodiklius: išsilavinimą (kategorijos: 1 - pradinis, 2 - vidurinis, 3 - vidurinis - profesinis, 4 - aukštasis, 5 - mokslinis laipsnis, 6 - kita), santykių statusą (kategorijos: 1 – vienišas, 2 - vedęs, 3 - išsiskyręs, 4 - našlys), ir gyvenamąją vietą (kategorijos: 1 - miestas, 2 - kaimas, 3 - kita) bei gyvenimo būdo rodiklį – rūkymą (kategorijos: 0 - nerūkantis, 1 - metęs rūkyti, 2 - rūkantis). Literatūros apžvalga buvo atlikta naudojantis „PubMed“, „Google Scholar“ duomenų bazėmis. Į tyrimą įtraukti straipsniai, publikuoti 2016 - 2026 m.

6.3. STATISTINĖ ANALIZĖ

Visi tiriamieji buvo analizuojami bendroje imtyje ir atskirai pagal lytį. Kiekybiniai kintamieji pirmiausia buvo patikrinti dėl normaliojo pasiskirstymo Shapiro–Wilk testu: $p \geq 0,05$ reiškė normalų pasiskirstymą, $p < 0,05$ – nenormalų. Normalaus pasiskirstymo duomenys buvo aprašomi vidurkiu $\pm$ standartiniu nuokrypiu, nenormalaus – medianomis su kvartiliais.

Grupių palyginimai:

- Kiekybinių kintamųjų skirtumams tarp dviejų grupių, jei duomenys buvo normalūs, naudotas nepriklausomų imčių t-testas; jei nenormalūs – Mann–Whitney U testas.

- Trijų ar daugiau grupių palyginimui nenormaliems duomenims naudotas Kruskal–Wallis H testas.
- Kategorinių kintamųjų dažniai tarp grupių buvo lyginami naudojant χ^2 (Chi kvadrato) testą.
- Visos imtys lygintos suvienodintai pagal medianas, nepriklausomai nuo normaliojo ar nenormaliojo pasiskirstymo, kad būtų lengviau atlikti palyginimus tarp imčių.

Koreliacijų analizė:

- Tęstinių kintamųjų (pvz., gliukozės nevalgius, HbA1c, lipidų profilio rodiklių, KMI, juosmens apimtys, kreatinino, TTH) sąsajos su ŠR buvo vertinamos Pearsono koreliacija (normalūs duomenys) arba Spearmano koreliacija (nenormalūs duomenys).
- Dichotominiai kintamieji (CD, PAH, KSH) sąsajos su ŠR buvo analizuojamos naudojant taškinę – biserialinę koreliaciją.
- Kintamųjų koreliacijai įvertinti naudota Pearsono (r) arba Spearmano (ρ) koreliacija, priklausomai nuo duomenų normalumo pasiskirstymo.

Regresinė analizė:

- Linijinė vienamatis regresija buvo taikyta tiesioginiam ryšiui tarp ŠR koncentracijos ir kiekybinių rodiklių (gliukozės nevalgius ir HbA1c) bei dichotominių kintamųjų (CD) įvertinti. Naudota Rezultatų skyriaus skaičiavimuose.
- Linijinė daugiamatė regresija buvo atlikta siekiant įvertinti nepriklausomą ŠR ryšį su gliukoze nevalgius, HbA1c ir CD, kontroliuojant kitus veiksnius: amžių, KMI, juosmens apimtį, bendrą cholesterolį, MTL, DTL, trigliceridus, kreatinina, gliukozę nevalgius, HbA1c, TTH, CD, KSH ir PAH. Naudota Rezultatų skyriaus skaičiavimuose.
- Vienamatis binarinė logistinė regresija buvo taikyta hiperurikemijos (dichotominio kintamojo) priklausomybės nuo kitų kiekybinių ir dichotominių veiksnių įvertinimui. Naudota Palyginimo su literatūra skyriaus skaičiavimuose.

Statistinis reikšmingumas visose analizėse nustatytas, jei $p < 0,05$.

7. TYRIMO REZULTATAI IR JŲ APTARIMAS

7.1. TIRIAMŲJŲ APRAŠYMAS

Po atliktos tyrimui tinkamų pacientų atrankos duomenų bazėje, tiriamųjų menopauzės amžiaus moterų buvo 346 (60,8%), vyrų – 223 (39,8%).

Tiriamųjų amžius buvo nuo 40 m. iki 65 m. Jauniausias vyras buvo 40 m. amžiaus, vyriausias – 54 m. Jauniausia moteris – 50 m., vyriausia – 65 m. **Moterų amžius buvo statistiškai reikšmingai vyresnis nei vyrų ($p < 0,001$).**

Pagal klinikinius ir sociodemografinius rodiklius bei gyvenimo būdo veiksnius parengtos aprašomosios lentelės (1, 2, 3):

1 lentelė. Klinikinės charakteristikos aprašymas

	Visi tiriamieji (n = 569)	Vyrai (n = 223)	Moterys (n = 346)	p
Amžius, m.	53,00 (49,00 - 9,00)	47,00 (44,00 - 1,00)	58,00 (54,00 - 1,00)	< 0,001
Gliukozė nevalgius, mmol/l	6,05 (5,66 - 6,61)	6,03 (5,62 - 6,50)	6,08 (5,67 - 6,71)	0,165
Glikuotas hemoglobinas (HbA1c), %	5,70 (5,40 - 6,00)	5,60 (5,30 - 5,80)	5,70 (5,50 - 6,10)	< 0,001
Šlapimo rūgštis, $\mu\text{mol/l}$	359,00 (300,50 - 413,25)	404,81 $\pm$ 78,02	328,00 (280,50- 382,25)	< 0,001
Kūno masės indeksas (KMI), kg/m^2	31,35 (28,43 - 4,55)	31,05 $\pm$ 3,56	31,98 (28,20 - 35,38)	0,029
Juosmens apimtis, cm	102,67 $\pm$ 10,47	106,00 (102,00-111,00)	100,00 (92,00 - 107,00)	< 0,001
Bendras cholesterolis, mmol/l	5,92 (5,11 - 6,89)	5,82 (5,05 - 6,73)	6,00 (5,17 - 7,08)	0,093
Mažo tankio lipoproteinai (MTL), mmol/l	3,75 (2,95 - 4,47)	3,68 (2,93 - 4,28)	3,88 (3,04 - 4,66)	0,070
Didelio tankio lipoproteinai (DTL), mmol/l	1,23 (1,04 - 1,42)	1,35 (0,91 - 1,24)	1,32 (1,17 - 1,52)	< 0,001
Trigliceridai (TG), mmol/l	1,73 (1,26 - 2,44)	2,00 (1,40 - 2,72)	1,61 (1,19 - 2,24)	< 0,001
Kreatininas, $\mu\text{mol/l}$	70,00 (63,00 - 78,00)	79,00 (73,00 - 86,00)	66,00 (61,00 - 71,00)	< 0,001
Tirotropinis hormonas (TTH), mIU/l	1,50 (1,05 - 2,13)	1,44 (1,04 - 1,92)	1,55 (1,11 - 2,31)	0,016

Vyrų gliukozės nevalgius mediana – 6,03 mmol/l (priklauso sutrikusio toleravimo riboms), moterų – 6,08 mmol/l (priklauso sutrikusio toleravimo riboms), bendrai visų tiriamųjų – 6,05 mmol/l (priklauso sutrikusio toleravimo riboms). Vyrų ir moterų gliukozės nevalgius kiekis buvo labai

panašus, bet moterų imtyje vidutiniškai šiek tiek didesnis. Skirtumas tarp lyčių statistiškai nereikšmingas.

Vyrų HbA1c mediana – 5,6% (priklauso normalaus/sutrikusio toleravimo HbA1c ribai), moterų – 5,7% (priklauso sutrikusio toleravimo HbA1c riboms), bendrai visų tiriamųjų – 5,70% (priklauso sutrikusio toleravimo HbA1c riboms). **Vyrų ir moterų HbA1c procentas buvo labai panašus, bet moterų imtyje vidutiniškai šiek tiek didesnis nei vyrų. Duomenys statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp lyčių ($p < 0,001$).**

Vyrų ŠR vidurkis – 404,81 $\mu\text{mol/l}$ (priklauso normalios ŠR riboms), moterų mediana – 328 $\mu\text{mol/l}$ (priklauso normalios ŠR riboms), bendra visų tiriamųjų mediana – 359,00 $\mu\text{mol/l}$ (priklauso padidėjusios ŠR riboms). **Vyrų imtyje ŠR kiekis statistiškai reikšmingai didesnis nei moterų ($p < 0,001$).**

Vyrų KMI vidurkis – 31,05 kg/m^2 (patenka į I laipsnio nutukimo ribas), moterų mediana – 31,98 kg/m^2 (patenka į I laipsnio nutukimo ribas), bendra visų tiriamųjų mediana – 31,35 kg/m^2 (patenka į I laipsnio nutukimo ribas). **Abiejų lyčių KMI panašus, bet šiek tiek moterų KMI statistiškai reikšmingai didesnis nei vyrų ($p = 0,029$).**

Vyrų juosmens apimties mediana – 106,00 cm (priklauso padidintos juosmens apimties kategorijai), moterų – 100 cm (priklauso padidintos juosmens apimties kategorijai), bendras visų tiriamųjų vidurkis su standartiniu nuokrypiu – 102,67 cm (priklauso padidintos juosmens apimties kategorijai). **Moterų juosmens apimtis labiau nukrypusi nuo normos nei vyrų, skirtumas tarp lyčių statistiškai reikšmingas ($p < 0,001$).**

Vyrų bendro cholesterolio mediana – 5,82 mmol/l (priklauso padidėjusio bendro cholesterolio riboms), moterų – 6,00 mmol/l (priklauso padidėjusio bendro cholesterolio riboms), bendrai vyrams ir moterims – 5,92 mmol/l (priklauso padidėjusio bendro cholesterolio riboms). Skirtumas tarp lyčių statistiškai nereikšmingas.

Vyrų MTL mediana – 3,68 mmol/l (priklauso padidėjusio MTL riboms), moterų – 3,88 mmol/l (priklauso padidėjusio MTL riboms), bendras visų tiriamųjų – 3,75 mmol/l (priklauso padidėjusio MTL riboms). Moterų MTL kiekis vidutiniškai didesnis nei vyrų, skirtumas tarp lyčių statistiškai nereikšmingas.

Vyrų DTL mediana – 1,05 mmol/l (priklauso normalaus DTL riboms), moterų – 1,32 mmol/l (priklauso normalaus DTL riboms), bendrai visų tiriamųjų – 1,23 mmol/l (priklauso normalaus DTL riboms). **Moterų DTL kiekis statistiškai reikšmingai didesnis nei vyrų ($p < 0,001$).**

Vyrų TG mediana – 2,00 mmol/l (priklauso padidėjusio TG riboms), moterų – 1,61 mmol/l (priklauso normalaus TG riboms), bendrai visų tiriamųjų – 1,73 mmol/l (priklauso padidėjusio TG riboms). **Vyrų TG kiekis statistiškai reikšmingai didesnis nei moterų ($p < 0,001$).**

Vyrų kreatinino mediana – 79 $\mu\text{mol/l}$ (priklauso normalaus kreatinino riboms), moterų – 66 $\mu\text{mol/l}$ (priklauso normalaus kreatinino riboms), bendrai visų tiriamųjų – 70,00 $\mu\text{mol/l}$ (priklauso normalaus kreatinino riboms). **Vyrų kreatinino kiekis vidutiniškai statistiškai reikšmingai didesnis nei moterų ($p < 0,001$).**

Vyrų TTH mediana – 1,44 mIU/l (priklauso normalaus TTH riboms), moterų – 1,55 mIU/l (priklauso normalaus TTH riboms), bendrai visų tiriamųjų – 1,50 mIU/l (priklauso normalaus TTH riboms). **Moterų kategorijoje TTH kiekis statistiškai reikšmingai didesnis nei vyrų ($p = 0,016$).**

2 lentelė. Klinikinių rodiklių dažnio pasiskirstymo aprašymas

Rodiklis	Kategorija	Visi tiriamieji (n = 569) n (%)	Vyrai (n = 223) n (%)	Moterys (n = 346) n (%)	p
Gliukozė nevalgius, mmol/l	Normali	126 (22,1)	51 (22,9)	75 (21,7)	0,107
	Sutrikęs toleravimas	337 (59,3)	140 (62,8)	197 (56,9)	0,107
	CD lygmuo	106 (18,6)	32 (14,3)	74 (21,4)	0,107
HbA1c, %	Normalus	199 (35,0)	104 (46,6)	95 (27,5)	< 0,001
	Sutrikęs toleravimas	316 (55,5)	103 (46,2)	213 (61,6)	< 0,001
	CD lygmuo	54 (9,5)	16 (7,2)	38 (11,1)	< 0,001
CD	Diagnozuotas	118 (20,7)	33 (14,8)	85 (24,6)	0,005
	Nediagnozuotas	451 (79,3)	190 (85,2)	261 (75,4)	0,005
Šlapimo rūgštis, $\mu\text{mol/l}$	Normourikemija	370 (65,0)	148 (66,4)	222 (64,2)	0,590
	Hiperurikemija	199 (35,0)	75 (33,6)	124 (35,8)	0,590
KMI, kg/m^2	Normalus	30 (5,3)	5 (2,2)	25 (7,2)	< 0,001
	Antsvoris	185 (32,5)	83 (37,2)	102 (29,5)	< 0,001
	I° nutukimas	227 (39,9)	103 (46,2)	124 (35,8)	< 0,001
	II° nutukimas	105 (18,5)	29 (13,0)	76 (22,0)	< 0,001

2 lentelė. Klinikinių rodiklių dažnio pasiskirstymo aprašymas (tęsinys)

	III^o nutukimas	22 (3,9)	3 (1,3)	19 (5,5)	< 0,001
Juosmens apimtis, cm	Normali	103 (18,1)	73 (32,7)	30 (8,7)	< 0,001
	Padidėjusi	466 (81,9)	150 (67,3)	316 (91,3)	< 0,001
Bendras cholesterolis, mmol/l	Normalus	157 (27,6)	64 (28,7)	93 (26,9)	0,244
	Padidėjęs	179 (31,5)	77 (34,5)	102 (29,5)	0,244
	Aukštas (rizikingas)	233 (40,9)	82 (36,8)	151 (43,6)	0,244
MTL, mmol/l	Normalus	148 (26,0)	64 (28,7)	84 (24,3)	0,347
	Padidėjęs	182 (32,0)	73 (32,7)	109 (31,5)	0,347
	Aukštas (rizikingas)	239 (42,0)	86 (38,6)	153 (44,2)	0,347
DTL, mmol/l	Normalus	190 (33,4)	87 (39,0)	103 (29,8)	0,022
	Sumažėję	379 (66,6)	136 (61,0)	243 (70,2)	0,022
TG, mmol/l	Sumažėję	275 (48,3)	88 (39,5)	187 (54,0)	< 0,001
	Padidėję	294 (51,7)	135 (60,5)	159 (46,0)	< 0,001
Kreatininas, μ mol/l	Normalus	557 (97,9)	208 (97,2)	337 (98,5)	0,269
	Padidėjęs	12 (2,1)	6 (2,8)	5 (1,5)	0,269
TTH, mIU/l	Normalus	539 (94,7)	216 (96,9)	323 (93,4)	0,144
	Padidėjęs	17 (3,0)	3 (1,3)	14 (4,0)	0,144
	Sumažėjęs	13 (2,3)	4 (1,8)	9 (2,6)	0,144
PAH	Diagnozuota	489 (85,9)	181 (81,2)	308 (89,0)	0,009
	Nediagnozuota	80 (14,1)	42 (18,8)	38 (11,0)	0,009
KSH	Diagnozuota	357 (62,7)	140 (62,8)	217 (62,7)	0,988
	Nediagnozuota	212 (37,3)	83 (37,2)	129 (37,3)	0,988

Vertinant gliukozės kiekį nevalgius nustatyta, kad dauguma tiriamųjų turėjo sutrikusią gliukozės toleravimą – 59,2%. Normalų gliukozės kiekį turėjo 22,1% dalyvių, CD atitinkantį lygį – 18,6%. Analizuojant pagal lytį, sutrikusią gliukozės toleravimą dažniau turėjo vyrai (62,8%) nei moterys (56,9%), CD lygmuo dažniau nustatytas moterims (21,4%) nei vyrams (14,3%). Nebuvo reikšmingo skirtumo tarp lyčių.

Vertinant HbA1c reikšmes, dauguma tiriamųjų priklausė sutrikusio gliukozės toleravimo kategorijai – 55,5%. Normalus HbA1c lygis nustatytas 35,0% dalyvių, CD ribą atitinkantis lygis – 9,5%. Analizuojant pagal lytį, moterims dažniau nustatytas sutrikusio glikemijos toleravimo HbA1c (61,6%) nei vyrams (46,2%), normalus HbA1c dažniau pasitaikė vyrams (46,6%) nei moterims (27,5%). CD ribą atitinkantis HbA1c dažniau nustatytas moterims (11,1%) nei vyrams (7,2%). **HbA1c pasiskirstymas tarp lyčių skyrėsi statistiškai reikšmingai ($p < 0,001$).**

CD nustatytas 118 tiriamųjų (20,7%). CD dažniau nustatytas moterims (24,6%) nei vyrams (14,8%), **šis skirtumas statistiškai reikšmingas ($p = 0,005$).**

Vertinant ŠR kiekį nustatyta, kad dauguma tiriamųjų turėjo normourikemiją – 65,0%, HU nustatyta 35,0% dalyvių. Analizuojant pagal lytį, normourikemija buvo šiek tiek dažnesnė vyrams (66,4%) nei moterims (64,2%), HU dažniau nustatyta moterims (35,8%) nei vyrams (33,6%). Skirtumas tarp lyčių nebuvo statistiškai reikšmingas.

Daugiausia tiriamųjų priklausė I laipsnio nutukimo kategorijai (39,9%), antsvorį turėjo 32,5%. II laipsnio nutukimas nustatytas 18,5% dalyvių, III laipsnio – 3,9%, normalų kūno svorį turėjo 5,3% tiriamųjų. Analizuojant pagal lytį nustatyta, kad vyrai dažniau priklausė antsvorio (37,2%) ir I laipsnio nutukimo (46,2%) kategorijoms, moterys dažniau turėjo didesnius nutukimo laipsnius – II laipsnio nutukimas nustatytas 22,0% moterų (vyrų – 13,0%), III laipsnio – 5,5% moterų (vyrų – 1,3%). Be to, normalų kūno svorį taip pat dažniau turėjo moterys (7,2%) nei vyrai (2,2%). **KMI pasiskirstymas tarp lyčių skyrėsi statistiškai reikšmingai ($p < 0,001$).**

Vertinant juosmens apimtį nustatyta, kad dauguma tiriamųjų priklausė padidintos rizikos kategorijai – 81,9%, normali juosmens apimtis nustatyta 18,1% dalyvių. Padidinta juosmens apimtis dažniau nustatyta moterims (91,3%) nei vyrams (67,3%), normali juosmens apimtis dažniau buvo vyrams (32,7%) nei moterims (8,7%). **Juosmens apimtys pasiskirstymas tarp lyčių statistiškai reikšmingai skyrėsi ($p < 0,001$).**

Vertinant lipidų profilio rodiklius nustatyta, kad dauguma tiriamųjų turėjo padidėjusį bendrojo cholesterolio kiekį: aukštas lygis ($> 6,2$ mmol/l) nustatytas 40,9%, padidėjęs (5,2 – 6,2 mmol/l) – 31,5% tiriamųjų; normalus bendrojo cholesterolio kiekis ($< 5,2$ mmol/l) buvo 27,6% dalyvių. Aukštas bendrojo cholesterolio lygis dažniau nustatytas moterims (43,6%) nei vyrams (36,8%), tačiau skirtumas tarp lyčių nebuvo reikšmingas. Analogiška tendencija stebėta ir vertinant MTL: aukštas MTL kiekis ($> 4,0$ mmol/l) nustatytas 42,0% tiriamųjų, vidutinio lygio (3,0 – 4,0 mmol/l) – 32,0%, normalus ($< 3,0$ mmol/l) – 26,0%. Aukštas MTL lygis taip pat dažniau nustatytas moterims (44,2%) nei vyrams (38,6%), skirtumas tarp lyčių nebuvo reikšmingas. Vertinant DTL kiekį nustatyta, kad sumažėjęs DTL buvo 66,6% tiriamųjų, normalus – 33,4%. Sumažėjęs DTL dažniau nustatytas moterims (70,2%) nei vyrams (61,0%), normalus DTL lygis dažniau nustatytas vyrams (39,0%) nei

moterims (29,8%). **DTL pasiskirstymas tarp lyčių statistiškai reikšmingai skyrėsi ($p = 0,022$).** Vertinant TG kiekį nustatyta, kad padidėjęs TG lygis ($\geq 1,7$ mmol/l) buvo 51,7% tiriamųjų, normalus ($< 1,7$ mmol/l) – 48,3%. Padidėjęs TG dažniau nustatytas vyrams (60,5%) nei moterims (46,0%), normalus TG lygis dažniau nustatytas moterims (54,0%) nei vyrams (39,5%). **TG pasiskirstymas tarp lyčių statistiškai reikšmingai skyrėsi ($p < 0,001$).**

Vertinant kreatinino koncentraciją, absoliuti dauguma tiriamųjų turėjo normalų kreatinino kiekį – 97,9%, padidėjęs kreatininas nustatytas 2,1% dalyvių. Analizuojant pagal lytį, normalus kreatininas dažniau buvo moterims (98,5%) nei vyrams (97,2%), padidėjęs kreatininas dažniau nustatytas vyrams (2,8%) nei moterims (1,5%). Nebuvo reikšmingo skirtumo tarp lyčių.

Vertinant TTH koncentraciją nustatyta, kad dauguma tiriamųjų turėjo normalų TTH lygį – 94,7%. Padidėjęs TTH nustatytas 3,0%, sumažėjęs – 2,3% tiriamųjų. Normalus TTH dažniau nustatytas vyrams (96,9%) nei moterims (93,4%), tačiau skirtumas nebuvo statistiškai reikšmingas.

PAH nustatyta 489 asmenims (85,9%). PAH dažniau nustatyta moterims (89,0%) nei vyrams (81,2%), **skirtumas statistiškai reikšmingas ($p = 0,009$).**

KSH nustatyta 357 tiriamiesiems (62,7%). KSH paplitimas tarp vyrų (62,8%) ir moterų (62,7%) buvo beveik vienodas, tačiau statistiškai reikšmingo skirtumo tarp lyčių nenustatyta.

3 lentelė. Sociodemografinės charakteristikos ir gyvenimo būdo veiksnių aprašymas

		Visi tiriamieji (n = 569) n (%)	Vyrai (n = 223) n (%)	Moterys (n = 346) n (%)	p
Amžius, m.	40 – 49	150 (26,4)	150 (67,3)	0	< 0,001
	50 – 59	291 (51,1)	73 (32,7)	218 (63,0)	< 0,001
	60 – 65	128 (22,5)	0 (0,00)	128 (37,0)	< 0,001
Rūkymas	Rūkantis	122 (21,4)	73 (32,7)	49 (14,2)	< 0,001
	Metęs	24 (4,2)	19 (8,5)	5 (1,4)	< 0,001
	Nerūkantis	423 (74,3)	131 (58,7)	292 (84,4)	< 0,001
Gyvenamoji vieta	Miestas	474 (83,3)	184 (82,5)	290 (83,8)	0,439
	Kaimas	86 (15,1)	37 (16,6)	49 (15,1)	0,439
	Kita	9 (1,6)	2 (0,9)	7 (2,0)	0,439
Santykių statusas	Vedęs	417 (73,3)	194 (87,0)	223 (64,5)	< 0,001
	Našlys	35 (6,2)	0 (0,00)	35 (10,1)	< 0,001

3 lentelė. Sociodemografinės charakteristikos ir gyvenimo būdo veiksmų aprašymas (tęsinys)

	Išsiskyręs	65 (11,4)	17 (7,6)	48 (13,9)	< 0,001
	Vienišas	52 (9,1)	12 (5,4)	40 (11,6)	< 0,001
Išsilavinimas	Mokslinis laipsnis	7 (1,2)	2 (0,9)	5 (1,4)	0,339
	Aukštasis	304 (53,4)	111 (49,8)	193 (55,8)	0,339
	Vidurinis	78 (13,7)	36 (16,1)	42 (12,1)	0,339
	Vidurinis profesinis	162 (28,5)	64 (28,7)	98 (28,3)	0,339
	Pradinis	4 (0,7)	3 (1,3)	1 (0,3)	0,339
	Kita	14 (2,5)	7 (3,1)	7 (2,0)	0,339

Tiriamųjų amžiaus pasiskirstymas parodė, kad dauguma jų buvo 50 – 59 m. (51,1%). Šiai amžiaus kategorijai priklausė 32,7% visų vyrų ir 63,0% visų moterų. 40 – 49 m. kategoriją sudarė 26,4% visų tiriamųjų – tai buvo 67,3% visų vyrų, moterų nebuvo. 60 – 65 m. kategoriją sudarė 22,5% visų tiriamųjų - šiai kategorijai priklausė 37,0% moterų, vyrų nebuvo. Amžiaus pasiskirstymas tarp lyčių buvo statistiškai reikšmingas ($p < 0,001$). Tirtos **moterys buvo vyresnės nei vyrai**.

Tiriamųjų pasiskirstymas pagal rūkymo statusą parodė, kad daugiausia bendros imties tiriamųjų buvo nerūkantys ($n = 423$; 74,3%). Rūkančiųjų buvo 122 (21,4%), metusių rūkyti – 24 (4,2%) tiriami pacientai. Vyrų imtyje daugiausiai tiriamųjų buvo nerūkantys ($n = 131$; 58,7%). Rūkančiųjų buvo 73 (32,7%), metusių rūkyti – 19 (8,5%). Moterų imtyje daugiausiai tiriamųjų buvo nerūkančios ($n = 292$; 84,4%). Rūkančiųjų buvo 49 (14,2%), metusių rūkyti – 5 (1,4%). **Rūkymo įpročiai statistiškai reikšmingai skyrėsi pagal lytį: moterų dauguma buvo nerūkančios, o tarp rūkančiųjų dominavo vyrai ($p < 0,001$).**

Dauguma bendros imties respondentų ($n = 474$; 83,3%) gyveno mieste. Kaime gyveno 86 (15,1%) tiriamieji, kitoje vietoje – 9 (1,6%). Vyrų imtyje mieste gyveno 184 (82,5%) respondentų, kaime – 37 (16,6%), kitoje vietoje – 2 (0,9%). Moterų imtyje mieste gyveno 290 (83,8%) respondenčių, kaime – 46 (15,1%), kitoje vietoje – 7 (2,0%). Gyvenamosios vietos skirtumai tarp lyčių nereikšmingi.

Dauguma bendros imties respondentų pažymėjo esantys vedę ($n = 417$; 73,3%). Išsiskyrę buvo 65 (11,4%), vieniši - 52 (9,1%), našliai - 35 (6,2%). Vyrų imtyje dauguma respondentų pažymėjo esantys vedę ($n = 223$; 87,0%). Išsiskyrę buvo 17 (7,6 %), vieniši – 12 (5,4%), našlių nebuvo. Moterų imtyje dauguma tiriamųjų buvo ištekęsios ($n = 223$; 64,5%). Išsiskyrusių buvo 48 (13,9%), vienišų – 40 (11,6%), našlių – 35 (10,1%). **Santykių statuso skirtumai tarp lyčių buvo statistiškai reikšmingi ($p < 0,001$).**

Dauguma bendros imties respondentų nurodė turintys aukštąjį išsilavinimą ($n = 304$; 53,4%). Vidurinį-profesinį išsilavinimą buvo įgiję apie trečdalis tiriamųjų ($n = 62$; 28,5%), vidurinį – 78 (13,7%), 7 asmenys (1,2%) turėjo mokslinį laipsnį, 4 (0,7%) – pradinį išsilavinimą, 14 (2,5%) pasirinko kitą atsakymą (konkrečiai nenurodė). Vyrų imtyje dauguma respondentų nurodė turintys aukštąjį išsilavinimą ($n = 111$; 49,8%). Vidurinį - profesinį išsilavinimą buvo įgiję apie trečdalis vyrų ($n = 64$; 28,7%), vidurinį – 36 (16,1 %), 2 asmenys (0,9%) turėjo mokslinį laipsnį, 3 (1,3%) – pradinį išsilavinimą, 7 (3,1%) pasirinko kitą atsakymą (konkrečiai nenurodė). Moterų imtyje daugiausiai respondenčių nurodė turinčios aukštąjį išsilavinimą ($n = 193$; 55,8%). Vidurinį - profesinį išsilavinimą buvo įgijusios apie trečdalis tiriamųjų ($n = 98$; 28,3%), vidurinį – 42 (12,1%), 5 moterys (1,4%) turėjo mokslinį laipsnį, 1 (0,3%) – pradinį išsilavinimą, 7 (2,0%) pasirinko kitą atsakymą (konkrečiai nenurodė). Išsilavinimo skirtumai tarp lyčių statistinės reikšmės neturėjo.

Bendros imties ŠR medianų analizė: Bendroje imtyje ŠR mediana tarp gliukozės koncentracijos nevalgius, HbA1c ir CD kategorijų statistškai reikšmingai nesiskyrė (medianų lentelės pateiktos prieduose – 1, 2, 3 priedai). ŠR mediana buvo statistškai reikšmingai didesnė vyrams nei moterims ($p < 0,001$). Reikšmingi skirtumai nustatyti analizuojant amžiaus kategorijas ($p < 0,001$) – didžiausios ŠR medianos buvo jauniausioje (40 – 49 m.) kategorijoje, didėjant amžiui, ŠR medianos mažėjo. Analizuojant KMI, nustatyta statistškai reikšminga didėjimo tendencija ($p < 0,001$) – ŠR mediana didėjo didėjant nutukimo laipsniui. Iš lipidų profilio rodiklių reikšmingi skirtumai nustatyti DTL ($p < 0,001$) ir TG ($p < 0,001$) kategorijose: normalaus DTL ir padidėjusių TG kategorijose ŠR medianos buvo didesnės nei sumažėjusios koncentracijos DTL ir normalios koncentracijos TG. Reikšmingi skirtumai nustatyti analizuojant kreatinino koncentraciją ($p < 0,001$) – padidėjusio kreatinino kategorijoje ŠR mediana buvo didesnė nei normalią kreatinino koncentraciją turintiems tiriamiesiems. Statistiškai reikšmingi skirtumai ($p < 0,001$) pastebėti analizuojant rūkymo statusą - didžiausia ŠR mediana buvo metusių rūkyti kategorijoje, mažesnė – rūkančių, mažiausia - nerūkančių. Analizuojant kitų rodiklių kategorijas (juosmens apimties, bendro cholesterolio, MTL, dislipidemijos, TTH, PAH, KSH, gyvenamosios vietos, išsilavinimo, šeiminės padėties) statistškai reikšmingų skirtumų nenustatyta.

Vyrų imties ŠR medianų analizė: Vyrų imtyje pagal gliukozės koncentraciją nevalgius ir HbA1c reikšmingų skirtumų nenustatyta. Tarp sergančiųjų ir nesergančiųjų CD ŠR mediana reikšmingai nesiskyrė. Analizuojant amžiaus kategorijas, nustatyti statistškai reikšmingi skirtumai – ŠR medianos buvo didesnės 40 – 49 m. amžiaus kategorijoje nei 50 – 59 m. kategorijoje ($p = 0,002$). Vertinant pagal KMI, nustatytas statistškai reikšminga ŠR didėjimo tendencija – ŠR mediana nuosekliai didėjo didėjant nutukimo laipsniui, didžiausia ji buvo II–III laipsnio nutukimo kategorijose ($p < 0,001$). Statistiškai reikšmingi ŠR skirtumai pagal juosmens apimtį – padidėjusios juosmens

apimties kategorijoje ŠR mediana buvo didesnė nei normalios juosmens apimties tiriamųjų ($p < 0,001$). Iš lipidų profilio rodiklių reikšmingi skirtumai nustatyti tik TG – padidėjusių TG kategorijoje ŠR mediana buvo didesnė nei normos ribose esančių TG ($p = 0,002$). Statistiškai reikšmingai didesnės ŠR medianos nustatytos sergantiems PAH ($p = 0,031$) ir KSH ($p = 0,010$) nei šių ligų neturintiems. Analizuojant kitų sociodemografinių, gyvenimo būdo ir laboratorinių rodiklių (bendro cholesterolio, MTL, DTL, dislipidemijos, kreatinino, TTH, rūkymo, gyvenamosios vietos, išsilavinimo, šeiminės padėties) kategorijas statistiškai reikšmingų skirtumų nenustatyta.

Moterų imties ŠR medianų analizė: Moterų imtyje pagal gliukozės koncentraciją nevalgius nustatyti reikšmingi skirtumai – didžiausios ŠR medianos buvo hiperglikemijos kategorijoje, kiek mažesnės – sutrikusio gliukozės toleravimo kategorijoje, mažiausios tų tiriamųjų, kurie turi normalų gliukozės nevalgius kiekį ($p = 0,049$). Tarp HbA1c kategorijų reikšmingų skirtumų nenustatyta. Statistiškai reikšmingai didesnė ŠR mediana nustatyta sergant CD nei nesergant ($p = 0,045$). Vertinant pagal KMI, ŠR mediana statistiškai reikšmingai didėjo didėjant nutukimo laipsniui, didžiausia buvo III laipsnio nutukimo kategorijoje ($p < 0,001$). Vertinant lipidų profilio rodiklius, reikšmingi skirtumai nustatyti pagal DTL ($p < 0,001$) ir TG ($p = 0,002$). Normalios DTL koncentracijos kategorijoje ŠR mediana buvo didesnė nei sumažėjusių DTL kategorijoje. Padidėjusių TG kategorijoje ŠR mediana buvo didesnė nei normalių TG kategorijoje. Reikšmingi skirtumai nustatyti pagal kreatinino koncentraciją – padidėjusio kreatinino kategorijoje ŠR mediana buvo didesnė nei normalaus kreatinino kategorijoje ($p = 0,001$). Analizuojant kitų rodiklių (amžiaus, juosmens apimties, bendro cholesterolio, dislipidemijos, MTL, TTH, PAH, KSH, rūkymo, gyvenamosios vietos, išsilavinimo, šeiminės padėties) kategorijas reikšmingų skirtumų nenustatyta.

7.2. ŠLAPIMO RŪGŠTIES KORELIACIJA SU GLIKEMINIAIS RODIKLIAIS IR METABOLINIO SINDROMO PACIENTŲ DUOMENIMIS

4 lentelė. Šlapimo rūgšties koreliacija su glikeminiais rodikliais ir metabolinio sindromo pacientų duomenimis

	Visi tiriamieji		Vyrai		Moterys	
	Šlapimo rūgštis, μmol/l		Šlapimo rūgštis, μmol/l		Šlapimo rūgštis, μmol/l	
	ρ/rpb	p	r/rpb	p	ρ/rpb	p
Glikemija nevalgius, mmol/l	0,063	0,136	0,006	0,926	0,147	0,006
HbA1c, %	- 0,097	0,020	- 0,073	0,281	0,042	0,432
CD	0,022	0,601	0,010	0,878	- 0,119	0,026

4 lentelė. Šlapimo rūgšties koreliacija su glikeminiais rodikliais ir metabolinio sindromo pacientų duomenimis (tęsinys)

Amžius, m.	- 0,362	< 0,001	- 0,274	< 0,001	- 0,026	0,633
KMI, kg/m ²	0,225	< 0,001	0,288	< 0,001	0,299	< 0,001
Juosmens apimtis, cm	0,365	< 0,001	0,302	< 0,001	0,276	< 0,001
Bendras cholesterolis, mmol/l	0,020	0,635	0,095	0,159	0,007	0,893
MTL, mmol/l	- 0,023	0,588	0,032	0,635	0,015	0,777
DTL, mmol/l	- 0,359	< 0,001	- 0,082	0,224	- 0,276	< 0,001
TG, mmol/l	0,304	< 0,001	0,279	< 0,001	0,229	< 0,001
Kreatininas, µmol/L	0,439	< 0,001	0,217	0,001	0,252	< 0,001
TTH, mIU/l	0,045	0,285	0,126	0,060	0,082	0,128
PAH	- 0,022	0,606	- 0,122	0,069	- 0,031	0,565
KSH	- 0,065	0,120	- 0,176	0,008	- 0,004	0,947

Bendroje imtyje koreliacija tarp ŠR koncentracijos ir gliukozės kiekio nevalgius nėra statistiškai reikšminga, todėl šie rodikliai tarpusavyje nesusiję (4 lentelė). **Ryšys tarp ŠR ir HbA1c buvo statistiškai reikšmingas ($p = -0,097$, $p = 0,020$), tačiau labai silpnas. Neigiama koreliacija rodo, kad bendroje imtyje mažėjant ŠR kiekiui, HbA1c turi tendenciją didėti, tačiau šio ryšio stiprumas nedidelis.**

Vyrų imtyje ŠR koreliacijos su gliukozės nevalgius kiekiu bei HbA1c nebuvo reikšmingos.

Moterų imtyje nustatyta **silpna, tačiau statistiškai reikšminga teigiama koreliacija tarp ŠR ir gliukozės nevalgius ($p = 0,147$, $p = 0,006$). Teigiama koreliacija rodo, kad didėjant ŠR kiekiui, moterų imtyje didėja ir gliukozės kiekis. Ryšys tarp ŠR ir HbA1c nebuvo reikšmingas.**

Tarp ŠR koncentracijos ir CD statistiškai reikšminga neigiama koreliacija nustatyta moterų imtyje ($p = -0,119$; $p = 0,026$). **Tai reiškia, kad moterų imtyje didėjant ŠR koncentracijai, mažėja CD tikimybė.** Statistiškai reikšmingos koreliacijos nebuvo bendroje ir vyrų imtyse.

Taip pat egzistuoja statistiškai reikšmingi ryšiai tarp ŠR koncentracijos ir kai kurių klinikinių bei antropometrinių rodiklių. Vidutinio stiprumo neigiama koreliacija tarp ŠR ir amžiaus nustatyta visų tiriamųjų kategorijoje ($p = -0,362$, $p < 0,001$) ir vyrų kategorijoje ($r = -0,274$, $p < 0,001$). **Tai reiškia, kad didėjant amžiui, bendroje ir vyrų imtyse mažėja ŠR koncentracija.** Moterų imtyje ryšys nebuvo statistiškai reikšmingas. KMI ir juosmens apimtis koreliavo teigiamai visose kategorijose: KMI – visi tiriamieji ($p = 0,225$, $p < 0,001$), vyrai ($r = 0,288$, $p < 0,001$), moterys ($p =$

0,299, $p < 0,001$); juosmens apimtis – visi tiriamieji ($\rho = 0,365$, $p < 0,001$), vyrai ($r = 0,302$, $p < 0,001$), moterys ($\rho = 0,276$, $p < 0,001$). **Tai reiškia, kad didėjant KMI ir juosmens apimčiai, visose imtyse didėja ŠR koncentracija.** Analizuojant lipidų profilio rodiklius, atrasta neigiama koreliacija su DTL nustatyta visų tiriamųjų kategorijoje ($\rho = -0,359$, $p < 0,001$) ir moterų kategorijoje ($\rho = -0,276$, $p < 0,001$). Vyrų kategorijoje statistiškai reikšmingo ryšio nebuvo. **Tai reiškia, kad didėjant ŠR koncentracijai, mažėja DTL kiekis.** Teigiamą koreliaciją su TG nustatyta visose kategorijose: visi tiriamieji ($\rho = 0,304$, $p < 0,001$), vyrai ($r = 0,279$, $p < 0,001$), moterys ($\rho = 0,229$, $p < 0,001$). **Tai reiškia, kad visose imtyse didėjant ŠR koncentracijai, didėja TG kiekis.** Bendras cholesterolis ir MTL koreliacijos su ŠR nebuvo statistiškai reikšmingos nė vienai tiriamųjų kategorijai. Kreatininas koreliavo teigiamai visose kategorijose: visi tiriamieji ($\rho = 0,439$, $p < 0,001$), vyrai ($r = 0,217$, $p = 0,001$), moterys ($\rho = 0,252$, $p < 0,001$). **Tai reiškia, kad visose imtyse didėjant ŠR koncentracijai, didėja kreatinino kiekis.** TTH koreliacija su ŠR nebuvo statistiškai reikšminga nė vienoje kategorijoje. Nerasta statistiškai reikšmingos koreliacijos tarp ŠR koncentracijos ir PAH nė vienoje imtyje. Tarp ŠR koncentracijos ir KSH statistiškai reikšminga neigiama koreliacija yra tik vyrų imtyje ($r = -0,176$; $p = 0,008$). **Tai reiškia, kad vyrų imtyje didėjant ŠR koncentracijai, mažėja KSH tikimybė.** Statistiškai reikšmingos koreliacijos nebuvo bendroje ir moterų imtyse.

7.3. ŠLAPIMO RŪGŠTIES PRIKLAUSOMYBĖ NUO GLIKEMIJĄ ATSPINDINČIŲ RODIKLIŲ IR KITŲ METABOLINIO SINDROMO KOMPONENTŲ REGRESINĖS ANALIZĖS BŪDU

5.1 lentelė. Vienamatė regresija

	Visi tiriamieji		Vyrų		Moterys	
	B	p	B	p	B	p
Gliukozė nevalgius, mmol/l	- 1,592	0,504	- 4,655	0,215	1,884	0,488
HbA1c, %	- 15,096	0,003	- 15,398	0,037	- 3,233	0,594
CD	4,617	0,601	- 2,263	0,878	21,853	0,026

Siekiant ištirti ŠR sąsajas su įvairiais metaboliniais rodikliais, atlikta vienamatė linijinė regresijos analizė (5.1 lentelė). Nustatyta, kad nė vienoje imtyje ŠR koncentracija nėra susijusi su gliukozės kiekiu nevalgius. Tarp ŠR ir HbA1c yra statistiškai reikšmingas neigiamas ryšys bendroje imtyje ir vyrų imtyje (visų tiriamųjų $p = 0,003$; vyrų $p = 0,037$), moterų imtyje reikšmingo ryšio nebuvo. HbA1c padidėjimas per 1% buvo susijęs su ŠR sumažėjimu per $\sim 15,0$ $\mu\text{mol/l}$ bendroje imtyje ($B = -15,096$) ir $\sim 15,4$ $\mu\text{mol/l}$ vyrų imtyje ($B = -15,398$). **Tai rodo, kad didėjant HbA1c, ŠR kiekis bendroje ir vyrų imtyse mažėja.** Ryšys tarp ŠR ir CD buvo statistiškai reikšmingas tik moterų imtyje ($p = 0,026$), bendroje imtyje ir vyrų imtyje reikšmingo ryšio nenustatyta. Moterims,

turinčioms CD, vidutinė ŠR koncentracija buvo ~ 21,9 $\mu\text{mol/l}$ didesnė nei moterims be CD ($B = 21,853$).

5.2 lentelė. Daugiamatė regresija

	Visi tiriamieji		Vyrai		Moterys	
	B	p	B	p	B	p
Gliukozė nevalgius, mmol/l	1,953	0,573	0,433	0,942	1,618	0,698
HbA1c, %	- 25,870	< 0,001	- 25,306	0,029	- 23,200	0,012
CD	- 24,844	0,006	- 25,188	0,106	- 23,214	0,034
Amžius, m.	- 1,811	< 0,001	- 2,981	0,008	- 0,380	0,658
KMI, kg/m^3	3,136	0,001	4,324	0,049	3,592	0,002
Juosmuo, cm	1,253	0,003	1,835	0,033	0,726	0,154
Bendras cholesterolis, mmol/l	1,684	0,874	- 2,942	0,801	12,866	0,611
MTL, mmol/l	2,650	0,810	9,819	0,431	- 9,528	0,711
DTL, mmol/l	- 17,075	0,273	28,155	0,258	- 35,411	0,222
TG, mmol/l	8,470	0,123	7,796	0,222	8,663	0,485
Kreatininas, $\mu\text{mol/l}$	2,126	< 0,001	1,095	0,007	3,004	< 0,001
TTH, mIU/l	1,046	0,726	4,412	0,445	1,221	0,727
PAH	- 6,267	0,505	- 9,234	0,503	- 0,149	0,991
KSH	- 2,147	0,748	- 12,412	0,262	5,421	0,513

Siekiant įvertinti, ar ŠR koncentracija nepriklausomai nuo kitų veiksnių yra susijusi su gliukozės kiekiu nevalgius, buvo atlikta daugiamatė linijinė regresinė analizė (5.2 lentelė). Bendros imties analizė parodė, kad **ŠR kiekį bendroje imtyje statistiškai reikšmingai prognozavo HbA1c ($B = - 25,870$; $p < 0,001$), ir CD ($B = - 24,844$; $p = 0,006$), amžius ($B = - 1,811$; $p < 0,001$), juosmens apimtis ($B = 1,253$; $p = 0,003$), KMI ($B = 3,136$; $p = 0,001$) ir kreatininas ($B = 2,126$; $p < 0,001$).** Didesnės juosmens apimties, KMI ir kreatinino reikšmės buvo susijusios su didesne ŠR koncentracija, mažesnės HbA1c, CD ir amžiaus reikšmės buvo susijusios su didesne ŠR koncentracija. Kontroliuojant kitus modelyje esančius kintamuosius. HbA1c padidėjimas 1% yra susijęs su ~ 25,87 $\mu\text{mol/l}$ ŠR sumažėjimu, o CD buvimas bendroje imtyje susijęs su ŠR sumažėjimu per ~ 24,8 $\mu\text{mol/l}$, palyginus su tiriamaisiais, nesergančiais CD. Kiti kintamieji – gliukozė nevalgius, bendras cholesterolis, MTL, DTL, TG, TTH, PAH ir KSH – neparodė statistiškai reikšmingo ryšio su ŠR koncentracija.

Vyrų imtyje statistiškai reikšmingai ŠR koncentraciją prognozavo HbA1c ($B = -25,306$; $p = 0,029$), amžius ($B = -2,981$; $p = 0,008$), KMI ($B = 4,324$; $p = 0,049$), juosmens apimtis ($B = 1,835$; $p = 0,033$) ir kreatininas ($B = 1,095$; $p = 0,007$). Mažesni HbA1c ir amžius buvo susiję su aukštesne ŠR koncentracija. Didesni KMI, juosmens apimtys dydis ir kreatinino kiekis buvo susiję su didesne ŠR koncentracija. HbA1c padidėjimas per 1% susijęs su ŠR sumažėjimu per $\sim 25,3 \mu\text{mol/l}$, kontroliuojant kitus modelyje esančius kintamuosius. Kiti kintamieji – gliukozė nevalgius, CD, bendras cholesterolis, MTL, DTL, TG, TTH, PAH ir KSH neparodė statistiškai reikšmingo ryšio su ŠR koncentracija.

Moterų imtyje ŠR statistiškai reikšmingai prognozavo HbA1c ($B = -23,200$; $p = 0,012$), CD ($B = -23,214$; $p = 0,034$), KMI ($B = 3,592$; $p = 0,002$) ir kreatininas ($B = 3,004$; $p < 0,001$). Mažesnės HbA1c ir CD reikšmės buvo susiję su aukštesne ŠR koncentracija. Didesnės KMI ir kreatinino reikšmės buvo susijusios su aukštesne ŠR koncentracija. Kontroliuojant kitus modelyje esančius kintamuosius, HbA1c padidėjimas 1% susijęs su ŠR sumažėjimu per $\sim 23,2 \mu\text{mol/l}$, CD buvimas susijęs su ŠR sumažėjimu per $\sim 23,2 \mu\text{mol/l}$, palyginus su moterimis, neturinčiomis CD. Kiti kintamieji – gliukozė nevalgius, amžius, juosmens apimtis, bendras cholesterolis, MTL, DTL, TG, TTH, PAH ir KSH neparodė statistiškai reikšmingo ryšio su ŠR koncentracija.

7.4. DISKUSIJA

Ši analizė atskleidė, kad ŠR koncentracija nė vienoje imtyje, pagal nė vieną statistinį tyrimą (koreliaciją, vienamątę ir daugiąmatę regresijas) nėra statistiškai reikšmingai susijusi su gliukozės kiekiu nevalgius.

HbA1c analizės pagal lytį rezultatai buvo heterogeniški: vyrų imtyje HbA1c koreliacinė sąsaja su ŠR nebuvo reikšminga vienamątėje analizėje, o daugiąmatėje regresijoje kontroliuojant kitus veiksnius pastebėtas reikšmingas neigiamas ryšys. Moterų imtyje vienamątės regresijos ir koreliacinėje analizėje HbA1c ryšys su ŠR buvo nereikšmingas, o daugiąmatėje regresijoje ryšys tapo reikšmingai neigiamas. Bendros imties koreliacinėje analizėje HbA1c rodiklis rodo silpną neigiamą sąsają su ŠR, kuri tampa ryškesnė daugiąmatėje analizėje.

CD buvimas moterų imtyje koreliacinėje ir vienamątėje regresinėje analizėje buvo teigiamai susijęs su ŠR, bendroje imtyje ir vyrų imtyje ryšys nebuvo reikšmingas. Daugiąmatėje analizėje, nepriklausomai nuo kitų veiksnių, CD poveikis išliko reikšmingas moterims, o bendroje imtyje CD buvimas buvo susijęs su ŠR sumažėjimu $\sim 24,8 \mu\text{mol/l}$ ($B = -24,844$; $p = 0,006$). Šie rezultatai rodo, kad CD ir ŠR koncentracijos ryšys gali skirtis tarp lyčių, o jo reikšmingumas gali kisti priklausomai nuo kitų veiksnių buvimo.

Antropometriniai rodikliai (KMI, juosmens apimtis) ir kreatininas buvo nuosekliai teigiamai susiję su ŠR visose kategorijose tiek koreliacijų, tiek daugiamatės regresijos analizėse, amžius dažniausiai neigiamai koreliavo su ŠR. Lipidų profilio rodiklių analizė parodė įvairius rezultatus: TG teigiamai koreliuoja su ŠR, DTL – neigiamai (išskyrus vyrų imtyje, čia rezultatai statistiškai nereikšmingi), tačiau daugiamatėje analizėje, kontroliuojant kitų veiksnių įtaką, šie ryšiai tapo nereikšmingi. Bendras cholesterolis ir MTL su ŠR nesusiję. Reikšmingo ryšio tarp ŠR ir PAH neaptikta nė vienoje imtyje. Reikšmingai neigiamai su KSH buvimu ŠR koncentracija koreliavo tik vyrų imtyje, kitose imtyse rezultatai nebuvo statistiškai reikšmingi.

Skirtumai tarp koreliacijos, vienamatinės ir daugiamatės regresijos rodo, kad tiesioginis dviejų kintamųjų ryšys nebūtinai atspindi jų nepriklausomą poveikį, kai kontroliuojami kiti veiksniai. Koreliacija parodo tik dviejų kintamųjų tarpusavio ryšį ir jo stiprumą, tačiau neatsižvelgia į galimą kitų veiksnių įtaką. Vienamatinė regresija leidžia įvertinti vieno nepriklausomo kintamojo poveikį priklausomam kintamajam, tačiau nekontroliuoja kitų galimų klaidinančių veiksnių. Daugiamatė regresija leidžia įvertinti nepriklausomo kintamojo poveikį priklausomam kintamajam kontroliuojant kitus veiksniai, todėl šiame tyrime ji laikoma patikimiausiu analizės metodu.

Kai kurių kintamųjų sąsajos su ŠR skyrėsi priklausomai nuo pasirinkto statistinio metodo. Tai gali būti susiję su kitų kintamųjų įtaka arba lyčiai specifiniais skirtumais. Nustatyti lyčių skirtumai gali atspindėti biologinį heterogeniškumą ir skirtingą metabolinį atsaką tarp vyrų ir moterų.

7.5. TYRIMŲ PALYGINIMAS

Šio tyrimo duomenimis, HU turėjo 199 tiriamieji (35% visos imties, duomenys panašūs į panašų tyrimą, anksčiau atliktą Lietuvoje [5]) - 75 vyrai (sudarė 37,69% visų turinčiųjų HU ir 33,63% visų vyrų) ir 124 moterys (62,31% visų turinčiųjų HU ir 35,84% visų moterų).

Atliktas palyginimas su Kim IY ir kt. tyrimu, kuriame vertintas HU paplitimas ir jos sąsajos su metaboliniais bei demografiniais veiksniais [39]. Nors bendros tendencijos yra panašios, kai kurie rezultatai skiriasi dėl imties struktūros, skirtingų HU vertinimo kriterijų ir metodologinių ypatumų. Šiame tyrime HU dažniau nustatyta moterims – apie du trečdaliai HU turinčių tiriamųjų buvo moterys. Kim IY ir kt. tyrime HU dažniau nustatyta vyrams (~ du trečdaliai). Šį skirtumą gali paaiškinti amžius: šiame tyrime bendra amžiaus mediana buvo 53 m., o Kim IY ir kt. tyrime – 45,7 m. Literatūros duomenimis, vyresnio amžiaus moterims po menopauzės vykstantys hormoniniai pokyčiai dažnai lemia didesnę ŠR koncentraciją, todėl HU dalis moterų imtyje šiame tyrime buvo didesnė. Analizuojant ŠR kaip tęstinį kintamąjį, nustatyta, kad bendroje imtyje ŠR koncentracija mažėja didėjant amžiui tiek koreliacijos, tiek daugiamatės regresijos analizėje. Šis skirtumas rodo, kad HU paplitimas (kategorinis rodiklis) ir ŠR koncentracija (tęstinis rodiklis) atspindi skirtingus analizės lygmenis, todėl jų ryšys negali būti tiesiogiai lyginamas.

Šio tyrimo daugiamačėje regresijoje, kontroliuojant kitus metabolinius, antropometrinius ir laboratorinius rodiklius, lytis netapo nepriklausomu ŠR koncentracijos veiksniu. Tai leidžia manyti, jog stebimi lyčių skirtumai HU paplitime labiau susiję su imties struktūra ir taikytais HU apibrėžimo kriterijais nei su nuo kitų veiksnių nepriklausomu biologiniu lyties poveikiu. Nepaisant skirtumų tarp lyčių, abiejuose tyrimuose stebėta ta pati metabolinių rodiklių sąsajų su HU tendencija. Mano tyrime, kaip ir Kim IY tyrime, bendroje imtyje HU buvo statistiškai reikšmingai susijusi su didesniu KMI, didesne juosmens apimtimi bei aukštesniais TG. DTL HU kategorijoje buvo žemesnis (tačiau šiame tyrime DTL vyrų imtyje tarp HU ir normourikemijos kategorijų nebuvo statistiškai reikšmingas, 4 priedas). Tai patvirtina, kad nepriklausomai nuo populiacijos, HU siejama su nutukimu, visceralinio riebalinio audinio pertekliumi ir aterogenišku lipidų profiliu. Inkstų funkcijos rodiklių sąsajos su HU taip pat buvo panašios abiejuose tyrimuose: Kim IY tyrime HU siejama su mažesniu eGFR, šiame tyrime – su didesne kreatinino koncentracija visose tiriamųjų kategorijose. Abu šie rodikliai atspindi prastesnę inkstų funkciją.

Lyginant glikemijos rodiklių analizes, Kim IY ir kt. tyrime gliukozė nevalgius reikšmingai skyrėsi tik moterų kategorijoje – HU turinčioms moterims gliukozės nevalgius kiekis buvo didesnis nei normourikemiją turinčioms moterims. Šiame tyrime gliukozės nevalgius kiekis taip pat buvo didesnis moterų, turinčių HU, imtyje. Bendroje imtyje HU turintys tiriamieji taip pat turėjo didesnę gliukozės nevalgius kiekį. Vyrų rezultatai šiame ir Kim IY ir kt. tyrimuose neparodė statistiškai reikšmingo skirtumo tarp šių kategorijų. Tai leidžia manyti, kad ŠR ir glikemijos ryšys gali būti specifiškas lyčiai – labiau išreikštas moterims. Kim IY ir kt. tyrime hiperglikemijos paplitimas tarp HU turinčių ir neturinčių tiriamųjų bendroje ir moterų imtyse buvo skirtingas, vyrams statistiškai reikšmingas ryšys nebuvo nustatytas. Šiame tyrime nė vienoje imtyje nebuvo nustatyta reikšmingo ryšio tarp hiperglikemijos paplitimo tarp HU ir normourikemijos kategorijų. Kim IY ir kt. tyrime daugiau CD sergančių vyrų buvo normourikemijos imtyje, o moterų – HU imtyje. Bendros imties duomenys nebuvo statistiškai reikšmingi. Mano tyrime daugiau CD sergančių tiriamųjų bendroje imtyje buvo HU kategorijoje, moterų imtyje – normourikemijos kategorijoje. Vyrų imtyje duomenys nebuvo statistiškai reikšmingi.

Kitų rodiklių - bendrojo cholesterolio, MTL, sociodemografinių aspektų – ryšys su ŠR koncentracija šiame tyrime neparodė reikšmingų skirtumų, Kim IY ir kt. tyrime dalis jų buvo reikšmingi. Skirtingus abiejų tyrimų rezultatus galėjo lemti mažesnė šio tyrimo imtis, skirtingi etniniai ir gyvenimo būdo veiksniai ir didesnis Kim IY ir kt. tyrimo jautrumas, didesnė analizės apimtis. Šio tyrimo rezultatai daugeliu atvejų yra panašūs į Kim IY ir kt. tyrimo duomenis: HU siejama su nutukimu, aterogenišku lipidų profiliu ir prastesne inkstų funkcija. Tačiau šio tyrimo

išskirtinumas – didesnis HU paplitimas moterims ir ryškesnės glikemijos sąsajos moterų imtyje gali būti susiję su vyresniu tiriamosios imties amžiumi ir hormoniniais veiksniais.

Atliktas šio tyrimo palyginimas su Tran Quang Binh ir kt. tyrimu. Tran Quang Binh ir kt. tyrimo duomenimis, visose imtyse didžiausia ŠR mediana buvo turintiems gliukozės toleravimo sutrikimą, mažiausia – turintiems normalų gliukozės kiekį, vidurinieji rezultatai buvo turinčiųjų CD lygmens glikemiją. Skirtumai tarp glikemijos kategorijų buvo statistiškai reikšmingi. Šiame tyrime bendroje ir moterų imtyse didžiausios ŠR medianos buvo CD lygmenį atitinkančią gliukozę turinčių pacientų kategorijose, mažiausios – normalų gliukozės kiekį turinčiose kategorijose. Moterų imtyje skirtumai tarp glikemijos kategorijų buvo statistiškai reikšmingi, bendroje – nepasiekė statistinio reikšmingumo. Vyrų imtyje panaši ŠR mediana buvo turintiems sutrikusį gliukozės toleravimą ir normalų gliukozės kiekį, mažiausia ŠR mediana buvo CD lygmens gliukozės koncentraciją turinčių vyrų tarpe, tačiau skirtumai tarp glikemijos kategorijų nebuvo statistiškai reikšmingi. Šiame tyrime ŠR medianos visose kategorijose buvo aukštesnės nei Tran Quang Binh ir kt. tyrime [19]. Nors literatūroje dažnai aprašomas teigiamas ryšys tarp HU ir atsparumo insulinui, šiame darbe hiperglikemijos buvimas nebuvo statistiškai reikšmingai susijęs su HU nė vienoje imtyje [40].

Volpe A ir kt. tyrime teigiama, kad padidėjusi ŠR nėra nepriklausomas CD rizikos veiksnys, o jos ryšys su CD dažnai paaiškinamas kitais gretutiniais veiksniais, tokiais kaip nutukimas ar atsparumas insulinui [41]. Analizuojant imtis pagal lytį, šiame tyrime nustatyta, kad moterys, sergančios CD, turėjo statistiškai reikšmingai didesnę ŠR medianą, nei nesergančios CD. Nikparast A ir kt. tyrimas rodo ryškesnį ŠR padidėjimą būtent CD sergančių moterų imtyje [42]. Šiame tyrime nustatyta, kad vyrų imtyje ŠR koncentracija nebuvo statistiškai reikšmingai susijusi su CD.

Šio tyrimo duomenys patvirtina literatūroje aprašytą ryšį tarp lipidų frakcijų ir HU – bendroje imtyje nustatyta, kad didesnė DTL koncentracija buvo statistiškai reikšmingai susijusi su mažesne HU tikimybe ($OR = 0,444$; $p = 0,006$), o didesnis TG cholesterolio kiekis buvo susijęs su didesne HU tikimybe ($OR = 1,206$; $p = 0,004$). Vyrų imtyje TG sąsaja su HU nebuvo statistiškai reikšminga, moterims didesnė TG koncentracija statistiškai reikšmingai susijusi su didesne HU tikimybe ($OR = 1,415$, $p = 0,001$). Vyrų imtyje DTL sąsaja su HU nebuvo statistiškai reikšminga, moterims mažesnė DTL koncentracija statistiškai reikšmingai susijusi su didesne HU tikimybe ($OR = 0,271$, $p = 0,001$). Galima teigti, jog šie rezultatai sutampa su literatūroje aprašytu aterogeniniu dislipidemijos profiliu esant MetS. Tačiau pati dislipidemijos diagnozė šiame tyrime su HU nesusijusi nė vienoje imtyje. Toks neatitikimas minimas ir Cui X ir kt. tyrime - teigiama, kad individualios lipidų profilio rodiklių frakcijos gali geriau atspindėti metabolinį disbalansą nei bendra dislipidemijos diagnozė [43].

Literatūroje aprašoma, kad HU glaudžiai siejama su pilvinio tipo nutukimu. Goli P ir kt. tyrime padidėjusi ŠR asocijuojama su 68,7% padidėjusia pilvinio nutukimo rizika [4]. Šiame tyrime

tiriamieji visose imtyse, turintys HU, taip pat turėjo reikšmingai didesnę juosmens apimtį ir kelis kartus didesnę pilvinio nutukimo riziką: statistiškai reikšmingą – bendroje imtyje (pilvinio nutukimo tikimybė buvo 131,4% didesnė asmenims, turintiems padidėjusią ŠR koncentraciją, palyginti su normourikemiją turinčiais tiriamaisiais ($OR = 2,314$)), nereikšmingą – vyrų ir moterų imtyse. Panašūs rezultatai nustatyti ir Bae J ir kt. tyrime, kuriame pilvinis nutukimas buvo statistiškai reikšmingai susijęs su 2 -3 kartus didesne HU tikimybe [44]. Tai rodo, kad ŠR koncentracija gali būti svarbus visceralinio nutukimo žymuo. Literatūroje PAH dažnai siejama su HU [8]. Tačiau šiame tyrime nustatyti kitokie rezultatai: statistiškai reikšmingas ryšys nustatytas tik vyrų imtyje – didėjant ŠR koncentracijai, PAH tikimybė mažėjo ($OR = 0,400$; $p = 0,030$).

Ryšys tarp inkstų funkcijos ir ŠR šiame tyrime buvo ryškus: tiriamieji, kurių kreatinino koncentracija padidėjusi, turėjo dažnesnę HU bendroje imtyje ($OR = 1,028$; $p < 0,001$), ir moterų imtyje ($OR = 1,065$; $p < 0,001$). Gautas rezultatas sutampa su Du L ir kt. tyrimu, kuriame teigiama, kad net nedideli inkstų funkcijos pakitimai mažina ŠR ekskreciją ir gali lemti HU išsivystymą [6].

Xing Y ir kt. tyrimo duomenimis, HU siejama su subklinicine hipotiroze [33]. Šiame tyrime TTH ryšiai su HU nė vienoje imtyje nepasiekė statistinio reikšmingumo, todėl nebuvo rasta sąsajų su hipotiroze.

Pagal Li P ir kt. tyrimą, rūkymas statistiškai reikšmingai lemia HU tik moterų imtyje [45]. Mano tyrimo duomenimis, rūkymas nė vienoje kategorijoje nė vienai lyčiai nelėmė HU (duomenys nebuvo statistiškai reikšmingi).

Huang XB tyrimas nustatė, kad santuoka gali būti apsauginis HU veiksnys — vedę asmenys (tiek vyrai, tiek moterys) turėjo mažesnę HU riziką nei vieniši, išsiskyrę ar našliai. Tikėtina, kad tai lėmė didesnis dėmesys partneriui ir rūpinimasis jo mitybos įpročiais. Šiame tyrime santuokos statuso sąsaja su HU nebuvo statistiškai reikšminga [46].

Daugiau asmenų turėjo HU urbanizuotose nei mažiau urbanizuotose vietovėse. Gyvenamoji vieta, literatūros duomenimis, susijusi su HU paplitimu, tikėtina, dėl skirtingų mitybos, fizinio aktyvumo, sveikatos priežiūros prieinamumo ar socioekonominių veiksnių [36]. Šio tyrimo duomenimis, visose imtyse mieste gyveno daugiau žmonių su HU nei kaime, tačiau duomenys nebuvo statistiškai reikšmingi.

Wang X ir kt. tyrimo duomenimis, žemesnis išsilavinimas siejamas su didesne HU rizika [47]. Šiame tyrime išsilavinimas nebuvo reikšmingai susijęs su HU buvimu.

Yra tyrimų, kuriuose HU dažniau nustatoma vyrams arba moterims ir vyresnio amžiaus asmenims [43], tačiau šiame tyrime pagal skaičiavimus lytis su padidėjusia ŠR koncentracija statistiškai reikšmingai nesusijusi.

Rezultatų skirtumus tarp šio ir kitų tyrimų galėjo lemti skirtingos tiriamųjų populiacijos, taikyti skirtingi matavimo metodai bei nevienodas imties dydis.

8. IŠVADOS IR PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

8.1. IŠVADOS

1. Įvertinus metaboliniu sindromu sergančių pacientų medicininius rodiklius, nustatyta, kad daugumos tiriamųjų gliukozės nevalgius koncentracija (77,9% atvejų) ir HbA1c (65% atvejų) buvo sutrikusio toleravimo ar CD lygmens ribose. Hiperurikemiją turėjo 35% tiriamųjų. Dauguma pacientų turėjo padidėjusią juosmens apimtį (81,9%) aukštą arterinį kraujo spaudimą (85,9%), padidėjusį gliukozės kiekį kraujyje, padidėjusį TG (51,7%) ir sumažėjusį DTL (66,6%) kiekį. Šie rodikliai atspindi metabolinio sindromo komponentų pasireiškimą tiriamoje pacientų grupėje, tiriamųjų sveikatos būklės įvairovę ir suteikia pagrindą tolesnei šlapimo rūgšties ir hiperglikemijos sąsajų analizei. Dauguma sociodemografinių rodiklių neturėjo statistiškai reikšmingo ryšio su šlapimo rūgšties koncentracija.

2. Gliukozės kiekio nevalgius ryšys (remiantis koreliacija ir regresijomis) su šlapimo rūgšties koncentracija nebuvo statistiškai reikšmingai patvirtintas nė vienoje imtyje. Tačiau reikšmingas šlapimo rūgšties medianų didėjimas, didėjant gliukozės nevalgius kategorijai, stebėtas moterų imtyje. Kontroliuojant kitų kintamųjų įtaką, HbA1c rodiklis buvo atvirkščiai proporcingas šlapimo rūgšties koncentracijai visose imtyse, o cukrinio diabeto buvimas buvo susijęs su mažesne šlapimo rūgšties koncentracija bendroje ir moterų imtyse, vyrų imtyje statistiškai reikšmingo ryšio nenustatyta. Tad glikemiją atspindinčių rodiklių sąsajos su šlapimo rūgštimi yra lyčiai specifinės – labiau išreikštos moterų nei vyrų imtyje.

8.2. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. Rizikos rodiklių stebėseną

Rekomenduojama pacientams, turintiems vieną ar kelis MetS komponentus, HU ar sutrikusią glikemiją būklę (hiperglikemiją arba CD), reguliariai, bent kartą metuose, lankytis pas šeimos gydytoją, reguliariai atlikti laboratorinius ŠR, gliukozės, kraujospūdžio, lipidų profilio rodiklių koncentracijos matavimus.

2. Pacientų įsitraukimas

Šeimos gydytojams rekomenduojama skatinti pacientus, sergančius metaboliniu sindromu aktyviai stebėti savo sveikatos rodiklius ir laikytis sveiko gyvenimo būdo rekomendacijų.

3. Tolimesni tyrimai

Siekiant platesnio rezultatų konteksto, ateityje rekomenduojama į tokį tyrimą kontrolinę grupę be MetS diagnozės.

9. LITERATŪROS SĄRAŠAS

- [1] Banday MZ, Sameer AS, Nissar S. Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna J Med*. 2020 Oct;10(04):174–88. doi:10.4103/ajm.ajm_53_20
- [2] Westman EC. Type 2 Diabetes Mellitus: A Pathophysiologic Perspective. *Front Nutr*. 2021 Aug 10;8:707371. doi:10.3389/fnut.2021.707371
- [3] Ortiz-Martínez M, González-González M, Martagón AJ, Hlavinka V, Willson RC, Rito-Palomares M. Recent Developments in Biomarkers for Diagnosis and Screening of Type 2 Diabetes Mellitus. *Curr Diab Rep*. 2022 Mar;22(3):95–115. doi:10.1007/s11892-022-01453-4
- [4] Goli P, Riahi R, Daniali S, Pourmirzaei M, Kelishadi R. Association of serum uric acid concentration with components of pediatric metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis. *J Res Med Sci*. 2020;25(1):43. doi:10.4103/jrms.JRMS_733_19
- [5] Mikolaitytė J, Badarienė J, Purnaitė R, Čypienė A, Rutkauskienė I, Dadonienė J, et al. Which Clusters of Metabolic Syndrome Are the Most Associated with Serum Uric Acid? *Medicina*. 2022 Feb 16;58(2):297. doi:10.3390/medicina58020297
- [6] Du L, Zong Y, Li H, Wang Q, Xie L, Yang B, et al. Hyperuricemia and its related diseases: mechanisms and advances in therapy. *Sig Transduct Target Ther*. 2024 Aug 28;9(1):212. doi:10.1038/s41392-024-01916-y
- [7] Kuwabara M, Fukuuchi T, Aoki Y, Mizuta E, Ouchi M, Kurajoh M, et al. Exploring the Multifaceted Nexus of Uric Acid and Health: A Review of Recent Studies on Diverse Diseases. *Biomolecules*. 2023 Oct 13;13(10):1519. doi:10.3390/biom13101519
- [8] Raya-Cano E, Vaquero-Abellán M, Molina-Luque R, De Pedro-Jiménez D, Molina-Recio G, Romero-Saldaña M. Association between metabolic syndrome and uric acid: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2022 Nov 1;12(1):18412. doi:10.1038/s41598-022-22025-2
- [9] Jiang J, Zhang T, Liu Y, Chang Q, Zhao Y, Guo C, et al. Prevalence of Diabetes in Patients with Hyperuricemia and Gout: A Systematic Review and Meta-analysis. *Curr Diab Rep*. 2023 Jun;23(6):103–17. doi:10.1007/s11892-023-01506-2
- [10] Asghari KM, Zahmatyar M, Seyedi F, Motamedi A, Zolfi M, Alamdary SJ, et al. Gout: global epidemiology, risk factors, comorbidities and complications: a narrative review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2024 Dec 19;25(1):1047. doi:10.1186/s12891-024-08180-9

- [11] Alemayehu E, Fiseha T, Bambo GM, Sahile Kebede S, Bisetegn H, Tilahun M, et al. Prevalence of hyperuricemia among type 2 diabetes mellitus patients in Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Endocr Disord*. 2023 Jul 18;23(1):153. doi:10.1186/s12902-023-01408-0
- [12] Laučytė-Cibulskienė A, Smaliukaitė M, Dadonienė J, Čypienė A, Mikolaitytė J, Ryliškytė L, et al. Inflammaging and Vascular Function in Metabolic Syndrome: The Role of Hyperuricemia. *Medicina*. 2022 Mar 2;58(3):373. doi:10.3390/medicina58030373
- [13] Kim YJ, Kim S, Seo JH, Cho SK. Prevalence and Associations Between Metabolic Syndrome Components and Hyperuricemia by Race: Findings From US Population, 2011–2020. *Arthritis Care & Research*. 2024 Aug;76(8):1195–202. doi:10.1002/acr.25338
- [14] Tan V, Lim J, Akksilp K, Chow WL, Ma S, Chen C. The societal cost of modifiable risk factors in Singapore. *BMC Public Health*. 2023 Jul 4;23(1):1285. doi:10.1186/s12889-023-16198-2
- [15] Shi X, Zheng F, Wan Q, Chai P, Wang G, Pang Z, et al. Estimation of the current healthcare costs of gout in Liaoning Province from 2015 to 2022 based on the SHA2011 accounting system. *Front Public Health*. 2025 Sep 18;13:1646950. doi:10.3389/fpubh.2025.1646950
- [16] Ong KL, Stafford LK, McLaughlin SA, Boyko EJ, Vollset SE, Smith AE, et al. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*. 2023 Jul;402(10397):203–34. doi:10.1016/S0140-6736(23)01301-6
- [17] Ament Z, Bevers MB, Wolcott Z, Kimberly WT, Acharjee A. Uric Acid and Gluconic Acid as Predictors of Hyperglycemia and Cytotoxic Injury after Stroke. *Transl Stroke Res*. 2021 Apr;12(2):293–302. doi:10.1007/s12975-020-00862-5
- [18] Deji-Oloruntoba OpeyemiO, Balogun JO, Elufioye TaiwoO, Ajakwe SO. Hyperuricemia and Insulin Resistance: Interplay and Potential for Targeted Therapies. *IJTM*. 2025 Jul 10;5(3):30. doi:10.3390/ijtm5030030
- [19] Binh TQ, Tran Phuong P, Thanh Chung N, Nhung BT, Tung DD, Quang Thuyen T, et al. First Report on Association of Hyperuricemia with Type 2 Diabetes in a Vietnamese Population. *International Journal of Endocrinology*. 2019 Sep 2;2019:1–7. doi:10.1155/2019/5275071
- [20] Timsans J, Kauppi J, Rantalaiho V, Kerola A, Hakkarainen K, Lehto T, et al. Serum Uric Acid Is Associated with Insulin Resistance in Non-Diabetic Subjects. *JCM*. 2025 Apr 11;14(8):2621. doi:10.3390/jcm14082621
- [21] McCormick N, O'Connor MJ, Yokose C, Merriman TR, Mount DB, Leong A, et al. Assessing the Causal Relationships Between Insulin Resistance and Hyperuricemia and Gout Using

- Bidirectional Mendelian Randomization. *Arthritis & Rheumatology*. 2021 Nov;73(11):2096–104. doi:10.1002/art.41779
- [22] Cui Y, Bu H, Ma X, Zhao S, Li X, Lu S. The Relation between Serum Uric Acid and HbA1c Is Dependent upon Hyperinsulinemia in Patients with Newly Diagnosed Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes Research*. 2016;2016:1–6. doi:10.1155/2016/7184123
- [23] Abdel KA, Kalluvya SE, Sadiq AM, Ashir A, Masikini PI. Prevalence of Hyperuricemia and Associated Factors Among Patients With Type 2 Diabetes Mellitus in Northwestern Tanzania: A Cross-Sectional Study. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*. 2024 Jan;17:11795514241274694. doi:10.1177/11795514241274694
- [24] Wang JW, Zhao CC, Ke JF, Liu Y, Li LX. Comparison of urine uric acid excretion between type 1 and type 2 diabetes. *Obesity Medicine*. 2021 Jun;24:100335. doi:10.1016/j.obmed.2021.100335
- [25] Guo Y, Liu S, Xu H. Uric Acid and Diabetic Retinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Public Health*. 2022 May 31;10:906760. doi:10.3389/fpubh.2022.906760
- [26] Zhang X, Zhang X, Li X, Zhao X, Wei G, Shi J, et al. Association between serum uric acid levels and diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Front Endocrinol*. 2024 Jul 12;15:1416311. doi:10.3389/fendo.2024.1416311
- [27] Li X, Huang B, Liu Y, Wang M, Cui JQ. Uric acid in diabetic microvascular complications: Mechanisms and therapy. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2025 Feb;39(2):108929. doi:10.1016/j.jdiacomp.2024.108929
- [28] Maloberti A, Mengozzi A, Russo E, Cicero AFG, Angeli F, Agabiti Rosei E, et al. The Results of the URRAH (Uric Acid Right for Heart Health) Project: A Focus on Hyperuricemia in Relation to Cardiovascular and Kidney Disease and its Role in Metabolic Dysregulation. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2023 Oct 4;30(5):411–25. doi:10.1007/s40292-023-00602-4
- [29] Zhao M, Ma X, Xia Z, Zhang J, Zhong J, Ye P, et al. Association between serum uric acid and dyslipidaemia in type 2 diabetes: a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2025 Jan;15(1):e087954. doi:10.1136/bmjopen-2024-087954
- [30] Wang G, Wang G. Effects of antidiabetic drugs on the level of serum uric acid in patients who have type 2 diabetes. *SMJ*. 2025 Mar;46(3):213–25. doi:10.15537/smj.2025.46.3.20240920
- [31] Zhang W, Wang T, Guo R, Cui W, Yu W, Wang Z, et al. Variation of Serum Uric Acid Is Associated With Gut Microbiota in Patients With Diabetes Mellitus. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Jan 18;11:761757. doi:10.3389/fcimb.2021.761757

- [32] Wan H, Zhang K, Wang Y, Chen Y, Zhang W, Xia F, et al. The Associations Between Gonadal Hormones and Serum Uric Acid Levels in Men and Postmenopausal Women With Diabetes. *Front Endocrinol*. 2020 Feb 20;11:55. doi:10.3389/fendo.2020.00055
- [33] Xing Y, Yang L, Liu J, Ma H. The Association with Subclinical Thyroid Dysfunction and Uric Acid. *Francomano D, editor. International Journal of Endocrinology*. 2021 Dec 13;2021:1–13. doi:10.1155/2021/9720618
- [34] Kim Y, Kang J. Association of urinary cotinine-verified smoking status with hyperuricemia: Analysis of population-based nationally representative data. *Tob Induc Dis*. 2020 Oct 6;18(October):1–10. doi:10.18332/tid/127269
- [35] Jang YS, Nerobkova N, Yun I, Kim H, Park EC. Association between smoking behavior and serum uric acid among the adults: Findings from a national cross-sectional study. *Akhlaghdoust M, editor. PLoS ONE*. 2023 May 2;18(5):e0285080. doi:10.1371/journal.pone.0285080
- [36] Huang XB, Zhang WQ, Tang WW, Liu Y, Ning Y, Huang C, et al. Prevalence and associated factors of hyperuricemia among urban adults aged 35–79 years in southwestern China: a community-based cross-sectional study. *Sci Rep*. 2020 Sep 24;10(1):15683. doi:10.1038/s41598-020-72780-3
- [37] Ray KK, Nicholls SJ, Lincoff AM, Li N, Powell HA, Herout PM, et al. Association of Uric Acid-Lowering Therapies on Gout Frequency with Bempedoic Acid. *JACC: Advances*. 2025 Nov;4(11):102207. doi:10.1016/j.jacadv.2025.102207
- [38] Woyesa SB, Hirigo AT, Wube TB. Hyperuricemia and metabolic syndrome in type 2 diabetes mellitus patients at Hawassa university comprehensive specialized hospital, South West Ethiopia. *BMC Endocr Disord*. 2017 Dec;17(1):76. doi:10.1186/s12902-017-0226-y
- [39] Kim IY, Han KD, Kim DH, Eun Y, Cha HS, Koh EM, et al. Women with Metabolic Syndrome and General Obesity Are at a Higher Risk for Significant Hyperuricemia Compared to Men. *JCM*. 2019 Jun 12;8(6):837. doi:10.3390/jcm8060837
- [40] Han Y, Zhou Z, Zhang Y, Zhao G, Xu B. The Association of Surrogates of Insulin Resistance with Hyperuricemia among Middle-Aged and Older Individuals: A Population-Based Nationwide Cohort Study. *Nutrients*. 2023 Jul 14;15(14):3139. doi:10.3390/nu15143139
- [41] Volpe A, Ye C, Hanley AJ, Connelly PW, Zinman B, Retnakaran R. Changes Over Time in Uric Acid in Relation to Changes in Insulin Sensitivity, Beta-Cell Function, and Glycemia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2020 Mar 1;105(3):e651–9. doi:10.1210/clinem/dgz199

- [42] Nikparast A, Rahmani J, Bagheri R, Mohammadpour S, Shadnoosh M, Wong A, et al. Maternal uric acid levels and risk of gestational diabetes mellitus: A systematic review and dose–response meta-analysis of cohort studies including 105,380 participants. J of Diabetes Invest. 2023 Aug;14(8):973–84. doi:10.1111/jdi.14022
- [43] Cui WX, Wang SW, Gao L, Mu D huang, Li N, Pan FH, et al. Triglycerides and HDL Cholesterol Mediate the Association Between Waist Circumference and Hyperuricemia in Normal-Weight Men. DMSO. 2024 Dec;Volume 17:4599–610. doi:10.2147/DMSO.S493327
- [44] Bae J, Park KY, Son S, Huh Y, Nam GE. Associations between obesity parameters and hyperuricemia by sex, age, and diabetes mellitus: A nationwide study in Korea. Obesity Research & Clinical Practice. 2023 Sep;17(5):405–10. doi:10.1016/j.orcp.2023.09.007
- [45] Li P, Li X, Li G, Wang B, Liu Y, Zhao Y, et al. The association between smoking and the occurrence of hyperuricemia: A retrospective cohort study. Tob Induc Dis. 2025 May 30;23(May):1–11. doi:10.18332/tid/204253
- [46] Zou Y, Zhang L, Xu J, Li J, Zhang J, Long T, et al. Sex, age, and racial/ethnic disparities in hyperuricemia prevalence and risk factors among U.S. adults: An analysis of NHANES 2007–2018 data. Maeda T, editor. PLoS One. 2026 Feb 25;21(2):e0337714. doi:10.1371/journal.pone.0337714
- [47] Wang X, Fan J. Association between life’s essential 8 and hyperuricemia among adults in the United States: insights from NHANES 2005–2018. Front Med. 2024 Nov 6;11:1455164. doi:10.3389/fmed.2024.1455164

10. PRIEDAI

1 priedas. Bendros imties tiriamųjų ŠR medianos

Rodiklis	Kategorija	ŠR mediana, $\mu\text{mol/l}$	p
Gliukozė nevalgius, mmol/l	Vyras	396,50 (340,00 – 450,00)	< 0,001
	Moteris	328,50 (290,00 – 370,00)	< 0,001
	Normali	346,00 (302,50 – 406,00)	0,528
	Sutrikęs gliukozės toleravimas	362,50 (307,50 – 416,00)	0,528
	CD lygmuo	366,00 (310,00 – 432,00)	0,528

HbA1c, %	Normalus	367,00 (314,00 – 424,00)	0,252
	Sutrikusi tolerancija	358,00 (309,00 – 411,50)	0,252
	CD lygmuo	332,00 (275,00 – 390,00)	0,252
CD	Diagnozuotas	363,50 (296,00 – 433,00)	0,717
	Nediagnozuotas	358,50 (308,00 – 412,00)	0,717
KMI, kg/m ²	Normalus	309,00 (240,00 – 351,00)	< 0,001
	Antsvoris	346,00 (291,00 – 392,00)	< 0,001
	I laipsnio nutukimas	364,00 (315,50 – 417,50)	< 0,001
	II laipsnio nutukimas	378,00 (327,00 – 448,00)	< 0,001
	III laipsnio nutukimas	414,00 (348,00 – 467,00)	< 0,001
Juosmens apimtis, cm	Normali	359,50 (302,50 – 403,00)	0,864
	Padidėjusi	360,00 (308,00 – 421,00)	0,864
Bendras cholesterolis, mmol/l	Normalus	353,00 (306,50 – 417,50)	0,854
	Padidėjęs	364,00 (310,50 – 419,50)	0,854
	Aukštas (rizikingas)	360,50 (305,00 – 413,00)	0,854
MTL, mmol/l	Normalus	349,00 (297,00 – 416,00)	0,318
	Vidutinis	366,00 (315,50 – 432,00)	0,318

	Aukštas (rizikingas)	356,50 (305,00 – 407,00)	0,318
DTL, mmol/l	Normalūs	385,50 (326,50 – 450,50)	< 0,001
	Sumažēje	352,00 (291,50 – 393,00)	< 0,001
TG, mmol/l	Normalūs	340,00 (289,00 – 386,00)	< 0,001
	Padidēje	380,00 (320,00 – 438,50)	< 0,001
Dislipidemija	Diagnozuota	357,00 (304,00 – 416,00)	0,917
	Nediagnozuota	359,00 (303,00 – 413,00)	0,917
Kreatininas, μmol/l	Normalus	358,00 (305,00 – 414,00)	< 0,001
	Padidējš	466,00 (420,00 – 499,00)	< 0,001
TTH, mIU/l	Sumažējš	376,00 (321,00 – 450,50)	0,599
	Normalus	360,00 (307,00 – 414,00)	0,599
	Padidējš	344,00 (296,00 – 421,00)	0,599
PAH	Diagnozuota	359,00 (303,00 – 421,00)	0,764
	Nediagnozuota	361,00 (314,00 – 402,50)	0,764
KSH	Diagnozuota	363,00 (307,00 – 425,00)	0,222
	Nediagnozuota	358,00 (307,00 – 403,00)	0,222
Amžius, m.	40 - 49	409,00 (369,00 – 466,00)	< 0,001

	50 - 59	346,00 (298,00 – 392,00)	< 0,001
	60 - 65	326,00 (270,00 – 369,00)	< 0,001
Rūkymo statusas	Nerūkantis	352,00 (296,00 – 411,00)	< 0,001
	Metęs rūkyti	427,50 (372,00 – 464,00)	< 0,001
	Rūkantis	371,00 (314,00 – 420,00)	< 0,001
Gyvenamoji vieta	Miestas	357,00 (302,00 – 416,00)	0,577
	Kaimas	370,00 (307,00 – 420,00)	0,577
	Kita	322,00 (316,00 – 384,00)	0,577
Išsilavinimas	Pradinis	418,00 (394,50 – 436,00)	0,174
	Vidurinis	367,50 (316,00 – 428,00)	0,174
	Vidurinis-profesinis	355,00 (291,00 – 414,00)	0,174
	Aukštasis	360,00 (308,00 – 413,00)	0,174
	Mokslinis laipsnis	312,00 (281,50 – 331,00)	0,174
Šeimyninė padėtis	Vienišas	343,50 (318,00 – 392,00)	0,145
	Vedęs	365,50 (309,00 – 423,00)	0,145
	Išsiskyres	340,00 (295,00 – 392,50)	0,145
	Našlys	352,00 (259,50 – 416,50)	0,145

2 priedas. Vyrų imties ŠR medianos

Rodiklis	Kategorija	ŠR mediana, $\mu\text{mol/l}$	p
Gliukozė nevalgius, mmol/l	Normali	392,00 (355,00 – 451,00)	0,908
	Sutrikęs gliukozės toleravimas	398,00 (365,00 – 454,00)	
	CD lygmuo	388,50 (339,00 – 494,00)	
HbA1c, %	Normalus	406,00 (361,00 – 458,00)	0,159
	Sutrikusi tolerancija	393,00 (359,50 – 454,00)	
	CD lygmuo	375,00 (302,00 – 461,00)	
CD	Diagnozuotas	414,00 (356,00 – 471,00)	0,883
	Nediagnozuotas	395,00 (359,50 – 452,00)	
KMI, kg/m^2	Normalus	373,00 (249,00 – 385,00)	< 0,001
	Antsvoris	382,00 (345,50 – 420,00)	
	I laipsnio nutukimas	404,00 (360,00 – 454,00)	
	II laipsnio nutukimas	470,00 (396,00 – 509,00)	
	III laipsnio nutukimas	535,00 (490,00 – 552,00)	
Juosmens apimtis, cm	Normali	378,00 (319,00 – 416,00)	< 0,001
	Padidėjusi	411,0 (369,50 – 466,00)	
Bendras cholesterolis, mmol/l	Normalus	395,50 (339,00 – 456,00)	0,430

	Padidējš	394,00 (357,50 – 452,50)	
	Aukštas (rizikingas)	398,50 (370,00 – 459,50)	
MTL, mmol/l	Normalus	400,00 (339,50 – 458,50)	0,925
	Vidutinis	404,00 (364,50 – 469,00)	
	Aukštas (rizikingas)	395,00 (359,00 – 439,50)	
DTL, mmol/l	Normalūs	404,00 (360,00 – 466,00)	0,350
	Sumažējē	392,00 (359,00 – 450,00)	
TG, mmol/l	Normalūs	378,00 (347,00 – 430,00)	0,002
	Padidējē	413,00 (372,00 – 466,00)	
Dislipidemija	Diagnozuota	397,00 (378,00 – 452,00)	0,419
	Nediagnozuota	393,00 (355,00 – 461,00)	
Kreatininas, μmol/l	Normalus	395,50 (358,50 – 456,00)	0,203
	Padidējš	458,50 (389,00 – 466,00)	
TTH, mIU/l	Sumažējš	480,00 (416,00 – 521,00)	0,276
	Normalus	393,00 (356,50 – 456,00)	
	Padidējš	416,00 (352,00 – 433,50)	
PAH	Diagnozuota	403,50 (364,50 – 466,00)	0,031

	Nediagnozuota	378,00 (355,00 – 413,00)	
KSH	Diagnozuota	409,00 (370,50 – 470,00)	0,010
	Nediagnozuota	381,00 (352,00 – 425,00)	
Amžius, m.	40 - 49	409,00 (369,00 – 466,00)	0,002
	50 - 59	382,00 (340,00 – 420,00)	
	60 - 65	0,00	
Rūkymo statusas	Nerūkantis	399,00 (357,50 – 458,50)	0,121
	Metęs rūkyti	427,50 (372,00 – 476,00)	
	Rūkantis	390,00 (356,00 – 452,00)	
Gyvenamoji vieta	Miestas	395,50 (357,00 – 456,00)	0,976
	Kaimas	402,50 (368,00 – 474,00)	
	Kita	394,00 (384,00 – 404,00)	
Išsilavinimas	Pradinis	409,00 (394,50 – 427,00)	0,950
	Vidurinis	411,00 (365,00 – 476,00)	
	Vidurinis-profesinis	395,50 (347,00 – 440,00)	
	Aukštasis	394,00 (364,00 – 456,00)	
	Mokslinis laipsnis	425,00 (315,00 – 535,00)	
	Kita	389,00	

		(375,00 – 450,00)	
Šeimyninė padėtis	Vienišas	389,00 (344,00 – 452,00)	0,628
	Vedęs	401,00 (360,00 – 456,00)	
	Išsiskyres	390,00 (357,00 – 474,00)	
	Našlys	0,00	

3 priedas. Moterų imties ŠR medianos

Rodiklis	Kategorija	ŠR mediana, $\mu\text{mol/l}$	p
Gliukozė nevalgius, mmol/l	Normali	316,00 (273,00 – 360,00)	0,049
	Sutrikęs gliukozės toleravimas	328,00 (280,00 – 378,50)	
	CD lygmuo	350,50 (300,00 – 417,50)	
HbA1c, %	Normalus	328,00 (276,50 – 366,00)	0,330
	Sutrikusi tolerancija	333,00 (284,00 – 386,50)	
	CD lygmuo	340,00 (290,00 – 400,00)	
CD	Diagnozuotas	350,00 (291,00 – 423,50)	0,045
	Nediagnozuotas	327,00 (277,00 – 373,00)	
KMI, kg/m^2	Normalus	308,00 (254,50 – 325,50)	< 0,001
	Antsvoris	310,00 (270,00 – 359,00)	
	I laipsnio nutukimas	328,00 (287,50 – 376,50)	
	II laipsnio nutukimas	351,00 (293,50 – 426,00)	

	III laipsnio nutukimas	374,00 (347,00 – 461,00)	
Juosmens apimtis, cm	Normali	307,50 (255,00 – 351,00)	0,069
	Padidėjusi	331,00 (284,50 – 384,50)	
Bendras cholesterolis, mmol/l	Normalus	324,00 (284,00 – 377,00)	0,989
	Padidėjęs	331,00 (282,00 – 383,50)	
	Aukštas (rizikingas)	329,50 (279,00 – 382,00)	
MTL, mmol/l	Normalus	312,50 (277,00 – 372,00)	0,133
	Vidutinis	343,00 (292,00 – 390,00)	
	Aukštas (rizikingas)	328,50 (279,00 – 375,00)	
DTL, mmol/l	Normalūs	353,00 (315,50 – 427,50)	< 0,001
	Sumažėję	319,00 (269,50 – 364,50)	
TG, mmol/l	Normalūs	322,50 (268,50 – 373,50)	0,002
	Padidėję	344,50 (291,00 – 408,00)	
Dislipidemija	Diagnozuota	397,00 (285,00 – 366,50)	0,419
	Nediagnozuota	393,00 (282,00 – 384,50)	
Kreatininas, μmol/l	Normalus	328,00 (282,00 – 380,00)	0,001
	Padidėjęs	497,00 (462,00 – 501,00)	

TTH, mIU/l	Sumažėjęs	333,50 (312,00 – 395,50)	0,690
	Normalus	328,50 (280,00 – 381,50)	
	Padidėjęs	335,50 (296,00 – 421,00)	
PAH	Diagnozuota	329,00 (281,00 – 384,00)	0,683
	Nediagnozuota	319,00 (291,00 – 373,00)	
KSH	Diagnozuota	329,00 (284,50 – 381,50)	0,878
	Nediagnozuota	328,00 (275,50 – 386,00)	
Amžius, m.	40 - 49	0,00	0,191
	50 - 59	329,00 (287,50 – 386,00)	
	60 - 65	326,00 (269,50 – 369,00)	
Rūkymo statusas	Nerūkantis	328,00 (282,00 – 382,00)	0,770
	Metęs rūkyti	417,00 (336,50 – 456,00)	
	Rūkantis	328,00 (284,00 – 375,00)	
Gyvenamoji vieta	Miestas	328,00 (276,00 – 381,00)	
	Kaimas	333,00 (291,00 – 386,00)	
	Kita	321,00 (316,00 – 334,00)	
Išsilavinimas	Pradinis	0,00 (0,00 – 0,00)	0,442
	Vidurinis	342,00 (289,00 – 375,00)	

	Vidurinis-profesinis	324,00 (273,00 – 382,50)	
	Aukštasis	331,00 (286,00 – 386,00)	
	Mokslinis laipsnis	311,00 (252,00 – 312,00)	
	Kita	339,00 (321,50 – 407,00)	
Šeimyninė padėtis	Vienišas	335,00 (320,00 – 365,50)	0,391
	Vedęs	328,00 (281,00 – 381,00)	
	Išsiskyres	320,00 (285,00 – 362,00)	
	Našlys	352,00 (259,50 – 416,50)	

4 priedas. Klinikinių ir sociodemografinių rodiklių palyginimas pagal hiperurikemiją

	Visi tiriamieji			Vyrų			Moterys		
	Hiperurikemija			Hiperurikemija			Hiperurikemija		
	Taip (n = 199)	Ne (n = 370)	p	Taip (n = 75)	Ne (n = 148)	p	Taip (n = 124)	Ne (n = 222)	p
Glikozė nevalgius, mmol/l	6,16 (5,70– 6,85)	5,98 (5,61– 6,50)	0,010	6,09 (5,61– 6,67)	5,98 (5,63– 6,47)	0,57	6,25 (5,80– 6,99)	5,99 (5,59– 6,54)	0,012
HbA1c, %	5,70 (5,40– 6,00)	5,70 (5,40– 6,00)	0,682	5,60 (5,22– 5,90)	5,60 (5,40– 5,80)	0,478	5,80 (5,58– 6,10)	5,70 (5,50– 6,00)	0,378
CD	65 (17,7%)	53 (26,2 %)	0,016	14 (18,4%)	19 (12,9%)	0,273	39 (31,0 %)	46 (20,9 %)	0,037
KMI, kg/m²	32,68 (30,01– 36,73)	30,49 (27,47)	< 0,001	31,52 ± 4,96	30,42 ± 4,63	< 0,001	33,56 (30,10)	31,04 (27,22)	< 0,001

		– 33,28)					– 37,54)	– 34,03)	
Juosmens apimtis, cm	106,00 (99,75– 113,00)	102,00 (94,00 – 107,00)	< 0,001	109,00 (103,0 0– 113,75)	105,00 (101,0 0– 109,00)	< 0,001	104,00 (96,75 – 112,00)	97,50 (91,00 – 104,00)	< 0,001
Bendras cholesterol is, mmol/l	5,92 (5,11– 6,69)	5,92 (5,11– 7,00)	0,986	5,81 (5,11– 6,73)	5,87 (5,03– 6,72)	0,845	5,96 (5,17– 6,88)	6,00 (5,14– 7,12)	0,875
MTL, mmol/l	3,80 (3,05– 4,35)	3,71 (2,95– 4,66)	0,572	3,71 (2,92– 4,26)	3,62 (2,93– 4,31)	0,993	3,71 (3,06– 4,41)	3,89 (2,96– 4,83)	0,443
DTL, mmol/l	1,17 (1,00– 1,350)	1,25 (1,05– 1,48)	0,001	1,04 (0,90– 1,17)	1,07 (0,91– 1,25)	0,243	1,25 (1,09– 1,41)	1,36 (1,21– 1,56)	< 0,001
TG, mmol/l	1,97 (1,41– 2,668)	1,64 (1,13– 2,30)	< 0,001	2,42 (1,60– 2,83)	1,82 (1,19– 2,51)	0,003	1,72 (1,29– 2,46)	1,50 (1,06– 2,12)	0,001
Kreatinin as, µmol/l	72,00 (66,00– 82,00)	70,00 (63,00 – 76,00)	< 0,001	81,50 (66,00 – 91,75)	77,00 (72,00 – 85,00)	0,002	68,00 (61,75 – 73,00)	65,00 (60,00 – 70,00);	0,002
Amžius, m.	54,00 (50,00– 59,00)	53,00 (47,00 – 59,00)	0,467	46 (42,25 – 48,75)	48 (45,00 – 51,00)	< 0,001	58,00 (54,00 – 61,00)	58,00 (53,00 – 61,00)	0,930
PAH	180 (89,1%)	309 (63,2%)	0,107	68 (89,5 %)	113 (76,9 %)	0,023	112 (88,9%)	196 (89,1%)	0,954
TTH, mIU/l	1,63 (1,102– 2,145)	1,48 (1,056	0,297	1,50 (1,09– 1,98)	1,41 (0,98– 1,87)	0,666	1,69 (1,15– 2,37)	1,49 (1,10– 2,29)	0,316

		– 2,124)							
Rūkantys	39 (19,3%)	83 (22,6%)	0,115	21 (27,6%)	52 (35,4%)	0,147	18 (14,3%)	31 (14,1%)	0,541
Metę rūkyti	13 (6,4%)	11 (3,0%)	0,115	10 (13,2%)	9 (6,1%)	0,147	3 (2,4%)	2 (0,9%)	0,541
Nerūkanty s	150 (74,3%)	273 (74,3%)	0,115	45 (59,2%)	86 (58,5%)	0,147	105 (83,3%)	187 (85,0%)	0,541
Gyvena mieste	166 (82,2%)	308 (83,9%)	0,183	64 (84,2%)	120 (81,6%)	0,571	102 (81,0%)	188 (85,5%)	0,134
Gyvena kaime	35 (17,3%)	51 (13,9%)	0,183	12 (15,8%)	25 (17,0%)	0,571	23 (18,3%)	26 (11,8%)	0,134
Gyvena kitoje vietoje	1 (0,5%)	8 (2,2%)	0,183	0 (0,00%)	2 (1,4%)	0,571	1 (0,8%)	6 (2,7%)	0,134
Vedę	148 (73,3%)	269 (73,3%)	0,224	67 (88,2%)	127 (86,4%)	0,911	81 (64,3%)	142 (64,5%)	0,255
Išsiskyre	18 (8,9%)	47 (12,8%)	0,224	5 (6,6%)	12 (8,2%)	0,911	13 (10,3%)	35 (15,9%)	0,255
Našliai	17 (8,4%)	18 (4,9%)	0,224	–	–	–	17 (13,5%)	18 (8,2%)	0,255
Vieniši	19 (9,4%)	33 (9,0%)	0,224	4 (5,3%)	8 (5,4%)	0,911	15 (11,9%)	25 (11,4%)	0,255

Mokslinis laipsnis	1 (0,5%)	6 (1,6%)	0,787	1 (1,3%)	1 (0,7%)	0,979	0 (0,00%)	5 (2,3%)	0,409
Aukštasis išsilavinimas	107 (53,0%)	197 (53,7%)	0,787	37 (48,7%)	74 (50,3%)	0,979	70 (55,6%)	123 (55,9%)	0,409
Vidurinis išsilavinimas	56 (27,7%)	106 (28,9%)	0,787	14 (18,4%)	22 (15,0%)	0,979	17 (13,5%)	25 (11,4%)	0,409
Vidurinis–profesinis išsilavinimas	31 (15,3%)	47 (12,8%)	0,787	21 (27,6%)	43 (29,3%)	0,979	35 (27,8%)	63 (28,3%)	0,409
Pradinis išsilavinimas	2 (1,0%)	2 (0,5%)	0,787	1 (1,3%)	2 (1,4%)	0,979	1 (0,8%)	0 (0,00%)	0,409
Kitas išsilavinimas	5 (2,5%)	9 (2,5%)	0,787	2 (2,6%)	5 (3,4%)	0,979	3 (2,4%)	4 (1,8%)	0,409

Ievos Ruzgytės konferencijų ir leidinių sąrašas:

1. VU MF SMVT konferencija, Visuomenės sveikatos sekcija. Prezenciacija "Gimnazistų ir studentų subjektyvus sveikatos vertinimas ir rūpinimasis savo sveikata", J. Kuzimickaitė, I. Ruzgytė, R. Šalkauskaitė, doc. M. Jakubauskienė, 2022 m.
2. VU MF SMVT konferencija, Akušerijos ir ginekologijos sekcija. Prezenciacija "Policistinių kiaušidžių sindromo diferencinė diagnostika", I. Ruzgytė, prof. D. Ramašauskaitė, 2023 m.
3. VU MF SMVT konferencija, Oftalmologijos sekcija. Prezenciacija "SARS-CoV-2 diagnostikos ašarose galimybės", I. Ruzgytė, doc. S. Galgauskas, 2023 m.
4. VU MF SMVT konferencija, Infekcinių ligų sekcija. Prezenciacija "SARS-CoV-2, PATE ir heparino indukuota trombocitopenija" I. Ruzgytė, doc. D. Radzišauskienė, 2023 m.
5. Straipsnis žurnale "Sveikatos mokslai". "SARS-CoV-2 diagnostikos ašarose galimybės" I. Ruzgytė, doc. S. Galgauskas, 2024 m.
6. Straipsnis žurnale "Infekcinės ligos". "SARS-CoV-2, PATE ir heparino indukuota trombocitopenija" I. Ruzgytė, doc. D. Radzišauskienė, 2024 m.

7. II vieta VU MF SMVT konferencija, Oftalmologijos sekcija. Prezenciacija "Alzheimerio ligos diagnostikos galimybes oftalmologijoje" I. Ruzgyte, doc. A. Cimbilas, 2024 m.
8. II vieta VU MF SMVT konferencija, Kardiologijos sekcija. Prezenciacija "GLP-1 receptoriu agonisto semagliutido itaka prieširdziu virpėjimo prevencijai" I. Ruzgyte, M. E. Kairaityte, V. G. Samsonė, J. Barysienė, 2025 m.
9. III vieta VU MF SMVT konferencija, Oftalmologijos sekcija. Prezenciacija "Genų ir aplinkos veiksnų itaka trumparegystei" I. Ruzgyte, dr. E. Danielienė, 2025 m.
10. Straipsnis žurnale "Sveikatos mokslai". "Trumparegystė kaip genų ir aplinkos sąveikos rezultatas" I. Ruzgyte, dr. E. Danielienė, 2026 m.
11. Straipsnis žurnale "Medical Sciences". "The Relationship Between Hyperuricemia and Glycemic Markers in Patients with Metabolic Syndrome: A Retrospective Study" I. Ruzgyte, prof. (HP) J. Dadonienė, 2026 m.
12. VU MF SMVT konferencija, Visuomenės sveikatos sekcija. Prezenciacija "Klinikinių ir sociodemografinių rodiklių palyginimas tarp hiperurikemijos ir normourikemijos grupių" I. Ruzgyte, prof. (HP) J. Dadonienė, 2026 m.