

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Bronius
BUCKUS

Riebalinio audinio pasiskirstymo
ir riebalų sudėties skirtumai
tarp metabolinių sutrikimų turinčių
ir neturinčių nutukusių pacientų

DAKTARO DISERTACIJA

Biomedicinos mokslai,
medicina **06B**

VILNIUS 2018

Darbas atliktas 2013–2018 m. Vilniaus universitete.

Mokslinis vadovas

prof. dr. (HP) Gintautas Brimas (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina 06B)

Mokslinė konsultantė

prof. dr. (HP) Janina Tutkuvienė (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina 06B)

TURINYS

1. SUTRUMPINIMAI	5
2. ĮVADAS	7
2.1. Problemos aktualumas	7
2.2. Darbo tikslas ir uždaviniai	7
2.3. Darbo mokslinis naujumas	8
2.4. Praktinė reikšmė	8
2.5. Ginamieji disertacijos teiginiai	9
3. LITERATŪROS APŽVALGA	10
3.1. Nutukimo apibrėžimas	10
3.2. Nutukimo klasifikacija	10
3.3. Nutukimo epidemiologija	12
3.4. Nutukimo poveikis	14
3.4.1. Nutukimo poveikis sveikatai	14
3.4.2. Nutukimo poveikis ekonomikai	19
3.5. Metabolinis sindromas	20
3.6. Nutukimo fenotipai	23
3.6.1. Nutukimo, kai nepasireiškia metabolinių sutrikimų, paplitimas	23
3.6.2. Nutukimo, kai nepasireiškia metabolinių sutrikimų, apibrėžimas	24
3.6.3. Nutukimas, kai nepasireiškia metabolinių sutrikimų, ir genetiniai veiksniai	25
3.6.4. Nutukimas, kai nepasireiškia metabolinių sutrikimų, ir gretutinių susirgimų rizika	26
3.6.5. Nutukimas, kai nepasireiškia metabolinių sutrikimų, ir uždegimas	27
3.6.6. Nutukimo, kai nepasireiškia metabolinių sutrikimų, dinamika per gyvenimą	27
3.6.7. Nutukimas, kai nepasireiškia metabolinių sutrikimų, ir riebalinio audinio ypatumai	29
3.7. Riebalinis audinys	31
3.7.1. Riebalinio audinio sandara ir pasiskirstymas	31
3.7.2. Baltojo riebalinio audinio funkcija	34
3.7.3. Baltasis riebalinis audinys ir nutukimo fenotipai	36

3.8. Kūno sudėties matavimo metodai	38
3.9. Ultragarsiniai riebalinio audinio pasiskirstymo tyrimai	40
3.9.1. Riebalinio audinio ultragarsinių tyrimų sisteminė literatūros apžvalga	41
3.9.2. Riebalinio audinio ultragarsinių tyrimų sisteminės apžvalgos rezultatai	42
3.10. ¹ H-MBR riebalinio audinio sudėties tyrimai	48
4. DARBO METODOLOGIJA.....	50
4.1. Imties dydžio skaičiavimas.....	50
4.2. Planuotas perspektyvinis tyrimas	51
4.3. Tyrimo eiga.....	51
4.4. Tyrimų metodika.....	52
4.4.1. Metabolinio sindromo diagnostika.....	52
4.4.2. Antropometriniai matavimai.....	52
4.4.3. Ultragarsiniai riebalinio audinio matavimai.....	53
4.4.4. Riebalinio audinio ¹ H-MBR spektroskopija.....	54
5. STATISTINĖ ANALIZĖ.....	56
6. TYRIMŲ REZULTATAI	57
6.1. Tiriamųjų demografiniai rodikliai	57
6.2. Tiriamųjų antropometriniai rodikliai	58
6.3. Tiriamųjų biocheminiai ir klinikiniai rodikliai	62
6.4. Tiriamųjų ultragarsinio tyrimo matavimų rodikliai.....	63
6.5. ¹ H-MBR spektroskopijos metu nustatytos riebalinio audinio sudėties duomenys.....	67
6.6. Prognostiniai veiksniai	71
7. REZULTATŲ APTARIMAS	84
8. IŠVADOS.....	92
9. DARBO TAŠOS KRYPTYS.....	93
10. LITERATŪROS SĄRAŠAS	94
11. PUBLIKACIJOS IR PRANEŠIMAI DISERTACIJOS TEMA.....	122
12. PRIEDAI.....	124

1. SUTRUMPINIMAI

- AKS – arterinis kraujo spaudimas
BRA – baltasis riebalinis audinys
CD – cukrinis diabetas
CRB – C reaktyvus baltymas
DC – dujinė chromatografija
DTL-ch – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis
ERA – ektopinis riebalinis audinys
IL – interleukinas
IR – rezistentiškumas insulinui
JA – juosmens apimtis
JKS – juosmens ir klubų santykis
JUS – juosmens ir ūgio santykis
KM – kūno masė
KMI – kūno masės indeksas
KT – kompiuterinė tomografija
KVL – kardiovaskulinės ligos
MBR – magnetinis branduolių rezonansas
MetS – metabolinis sindromas
MANW (angl. *Metabolically Abnormal Normal Weight patient*) – normalaus svorio ligonis, kuriam pasireiškė metaboliniai sutrikimai
MAO (angl. *Metabolically Abnormal Obese patient*) – nutukęs ligonis, kuriam pasireiškė metaboliniai sutrikimai
MAOW (angl. *Metabolically Abnormal Overweight patient*) – antsvorio turintis ligonis, kuriam pasireiškė metaboliniai sutrikimai
MHNW (angl. *Metabolically Healthy Normal Weight patient*) – normalaus svorio ligonis, kuriam nepasireiškė metabolinių sutrikimų
MHO (angl. *Metabolically Healthy Obese patient*) – nutukęs ligonis, kuriam nepasireiškė metabolinių sutrikimų
MHOW (angl. *Metabolically Healthy Overweight patient*) – antsvorio turintis ligonis, kuriam nepasireiškė metabolinių sutrikimų
MNRR – mononesočiosios riebalų rūgštys
MRT – magnetinio rezonanso tomografija

MTL-ch – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis
PNRR – polinesočiosios riebalų rūgštys
PRA – poodinis riebalinis audinys
PreRA – preperitoninis riebalinis audinys
PSO – Pasaulio sveikatos organizacija
RA – riebalinis audinys
RR – riebalų rūgštys
RRA – rudasis riebalinis audinys
SRR – sočiosios riebalų rūgštys
ŠR – šlapimo rūgštis
TAG – trigliceridai
TNF- α – navikų (angl. *tumor*) nekrozės faktorius α
UGT – ultragarsinis tyrimas
VRA – visceralinis riebalinis audinys

2. ĮVADAS

2.1. Problemos aktualumas

Nutukusių žmonių skaičius dramatiškai auga visame pasaulyje – daugiau negu 20 proc. populiacijos serga šia liga. Per pastaruosius tris dešimtmečius nutukusių žmonių skaičius pasaulyje patrigubėjo [1]. PSO duomenimis, daugiau kaip 1,9 mlrd. suaugusiųjų pasaulyje turi antsvorio arba yra nutukę, o tai glaudžiai siejasi su didėjančiomis sveikatos apsaugos išlaidomis ir didesniu negu normalaus svorio žmonių mirtingumu [1–3].

Nuo 1990 iki 2015 metų su nutukimu susijusių mirčių skaičius pasaulyje padidėjo 28,3 proc. [4]. KMI padidėjus 5 kg/m², širdies ir kraujagyslių ligų rizika padidėja 40 proc., cukrinio diabeto, inkstų ir kepenų ligų – 60–120 proc., kvėpavimo takų ligų – 20 proc., vėžinių susirgimų – 10 proc., bendra mirties tikimybė – 30 proc. [5]. 60 proc. nutukusių asmenų diagnozuojamas metabolinis sindromas [6], kuris didina 2 tipo cukrinio diabeto ir širdies bei kraujagyslių ligų išsivystymo riziką [7].

Ne visiems nutukusiems žmonėms pasireiškia vienodos gretutinės ligos. Dažniausiai nutukimas, kai nepasireiškia metabolinių sutrikimų, apibūdinamas kaip būklė, kurios metu organizmas išlieka jautrus insulinui, jam būdingas normalus AKS ir normali lipidų apykaita, nepaisant nutukimo (KMI ≥ 30 kg/m²). Nutukusių individų, kuriems nepasireiškė metabolinių sutrikimų, skaičius siekia nuo 6 iki 75 proc. [8], o jų rizika susirgti širdies ir kraujagyslių ligomis yra mažesnė negu nutukusiųjų, kuriems pasireiškė metaboliniai sutrikimai [9, 10]. Taip pat skiriasi ir nutukusių individų riebalinio audinio pasiskirstymas, sudėtis, metabolizmas, uždegiminių rodiklių išraiškos [11]. Tikslų riebalinio audinio sudėties ar pasiskirstymo skirtumų, galinčių turėti įtakos metaboliniams sutrikimams pasireikšti nutukusiems asmenims, iki šiol nėra nustatyta [12, 13].

2.2. Darbo tikslas ir uždaviniai

Darbo tikslas

Nustatyti riebalinio audinio pasiskirstymo ir sudėties ypatumus, leidžiančius prognozuoti metabolinius sutrikimus nutukusiems pacientams.

Darbo uždaviniai

1. Tiriant antropometriniiais ir ultragarsiniais metodais, nustatyti metaboliniu sindromu sergančių ir juo nesergančių nutukusių pacientų riebalinio audinio (poodinio paviršinio, poodinio giliojo, preperitoninio ir centrinio) pasiskirstymo skirtumus.
2. Tiriant ^1H -MBR spektroskopijos metodu, nustatyti metaboliniu sindromu sergančių ir juo nesergančių nutukusių pacientų riebalinio audinio (poodinio paviršinio, poodinio giliojo, preperitoninio ir centrinio) sudėties skirtumus.
3. Įvertinti riebalinio audinio pasiskirstymo ir sudėties ypatumų ryšį su metaboliniu sindromu ir nustatyti nepriklausomus prognostinius veiksnius, lemiančius metabolinių sutrikimų atsiradimą nutukusiems pacientams.

2.3. Darbo mokslinis naujumas

Nutukusių ligonių periferinio, preperitoninio ir centrinio riebalinio audinio pasiskirstymas, nustatomas ultragarsiniu metodu, šių riebalinio audinio sričių riebalų rūgščių sudėties tyrimas ^1H -MBR spektroskopijos metodu ir jų sąsajos su metaboliniais sutrikimais kompleksiskai nebuvo tirta ne tik Lietuvoje, bet ir tarptautiniu mastu.

Pirmą kartą ^1H -MBR spektroskopijos metodu tiriama nutukusių ligonių preperitoninio riebalinio audinio sudėtis. Taip pat pirmą kartą įvertinta preperitoninio riebalinio audinio sudėties įtaka nutukusių asmenų metaboliniams sutrikimams atsirasti.

Nustatyti nepriklausomi prognostiniai veiksniai, lemiantys metabolinių sutrikimų atsiradimą nutukusiems pacientams.

2.4. Praktinė reikšmė

Nutukusių asmenų juosmens apimtį geriausia matuoti siauriausioje juosmens vietoje tarp apatinių šonkaulių ir klubinių skiauterių.

Metabolinio sindromo diagnostikos nutukusiems ligoniams kūno masės slenkstinė riba – 123,90 kg, juosmens apimties vidurio taške slenkstinė riba – 123,40 cm, siauriausio juosmens matmens slenkstinė riba – 117,60 cm (apskaičiuota pagal vidutinį vyrų (1,79 m) ir moterų (1,65 m) ūgį).

Nutukusių asmenų visceralinį riebalinį audinį UGT metu reikia matuoti iki juosmeninio slankstelio viršutinio krašto.

Metabolinio sindromo diagnostikos nutukusiems ligoniams ultragarsinio tyrimo metu išmatuoto visceralinio riebalinio audinio iki aortos priekinės sienelės slenkstinė riba – 8,93 cm, visceralinio riebalinio audinio iki juosmens slankstelio viršutinio krašto – 11,53 cm.

Atliekant nutukusių asmenų poodinio riebalinio audinio tyrimus, reikia atskirai tirti paviršinį ir gilųjį sluoksnius.

Tiriant nutukusių asmenų visceralinį riebalinį audinį, turi būti išskiriamas ir preperitoninis riebalinis audinys bei jo įtaka metabolinei sveikatai.

Prognostiniu modeliu galima išskirti nutukusių asmenų rizikos grupes ir joms pritaikyti individualius diagnostikos ir nutukimo gydymo algoritmus.

2.5. Ginamieji disertacijos teiginiai

Metaboliniu sindromu sergančių ir juo nesergančių nutukusių asmenų odos klosčių matavimai nesiskiria.

Ultragarsiniai riebalinio audinio matavimai yra efektyvus būdas atskirti metaboliniu sindromu sergančius ir juo nesergančius nutukusius asmenis.

Metaboliniu sindromu sergančių ir šiuo sindromu nesergančių nutukusių asmenų ^1H -MBR riebalinio audinio sudėtis skiriasi.

3. LITERATŪROS APŽVALGA

3.1. Nutukimo apibrėžimas

Nutukimas – tai perteklinis riebalinio audinio susikaupimas, turintis neigiamos įtakos sveikatai. Nutukimo diagnostikai naudojamas rodiklis yra KMI, t. y. asmens svoris kilogramais dalijamas iš ūgio metrais nurodančio skaičiaus, pakelto kvadratu. Asmuo, kurio $KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$, laikomas nutukusiu, jei $KMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ – turinčiu antsvorio [14].

3.2. Nutukimo klasifikacija

Tai, jog nutukimas yra susijęs su didesne mirties rizika, pastebėjo dar Hipokratas. Klaudijus Galenas pirmasis pavartojo „polisarkijos“ terminą ir taip apibūdino morbidinį nutukimą. Nors šie žymūs Antikos laikų gydytojai ir manė, jog nutukimas susijęs su organizmo skysčių disbalansu, vis dėlto jų siūlyti gydymo metodai naudojami iki šių dienų [15, 16].

Nuo Hipokrato laikų nutukimas buvo diagnozuojamas subjektyviai, vertinant tik svorį, neatsižvelgiant į tai, jog šis rodiklis yra priklausomas nuo ūgio [17]. Bendrajame nutukimo apibrėžime taip pat neatsižvelgiama į tai, jog skirtingomis gyvenimo sąlygomis, skirtingų metų ar gyvenimo laikotarpiu žmogaus RA kiekis, pasiskirstymas, funkcija ir sveikatai sukeltos pasekmės gali skirtis. Remiantis įvairiais rodikliais ir matavimo metodais, J. M. Oppert'as išskyrė šiuos nutukimo fenotipus [18]:

1. **Pirminiai** fenotipai – tiesiogiai susiję su kūno sandara ir RA kiekiu organizme.
2. **Antriniai** fenotipai – susiję su RA energijos balanso palaikymu organizme.
3. **Kiti su nutukimu susiję** fenotipai – susiję su RA morfologija, metabolizmu, išskiriamomis medžiagomis, gretutiniais susirgimais bei nutukimo gydymu (žr. 1 lentelę).

1947 m. J. Vague savo darbe pristatė riebalų pasiskirstymo indeksą. Remdamasis šiuo rodikliu, tyrėjas pasiūlė androidinį (būdingesnis vyrams, kuriems nustatytas pilvinis arba obuolio formos nutukimas) ir ginoidinį (būdingesnis moterims, kurioms nustatytas kriaušės formos nutukimas) kūno sandaros tipus, teigdamas, jog pirmasis yra susijęs su didesne arterinės hipertenzijos, aterosklerozės, kardio- ir cerebrovaskulinių ligų rizika [20, 21]. J. Vague's teiginius patvirtino daugybė vėlesniais dešimtmečiais atliktų tyrimų [17].

1 lentelė. Nutukimo fenotipai [19]

Sritis	Fenotipas, jo vertinimas
Pirminiai fenotipai	
<i>Kūno riebalai ar kūno sandara</i>	Bendras apkūnumas (KMI) Bendras kūno riebalų kiekis (antropometrija, DEXA) Specifinės RA lokalizacijos (visceralinis, perikardo, poodinis ir kt.) Lieknosios kūno masės ir bendro riebalų kiekio santykis Svorio ir kūno sandaros pokyčiai tam tikru laikotarpiu
Antriniai fenotipai	
<i>Energijos sąnaudos</i>	Bendras (24 val.) energijos kiekis ir jo komponentai Kvėpavimo koeficientas, maistinių medžiagų oksidacija (lipidai ir angliavandeniai) Fizinio aktyvumo lygis Bazinio aktyvumo termogenezė
<i>Fizinis aktyvumas</i>	Dažnumo, intensyvumo, trukmės tipas Sėslus elgesys (sėdėjimo trukmė)
<i>Maisto vartojimas</i>	Energijos kiekis, maistinių medžiagų kiekis Mitybos įpročiai (maitinimosi dažnumas, užkandžiai) Valgymo sutrikimai
Kiti su nutukimu susiję fenotipai	
	RA išskiriamos medžiagos (adipokinai) Uždegiminiai rodikliai Hormonai ir rodikliai, kurių kiekį reguliuoja padidėjusi RA masė (insulinas, insulino rezistentiškumas) RA sudėtis ir morfologija Gretutiniai susirgimai

DEXA (angl. *Dual-Energy X-ray Absorptiometry*) – dvigubos energijos rentgeno absorbcijos metodas.

1959 m. „Metropolitan Life Insurance“ draudimo kompanija, pasitelkusi 1935–1953 m. 4 mln. apdraustų asmenų (daugiausia vyrų) duomenis, sudarė kūno masės lenteles, kuriomis remiantis buvo nustatoma įvairių ligų ir mirties rizika. Nutukimu laikytas didesnis (negu nustatyta ideali kūno masė) kaip 20 proc. kūno masės perteklius. 1972 m. Keys kartu su bendraautoriais pasiūlė naudoti ir pritaikė 1835 m. L. A. J. Quetelet'o išvestą rodiklį – kūno masės indeksą [22]. 1995 m. PSO pateikė rekomendacijas, kuriose KMI suskirstė į

keturias kategorijas [23], o 1997 m. pakeitė šią klasifikaciją taip: antsvoris – kai KMI yra 20–24,9 kg/m², I laipsnio nutukimas – kai KMI – 30–34,9 kg/m², II laipsnio nutukimas – kai KMI – 35–39,9 kg/m², III laipsnio nutukimas – kai KMI yra ≥40 kg/m². Netrukus ši nutukimo klasifikacija buvo pripažinta ir ekspertų [24, 25], o 2000 m. PSO ją patvirtino tarptautiniu lygmeniu. 2 lentelėje parodyta gretutinių ligų rizika, priklausomai nuo KMI ir juosmens apimties.

Pažymėtina, kad vertinant KMI neatsižvelgiama į konkretaus individo RA ir liesosios kūno masės santykį [26, 27], taip pat egzistuoja lyčių, amžiaus, skirtingų etninių grupių skirtumų [28]. Šis rodiklis labiau pritaikytas vertinti Vakarų Europos ir Šiaurės Amerikos populiacijų nutukimo paplitimą. Įvertinus Azijos tautų didesnę riziką susirgti II tipo CD ir KVL, esant mažesnėms KMI reikšmėms [29, 30], joms pasiūlyta antsvorio riba yra ≥23 kg/m², nutukimo riba – ≥25 kg/m² [31]. Ir nors KMI gali būti naudojamas kaip bendras populiacijos nutukimo rodiklis, tačiau juo neįmanoma išskirti nutukimo fenotipų.

2 lentelė. Gretutinių ligų rizika, priklausomai nuo suaugusiųjų KMI ir juosmens apimties [25, 26]

	KMI, kg/m ²	Gretutinių ligų išsivystymo rizika, priklausomai nuo juosmens apimties	
		Vyrų ≤102 cm Moterų ≤88 cm	Vyrų >102 cm Moterų >88 cm
Nepakankamas svoris	≤18,5	–	–
Normalus svoris	18,5–24,99	–	–
Antsvoris	25–29,99	Padidėjusi	Didelė
I laipsnio nutukimas	30–34,99	Didelė	Labai didelė
II laipsnio nutukimas	35–39,99	Labai didelė	Labai didelė
III laipsnio nutukimas	≥40	Labai didelė	Labai didelė

Rizika – padidėjusi tikimybė susirgti II tipo CD, kardiovaskuline liga, arterine hipertenzija.
„–“ – rizikos nėra.

3.3. Nutukimo epidemiologija

2015 m. 107,7 mln. vaikų ir 603,7 mln. suaugusiųjų pasaulyje buvo nutukę. Daugiausia nutukusių asmenų nustatyta 60–64 metų moterų ir 50–54 metų vyrų amžiaus grupėse [4].

1980–2008 m. vidutinis visos populiacijos KMI didėjo 0,4 kg/m² per 10 metų tarp vyrų ir 0,5 kg/m² per 10 metų tarp moterų [32]. M. Ng su ben-

draaautoriais atlikta sisteminė literatūros analizė parodė, kad pasaulyje antsvorį ir nutukimą turinčių suaugusiųjų (KMI ≥ 25 kg/m²) nuo 1980 iki 2013 m. tarp vyrų padaugėjo nuo 28,8 iki 36,9 proc., tarp moterų – nuo 29,8 iki 38,0 proc. 2013 m. turėjo antsvorio arba buvo nutukę 23,8 proc. berniukų ir 22,6 proc. mergaičių [3].

Daugiau kaip vienas iš trijų Meksikos, Naujosios Zelandijos ir JAV bei daugiau negu vienas iš keturių Australijos, Kanados, Čilės ir Vengrijos suaugusiųjų yra nutukę. Azijos valstybėse šis skaičius siekia tik 2–4 proc. [33]. Nors Azijoje nutukusių asmenų skaičius yra mažesnis, dauguma ekspertų sutaria, kad, skirtingai nuo baltųjų populiacijos, azijiečių RA pasiskirstymas bei antsvorio ir nutukimo ribos yra skirtingos. Kai kurių ekspertų nuomone, atskiriems Azijos regionams turėtų būti apskaičiuotos savitos KMI antsvorio ir nutukimo ribos. Tokiu atveju vien tik Japonijoje nutukusių žmonių skaičius padidėtų nuo 2–3 iki 20 proc. [34].

Nutukusių asmenų skaičius viršija 50 proc. visos Tongos vyrų ir Kuveito, Kiribačio, Mikronezijos Federalinių Valstijų, Libijos, Kataro, Tongos ir Samoa moterų populiacijos [3].

Europos Sąjungoje (ES) pastaraisiais dešimtmečiais daugėja tiek antsvorio turinčių, tiek nutukusių žmonių skaičius [35]. Eurostato duomenimis, 1 iš 6 pilnamečių Europos Sąjungos piliečių yra nutukęs [36]. S. Gallus'as su bendraautoriais pristatė 16 Europos šalių nutukimo paplitimo duomenis: tyrėjų teigimu, antsvorio turi 34,8 proc. gyventojų ir 12,8 proc. yra nutukę. Stratifikavus duomenis pagal nutukimo klases, paaiškėjo, kad 10 proc. ištirtos populiacijos nustatytas I laipsnio, 2,0 proc. – II laipsnio ir 0,8 proc. – III laipsnio nutukimas [37].

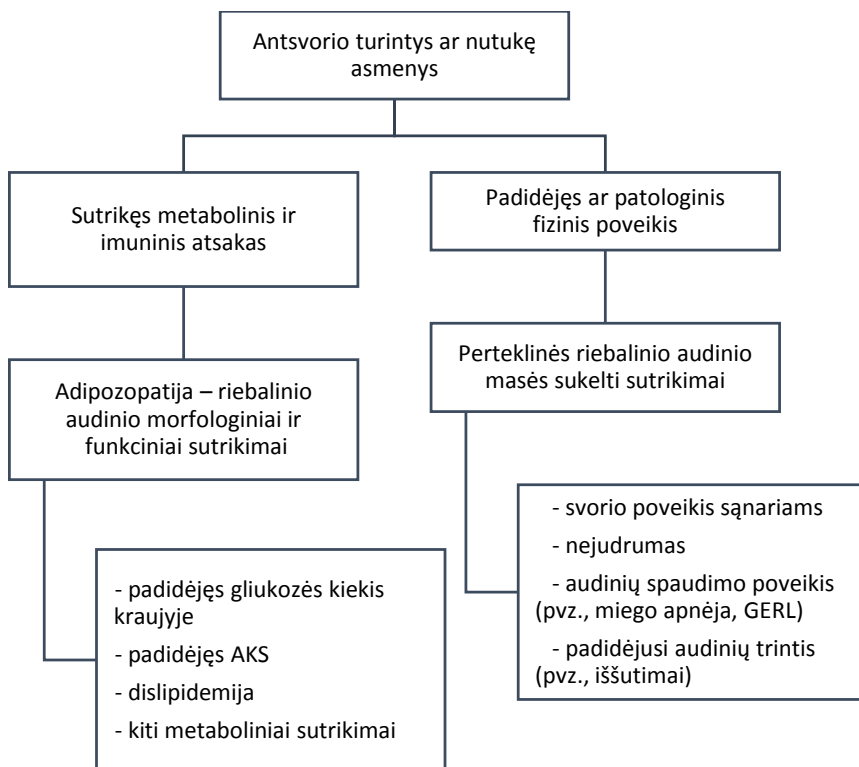
V. Kriaučionienės ir bendraautorių duomenimis, Lietuvoje 1994–2012 m. antsvorio turinčių vyrų skaičius padidėjo nuo 47,0 proc. iki 62 proc., o nutukusių – nuo 10,6 iki 19,0 proc. Tarp moterų antsvorio turinčiųjų skaičius didėja nuo 2002 m., o nutukusiųjų išliko beveik nepakitęs [38]. 2013–2014 m. Lietuvoje atlikto faktinės mitybos ir mitybos įpročių tyrimo duomenimis, nutukęs buvo beveik kas penktas suaugęs ir beveik kas trečias pagyvenęs gyventojas [39]. PSO duomenimis, 2016 m. antsvorio turėjo 59,6 proc. Lietuvos gyventojų, o 26,3 proc. buvo nutukę [40].

Manoma, kad 2030 m. antsvorio turės 51 proc. visos žmonijos. Išliekant tokiems nutukimo augimo tempams, per ateinančius du dešimtmečius nutukusių asmenų skaičius padidės 33 proc., o didelį nutukimo laipsnį turinčių asmenų – iki 130 proc. [41].

3.4. Nutukimo poveikis

3.4.1. Nutukimo poveikis sveikatai

Nutukimas išlieka globalinė problema, kurios mastai kasmet didėja [32]. Jis laikomas rizikos veiksniu, galinčiu turėti įtakos daugeliui medicininių problemų atsirasti [42]. Dalį sutrikimų tiesiogiai sukelia perteklinis RA (niežulys, lėtiniai skausmai, dusulys, miego sutrikimai), tačiau dalis sutrikimų atsiranda dėl RA disfunkcijos ir su tuo susijusių metabolinių organizmo pokyčių – adipozopatijos (angl. *adiposopathy*) (žr. 1 pav. ir 3 lentelę).



1 pav. Nutukimo poveikis žmogaus organizmui [43]

3 lentelė. Adipozopatijos sukeliama anatominiai, patofiziologiniai ir klinikiniai padariniai [4, 43–46]

Anatominiai pakitimai
1. Adipocitų hipertrofija
2. Visceralinio, perikardo, perivaskulinio ir kitų organų riebalinio audinio perteklius
3. Perteklinis riebalinio audinio augimas ir jo kraujotakos sutrikimas, kuris sukelia išemiją, ląstelių žūtį, apoptozę ir uždegiminius pokyčius
4. Riebalinio audinio infiltracija imuninėmis ląstelėmis
5. Ektopinio riebalinio audinio depozicija organuose (kepenys, raumenys, perikardas, perivaskulinis riebalinis audinys, kasa)
Patofiziologiniai pakitimai
6. Sutrikusi adipogenezė
7. Adipocitų organelių disfunkcija
8. Padidėjęs laisvųjų RR kiekis kraujyje (lipotoksiškumas)
9. Sutrikęs riebalinio audinio endokrininis atsakas
10. Sutrikęs riebalinio audinio imuninis atsakas
11. Sutrikusi adipocitų ir kitų organizmo ląstelių tarpusavio sąveika
Klinikinė išraiška
<i>Kvėpavimo sistema</i>
12. Obstrukcinė miego apnėja
13. Hipoventiliacija
14. Bronchinė astma
<i>Dermatologiniai sutrikimai</i>
15. Hirsutizmas
16. Padidėjęs prakaitavimas
17. Psoriazė
<i>Virškinimo sistema</i>
18. Nealkoholinis kepenų suriebėjimas
19. Cholelitiazė
20. GERL
21. Periodonto liga
<i>Lytinė sistema</i>
22. Hipogonadizmas vyrams
23. Vyriškų lytinių hormonų perteklius moterims
24. Policistinių kiaušidžių sindromas
25. Oligomenorėja
26. Nevaisingumas
27. Nėštumo patologija
<i>Centrinė nervų sistema</i>
28. Intrakranijinė hipertenzija
29. Migrena, galvos skausmai
30. Insultas
31. Psichologiniai ar psichiatriniai sutrikimai
32. Demencija

Širdies ir kraujagyslių sistema

33. Arterinė hipertenzija
34. Išeminė širdies liga
35. Širdies nepakankamumas
36. Aterosklerozė
37. Pretrombotinės būklės

Atramos ir judėjimo sistema

38. Osteoartrozė
39. Podagra

Šlapimo išskyrimo sistema

40. Glomerulopatija

Metaboliniai sutrikimai

41. Padidėjęs kraujo gliukozės kiekis (gliukozės tolerancijos sutrikimas, II tipo CD)
42. Insulino rezistentiškumas (hiperinsulinemija)
43. Dislipidemija:
 - ↑ TAG kiekis kraujyje
 - ↓ DTL-ch kiekis kraujyje
 - ↑ aterogeninių dalelių kiekis (pvz., apolipoproteinas B) kraujyje
 - ↑ MTL-ch kiekis kraujyje
44. Metabolinis sindromas

Vėžiniai susirgimai

45. Stemplės, gaubtinės ir tiesiosios žarnos, kepenų, tulžies pūslės ir hepatobiliarinių takų, kasos, krūtų, gimdos, kiaušidžių, inkstų, skydliaukės, prostatos
 46. Leukemija
-

TAG – trigliceridai; DTL-ch – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis; MTL-ch – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis.

57 perspektyvinių studijų analizė parodė, jog, KMI padidėjus 5 kg/m², bendra mirties tikimybė padidėja 30 proc. (rizikos santykis – 1,29), kardiovaskulinių susirgimų rizika – 40 proc., cukrinio diabeto, inkstų ir kepenų ligų – 60–120 proc., kvėpavimo takų ligų – 20 proc., vėžinių susirgimų – 10 proc. KMI esant tarp 30 ir 35 kg/m², vidutinė gyvenimo trukmė sutrumpėja 2–4 metais, tarp 40 ir 45 kg/m² – 8–10 metais (žr. 4 lentelę). Tiek bendras, tiek pilvinis nutukimas yra susiję su smegenų kraujotakos sutrikimais (galimybių santykis – 1,22–2,37) ir koronarine širdies liga (galimybių santykis – 1,21–3,25). Taip pat nutukimas susijęs su padidėjusia mirties rizika (galimybių santykis – 1,9–2,42) ir didesne mirties rizika po smegenų kraujotakos sutrikimo (galimybių santykis – 1,07–1,94) [17].

4 lentelė. Turinčių antsvorio ir nutukusių asmenų santykinė rizika susirgti gretutinėmis ligomis [5, 46]

Gretutiniai susirgimai	Matmuo		Turintys antsvorio		Nutukę	
	vyras	moterys	vyras	moterys	vyras	moterys
2 tipo CD						
KMI	2,40 (2,12–2,72)	3,92 (3,10–4,97)	6,74 (5,55–8,19)	12,41 (9,03–17,06)		
JA	2,27 (1,67–3,10)	3,40 (2,42–4,78)	5,13 (3,81–6,90)	11,10 (8,23–14,96)		
Vėžys						
KMI (po menopauzės)	–	1,08 (1,03–1,14)	–	1,13 (1,05–1,22)		
KMI	1,51 (1,37–1,67)	1,45 (1,30–1,62)	1,95 (1,59–2,39)	1,66 (1,52–1,81)		
KMI	–	1,53 (1,45–1,61)	–	3,22 (2,91–3,56)		
KMI	1,13 (1,02–1,26)	1,15 (0,97–1,36)	1,21 (0,97–1,52)	1,20 (0,95–1,53)		
KMI	1,40 (1,31–1,49)	1,82 (1,68–1,98)	1,82 (1,61–2,05)	2,64 (2,39–2,90)		
KMI	–	1,18 (1,12–1,23)	–	1,28 (1,20–1,36)		
KMI	1,28 (0,94–1,75)	1,24 (0,98–1,56)	2,29 (1,65–3,19)	1,60 (1,17–2,20)		
KMI	1,14 (1,00–1,31)	–	1,05 (0,85–1,30)	–		
Kardiovaskulinės ligos						
<i>Arterinė hipertenzija</i>						
KMI	1,28 (1,10–1,50)	1,65 (1,24–2,19)	1,84 (1,51–2,24)	2,42 (1,59–3,67)		
JA	ND	1,38 (1,27–1,51)	ND	1,90 (1,77–2,03)		
KMI	1,29 (1,18–1,41)	1,80 (1,64–1,98)	1,72 (1,51–1,96)	3,10 (2,81–3,43)		
JA	1,41 (1,16–1,72)	1,82 (1,41–2,36)	1,81 (1,45–2,25)	2,69 (2,05–3,53)		
KMI	1,31 (0,96–1,79)	1,27 (0,68–2,37)	1,79 (1,24–2,59)	1,78 (1,07–2,95)		
KMI	1,91 (1,39–2,64)	1,91 (1,39–2,64)	3,51 (2,61–4,73)	3,51 (2,61–4,73)		
KMI	1,23 (1,13–1,34)	1,15 (1,00–1,32)	1,51 (1,33–1,72)	1,49 (1,27–1,74)		
Kiti						
<i>Bronchinė astma</i>						
KMI	1,20 (1,08–1,33)	1,25 (1,05–1,49)	1,43 (1,14–1,79)	1,78 (1,36–2,32)		
KMI	1,09 (0,87–1,37)	1,44 (1,05–1,98)	1,43 (1,04–1,96)	2,32 (1,17–4,57)		
JA	1,61 (1,40–1,85)	ND	2,38 (2,06–2,75)	ND		
KMI	2,76 (2,05–3,70)	1,80 (1,75–1,89)	4,20 (2,76–6,41)	1,96 (1,88–2,04)		
KMI	1,59 (1,34–1,89)	1,59 (1,34–1,89)	2,81 (2,27–3,48)	2,81 (2,27–3,48)		

KMI – kūno masės indeksas, JA – juosmens apimtis, ND – nėra duomenų, „–“ – netaikoma.

Nuo 1990 iki 2015 m. su aukštu KMI susijusių mirčių skaičius pasaulyje padidėjo 28,3 proc., t. y. nuo 41,9 atvejų 100 000 gyventojų iki 53,7 atvejų 100 000 gyventojų. Skaičiuojama, kad 2015 m. su aukštu KMI susijusių mirčių skaičius pasiekė 4 mln., o tai sudarė 7,1 proc. visų mirčių priežasčių. Didžiąją dalį sudarė mirtys dėl širdies ir kraujagyslių ligų (2,7 mln.), antroje vietoje – mirtys, sukeltos CD (0,6 mln.). Aukštas KMI taip pat turėjo įtakos 28 mln. pragyventų neįgalumo metų, kurie sudarė 3,6 proc. visų neįgalumo metų dėl kitų priežasčių. Didžiausias su aukštu KMI susijusių mirčių skaičius ir didžiausias neįgalumo metų kiekis 2015 m. apskaičiuotas Rusijoje, mažiausias – Kongo Demokratinėje Respublikoje. Turkija per 25 m. laikotarpį sumažino mirčių skaičių, susijusį su nutukimu, beveik per pusę, t. y. 43,7 proc. [4].

Nustatyta, kad ne visų antsvorio turinčių ar nutukusių asmenų sergamumo ir mirtingumo rizika yra vienoda. Bendroje nutukimo populiacijoje egzistuoja pogrupiai, kuriems neigiamas RA pertekliaus ar jo disfunkcijos poveikis yra minimalus ar net nesiskiria nuo nenutukusių asmenų. Tai vadinama nutukimo paradoksu [43, 44, 47]:

1. *Anatominis nutukimo paradoksas* – VRA turi didesnę neigiamą poveikį negu poodinis pilvo sienos riebalinis audinys. Esant teigiamam kalorijų balansui, papildomas energijos kiekis kaupiamas PRA [48], tačiau, sutrikus adipocitų proliferacijai ir diferenciacijai, papildomas RR kiekis patenka į kraujotaką (lipotoksiškas poveikis) ir kaupiasi kitose organizmo vietose (pvz., visceraliniai riebalai).
2. *Fiziologinis nutukimo paradoksas* – didelis PRA kiekis turi apsauginį poveikį. Veikdamas imuninį ir endokrininį organizmo atsaką, jis sušvelnina neigiamą VRA poveikį [49].
3. *Demografinis nutukimo paradoksas* – moterys turi mažesnę riziką susirgti KVL negu vyrai. Moterims būdingas kriaušės formos nutukimo tipas, t. y. RA kaupiasi didesnę apsauginę funkciją turinčiose vietose. Vyrų organizme dėl mažesnio PRA ląstelių gebėjimo proliferuoti ir diferencijuotis riebalai kaupiasi centriniame RA – tai vadinamasis obuolio formos nutukimo tipas [50]. Azijiečiams būdinga didesnė metabolinių sutrikimų rizika net ir esant mažesniai KMI. Manoma, kad tai lemia mažesnis bendras adipocitų skaičius, didesnis jų dydis, didesnis laisvųjų RR kiekis, padidėjęs leptino, uždegiminių veiksnių kiekis, mažesnė uždegimą slopinančių faktorių koncentracija [51].
4. *Terapinis nutukimo paradoksas* – svorio netekimas nebūtinai sumažina su nutukimu susijusių ligų riziką. Antiretrovirusine terapija gydomi

ŽIV infekuoti ligoniai netenka funkcinio PRA. Tačiau, nepaisant netenkamo svorio, atsiranda naujų arba išryškėja jau esami metaboliniai sutrikimai [52]. Lygiai taip pat po pilvo PRA nusiurbimo operacijos ligonių metabolinė būklė nepagerėja [53].

5. *Kardiovaskulinio įvykio ir (ar) intervencijos bei nutukimo paradoksas* – po KVL pasireiškimo ar buvusios kardiologinės intervencijos nutukusių ligonių mirštamumo ir pakartotinio kardiovaskulinio įvykio rizika yra mažesnė [54].
6. *Cukrinio diabeto ir nutukimo paradoksas* – normalų KMI turinčio ligonio, kuriam naujai diagnozuotas II tipo CD, mirštamumo rizika yra didesnė negu tokio paties nutukusio ligonio [55].

Akivaizdu, kad ne visi nutukę ligoniai yra vienodi, tad ir jų kūno masės mažinimo bei sveikatinimo programos turėtų skirtis. Nustatyta, kad netekti perteklinės KM pavyksta tik 20 proc. žmonių [56]. KM cikliškumas (angl. *weight cycling* – KM netekimas ir KM priaugimas) didina sergamumo ir mirtingumo riziką, vėliau priaugama daugiau KM [57]. Jei pavyktų nutukimu sergančius ligonius suskirstyti į pogrupius ir nustatyti, kuriems iš jų didesnę įtaką darys konservatyvūs, o kuriems reikalingi agresyvesni gydymo metodai (pvz., operaciniai), kiekvienam ligoniui galima būtų pritaikyti individualų gydymą [47].

3.4.2. Nutukimo poveikis ekonomikai

Nutukusių asmenų gyvenimo kokybė yra prastesnė, fizinis aktyvumas – ribotas, gyvenimo trukmė – trumpesnė [44]. Nutukę asmenys dėl didelio su pertekline kūno mase susijusių susirgimų skaičiaus naudoja ir didesnius sveikatos apsaugos sistemas resursus, kurie, savo ruožtu, didina visos sistemos finansinę naštą [58].

Ekonominis nutukimo poveikis gali būti tiesioginis ir netiesioginis. Europoje tiesioginės išlaidos, susijusios su atsvariu ir nutukimu, priklausomai nuo valstybės, siekia nuo 1,9 iki 4,7 proc. visų sveikatos apsaugai skiriamų lėšų. Nutukusio ligonio gydymas kainuoja apie 30 proc. daugiau negu asmens, kurio KMI <30 kg/m² [59, 60]. Netiesioginės išlaidos gali turėti gerokai didesnę poveikį valstybinei ekonomikai, juk su nutukimu susijęs sergamumas daro įtaką ir ligonio darbingumui. T. Lehnertas ir kt. savo apžvalgoje netiesiogines išlaidas skirsto į [44]:

1. *Prezenteizmą* (angl. *presenteeism*) – tai darbuotojo neuždirbti pinigai dėl mažesnio jo fizinio pajėgumo, susijusio su nutukimu, ypač dirbant ligos atveju.

2. Absenteizmą (angl. *absenteeism*) – tai dėl ligos praleistas darbo laikas. Apskaičiuota, kad jis svyruoja nuo 1 iki 8 nedarbo dienų asmeniui per metus JAV ir nuo 10 iki 50 dienų Europoje.
3. Neįgalumas – tai trumpalaikis ar ilgalaikis negalėjimas įsilieti į darbo rinką dėl įgytų fizinių ar psichinių asmens sutrikimų. Rizika tapti neįgaliu nutukusiam asmeniui yra nuo 1,15 iki 2 kartų didesnė negu normalios KM asmeniui.
4. Priešlaikinis mirštamumas – tai dėl ankstyvos mirties nuo susijusios su nutukimu priežasties neuždirbtos asmens lėšos. Mirtingumo rizika didėja augant KMI. JAV šios lėšos siekia 625 USD (535 EUR) asmeniui arba 30,15 mlrd. USD (25,87 mlrd. EUR) visos valstybės mastu.

Nutukimas ne tik blogina paties ligonio sveikatos būklę, bet ir didina visos sveikatos apsaugos sistemos finansinę naštą. E. A. Finkelstein'o ir kolegų skaičiavimais, vien tik išlaikius 2010 m. buvusį nutukusių asmenų skaičių, per ateinančius du dešimtmečius JAV pavyktų sutaupyti 549,5 mlrd. JAV dolerių (471,06 mlrd. EUR) [2].

3.5. Metabolinis sindromas

Metabolinis sindromas (MetS) – tai būklė, kurią sukelia tarpusavyje susiję kardiovaskuliniai ir metaboliniai rizikos veiksniai, tokie kaip pilvinis nutukimo tipas, hiperglikemija, arterinė hipertenzija ir aterogeninė dislipidemija [61–63]. 5 lentelėje pateikiami metabolinio sindromo diagnostikos kriterijai.

Sergamumas MetS vis labiau didėja. Priklausomai nuo amžiaus, etninės priklausomybės, lyties ir rasės, MetS diagnozuojamas nuo 10 iki 84 proc. populiacijos. Manoma, kad ketvirtadalis visos žmonijos atitinka MetS kriterijus [65]. Populiacijos tyrimuose MetS nustatytas 5 proc. normalaus svorio, 22 proc. antsvorio turinčių ir 60 proc. nutukusių asmenų. Riziką susirgti MetS didina vyresnis amžius, menopauzė, didelis KMI, rūkymas, mažos namų ūkio pajamos, mažas fizinis aktyvumas, didelio angliavandenių kiekio vartojimas ir alkoholio atsisakymas [6].

MetS, diagnozuoto pagal NCEP darbo grupės kriterijus, paveldimumas siekia 24 proc. Individualių MetS komponentų paveldimumas siekia 16–60 proc. (lipidų ir gliukozės bei nutukimo – iki 40 proc., arterinės hipertenzijos – 20 proc.) [66].

Sergantieji MetS turi penkis kartus didesnę II tipo CD ir tris kartus didesnę KVL išsivystymo riziką [7].

5 lentelė. Metabolinio sindromo diagnostikos kriterijai [64]

Rodiklis	NCEP: ATP III ¹ kriterijai	IDF ² kriterijai
Gliukozės koncentracija	≥5,6 mmol/l ar taikomas gydymas hiperglikemijai mažinti	≥5,6 mmol/l ar diagnozuotas CD
DTL-ch	<1 mmol/l vyrų ir <1,3 mmol/l moterų ar taikomas gydymas dislipidemijai koreguoti	<1 mmol/l vyrų ir <1,3 mmol/l moterų ar taikomas gydymas dislipidemijai koreguoti
TAG	≥1,7 mmol/l ar taikomas gydymas dislipidemijai koreguoti	≥1,7 mmol/l ar taikomas gydymas dislipidemijai koreguoti
Juosmens apimtis	≥102 cm vyrų ir ≥88 cm moterų	
Arterinis kraujospūdis	≥130/85 mmHg ar arterinės hipertenzijos gydymas	≥130/85 mmHg ar arterinės hipertenzijos gydymas
Kriterijų skaičius, reikalingas diagnozei nustatyti	≥3 kriterijai	≥2 kriterijai, jei juosmens apimtis ≥94 cm vyrų ir ≥80 cm moterų

¹NCEP: ATP III (angl. *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*) – Nacionalinė cholesterolio mokymo programa – III suaugusiųjų gydymo grupė; ²IDF (angl. *International Diabetes Federation*) – Tarptautinė diabeto federacija; CD – cukrinis diabetas, DTL-ch – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis, TAG – trigliceridai.

MetS metu sutrikdomas angliavandenių, lipidų metabolizmas, vystosi pilvinis nutukimo tipas, ryškėja širdies ir kraujagyslių sistemos pažeidimai (žr. 6 lentelę).

6 lentelė. Metabolinio sindromo sukeliama organizmo pakitimai [61]

Endokrininiai ir biocheminiai pakitimai	Klinikinė išraiška
Gliukozės tolerancijos sutrikimas	II tipo CD
Hiperinsulinemija	Koronarinė širdies liga
Insulino rezistentiškumas	Policistinių kiaušidžių sindromas
Hiperkortizolizmas	Morbidinis nutukimas
Hipertrigliceridemija	Centrinio tipo nutukimas
↓ DTL-ch kiekis	Stresas ir depresija
↑ MTL-ch kiekis	Arterinė hipertenzija
	Nealkoholinis steatohepatitas

RA disfunkcija ir VRA kaupimasis yra pagrindiniai MetS atsiradimą skatinantys veiksniai. Jiems progresuojant, didėja laisvųjų RR kiekis kraujyje, pirmausia patenkantis į kepenų kraujotaką. Kepenyse laisvos RR sukelia daugybę pokyčių, dėl kurių kraujyje didėja MTL-ch ir mažėja DTL-ch koncentracija bei

prasideda aterogeninė kraujagyslių sienelių pažeidimas. Metaboliškai aktyvios RR dalyvauja ir rezistentiškumo insulinui vystymėsi, dėl to sutrinka ląstelių taikinių jautrumas insulinui. Vystosi hiperinsulinemija, hiperglikemija. Kartu dėl insulino pertekliaus skatinama lipogenezė, kraujyje didėja TAG koncentracija, vystosi kepenų steatozė [67]. Laikui bėgant, kasos β ląstelės dekompensoja ir vystosi II tipo CD [68]. MetS metu didėja simpatinės nervų sistemos, renino-angiotenzino sistemų aktyvacija, proinflammacinių adipokinių ir citokinių kiekis, dėl to didėja ir širdies susitraukimų dažnis, cirkuliuojančio kraujo tūris, širdies išmetamo kraujo tūris ir kraujagyslių rezistentiškumas [69]. Šie širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimai pasireiškia miokardo metabolizmo pokyčiais, mikrovasuline disfunkcija, sutrikusiu deguonies įsisavinimu miokarde, sutrikusia diastoline širdies funkcija ir koncentrine širdies hipertrofija. Manoma, kad KVL patogenezėje daug reikšmės turi ir subkliniškas uždegimas, būdingas nutukimui [70]. Tačiau, remiantis MetS metu atsirandančiais patofiziologiniais pokyčiais, bandoma rasti ir daugiau šių būseną išskiriančių biologinių žymeklių, kuriais galima būtų kuo anksčiau diagnozuoti ir gydyti jau esamus klinikinius pokyčius ar užkirsti kelią besirandantiems pokyčiams.

Jautrumas insulinui apibrėžiamas kaip insulino gebėjimas sumažinti kraujo gliukozės kiekį, didinant jos patekimą į raumenis, adipocitus, skatinant gliukogeno kaupimą kepenyse ir mažinant hepatinę gliukozės gamybą. Jautrumo insulinui matavimams naudojamos kelios metodikos: euglikeminis hiperinsulineminis gnybtas, dažnų ėminių gliukozės tolerancijos testo minimalaus modelio analizė (angl. *Frequently Sampled Intravenous Glucose Tolerance Test*, FSIGT), peroralinis gliukozės tolerancijos testas, homeostazės modelio vertinimas (angl. *Homeostasis Model Assessment*, HOMA), kiekybinio insulino jautrumo nustatymo modelis (angl. *Quantitative Insuline Sensitivity Check Index*, QUICKI), McAuley'aus indeksas [71, 72]. Jautriausiu tyrimu matuoti rezistentiškumą insulinui laikomas euglikeminio hiperinsulineminio gnybto testas, tačiau tai daug patirties, laiko ir finansinių išteklių reikalaujantis tyrimas, todėl klinikinėje praktikoje dažniausiai naudojamas HOMA metodas [73] (dar vadinamas HOMA1, HOMA-R, HOMA-IR), suskaičiuojamas iš alikio insulino ir gliukozės koncentracijų:

$$(G_0 \times I_0)/22,5,$$

kur G_0 yra gliukozės koncentracija plazmoje (mmol/l), o I_0 – insulino koncentracija plazmoje (mU/l).

2003 m. Ascaso pasiūlė ribinę HOMA-IR reikšmę IR diagnostikai – $>2,6$ (jautrumas – 65 proc., specifiškumas – 87 proc.), tačiau 2011 m. H. Q. Qu apskaičiavo papildomas reikšmes pagal IR pasireiškimą: $<2,6$, arba 39,5 proc. visų ligonių, – IR nėra, 2,6–3,8, arba 21,4 proc. visų ligonių, – tarpinė IR reikšmė, $>3,8$, arba 39,5 proc. visų ligonių, – yra IR [74]. Kartu su HOMA-IR galima apskaičiuoti ir kasos β ląstelių funkciją (%B). T. M. Wallace su bendraautoriais siūlo naudoti ir kompiuterizuotą skaičiuoklę (HOMA2), kuri, jų manymu, geriau atspindi fiziologinį insulino jautrumo modeliavimą [72].

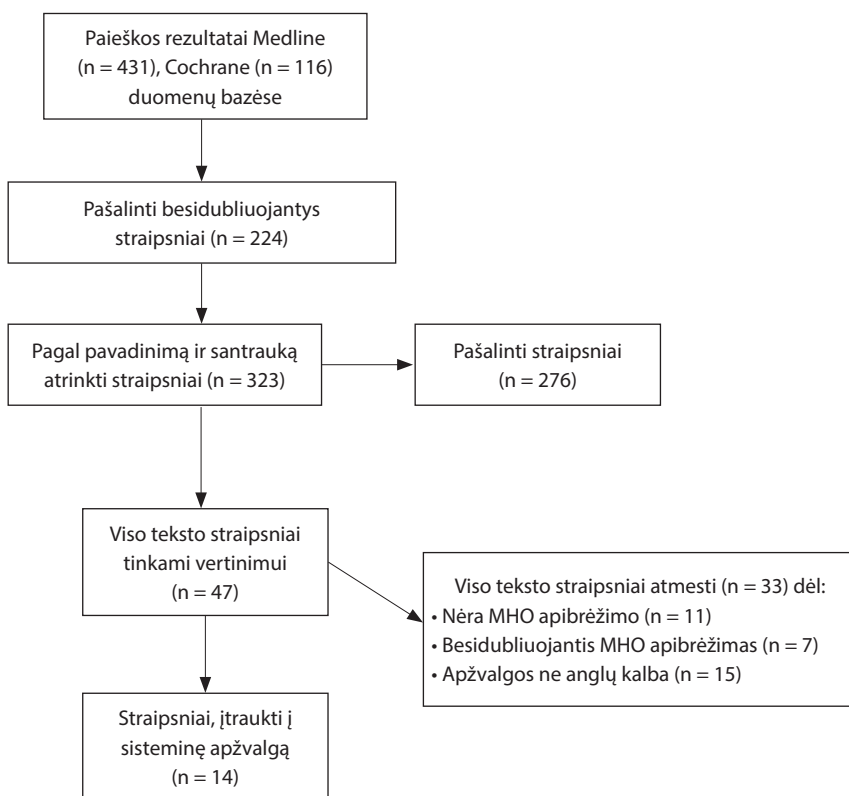
3.6. Nutukimo fenotipai

3.6.1. Nutukimo, kai nepasireiškia metabolinių sutrikimų, paplitimas

J. P. Rey-López'o su bendraautoriais atliktoje sisteminėje apžvalgoje nutukusių, tačiau metabolinių sutrikimų neturinčių, individų skaičius siekia nuo 6 iki 75 proc. [8]. Populiacijos tyrimuose, tiriamiesiems pritaikius skirtingus patekimo į MHO grupę kriterijus, MHO paplitimas tarp moterų svyruoja nuo 11,4 iki 43,3 proc., o vyrų – nuo 3,3 iki 32,1 proc. [75–77]. Icaria studijos Ispanijoje duomenimis, bendras MHO paplitimas populiacijoje – 8,6 proc. ir siekia 87,1 proc. antsvorio turinčiųjų, 58,8 proc. – I laipsnio, 40 proc. – II laipsnio ir 38,7 proc. – III laipsnio nutukimo grupėse [78]. Ištyrus 163 tūkst. Europos gyventojų, nustatyta, kad MHO (remiantis NCEP-ATP III kriterijais) paplitimas varijuoja nuo 7 proc. Suomijos iki 28 proc. Didžiosios Britanijos nutukusių moterų ir nuo 2 proc. Suomijos iki 19 proc. Italijos nutukusių vyrų [79]. O. Rotar'o duomenimis, MHO paplitimas tarp Rusijos nutukusių gyventojų siekia 41,5 proc. [80], tačiau A. Berezina'os rezultatai yra realistiškesni ir atitinka kitų autorių duomenis – 8,7 proc. [81]. Nurodoma, kad MHO dažnesnis tarp moterų ir tarp jaunesnių individų [8,79–82], taip pat metabolinių sutrikimų neturintis asmenys dažniau užsiima sportine sveikatinimo veikla, mažiau rūko ir mažiau vartoja alkoholio [78, 83, 84], tačiau tarp baltųjų moterų MHO fenotipas nepriklauso nuo mitybos [85]. C. M. Phillips teigimu, MHO ir MAO grupių individų (nepriklausomai nuo KMI) fizinio aktyvumo, rūkymo, alkoholio vartojimo įpročiai ir bendras maisto kalorijų kiekis bei maisto sudėtis tarp grupių nesiskyrė. MHO susijęs tik su mityba maisto piramidės pagrindu ir geresne maisto kokybe [86].

3.6.2. Nutukimo, kai nepasireiškia metabolinių sutrikimų, apibrėžimas

Iki šiol nėra visuotinai priimto metaboliškai sveiko nutukimo (angl. *metabolically healthy obesity*) apibrėžimo. Nepaisant galimų skirtumų tarp tiriamųjų grupių (amžius, etninė priklausomybė, imties dydis, aplinka ar genetiniai veiksniai), didžiausia palyginamumo tarp studijų kliūtis yra skirtingos MHO interpretacijos ir skirtingos nutukimo klasifikacijos (KMI ar kūno riebalų kiekis) [13]. Mokslinėje literatūroje nėra vienos nuomonės šia tema, todėl atlikome sistemingą literatūros apžvalgą. Į sistemingą apžvalgą įtrauktos visos iki 2018 m. paskelbtos publikacijos, kuriose pateikiami nutukimo, kai nepasireiškia metabolinių sutrikimų, kriterijai. Publikacijų paieška atlikta naudojantis „Medline“ ir „Cochrane Library“ duomenų bazėmis. Paieškai vartoti terminai: „metabolically healthy obesity“, „metabolic syndrome“, „prevalence“. Ieškant papildomų publikacijų, buvo peržiūrėti jau atrinktų straipsnių literatūros sąrašai (žr. 2 pav.).



2 pav. Mokslinių publikacijų atrankos schema

Dažniausiai MHO apibūdinamas remiantis KMI klasifikacija ir MetS (ar kelių jo kriterijų) nebuvimu. Rečiau į MHO pogrupį įtraukiami asmenys, neturintys rezistentiškumo insulinui. Metabolinei sveikatai vertinti gali būti naudojami uždegiminiai rodikliai (pvz.: CRP, bendras leukocitų skaičius) [87, 88] ar kepenų suriebėjimo laipsnis [89]. Kai kurie autoriai siūlo vertinant MHO atsižvelgti ir į fizinį aktyvumą [90]. Tad dažniausiai metabolinių sutrikimų neturintis nutukimas apibūdinamas kaip būklė, kurios metu organizmas išlieka jautrus insulinui, jam būdingas normalus AKS ir normali lipidų apykaita, nepaisant nutukimo ($KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) [13]. Tuo pat metu išskiriami ir metabolinių sutrikimų turintys ir jų neturintys normalaus svorio, antsvorio turintys ir nutukę asmenys.

3.6.3. Nutukimas, kai nepasireiškia metabolinių sutrikimų, ir genetiniai veiksniai

Nutukimo etiologijoje dalyvauja genetiniai, aplinkos ir individo elgesio veiksniai. Tačiau genetiniai nutukimo tyrimai rodo, jog egzistuoja alelių grupės, susijusios su RA homeostazės pokyčiais [91]. H. Yaghoobkar'as su bendraautorais 2014 m. išskyrė grupę genų, susijusių su IR, susiedami mažesnę PRA kiekį su MetS komponentais. Individai, turėję ≥ 17 alelių, buvo lieknesni, tačiau jų rizika susirgti II tipo CD, KVL ir aukštesnio AKS buvo didesnė, palyginti su tais, kurie turėjo ≤ 9 alelius [92]. Nustatytos genų grupės, nuo kurių priklauso RA pasiskirstymas organizme. Tad, nepaisant to, kad didesnis KMI yra susijęs su blogesne metabolinių sutrikimų prognoze, riebalų kaupimas pilvo poodyje ar sėdmenyse (kurių klinikinė išraiška yra didesnis PRA:VRA santykis ar mažesnis JKS) gali sumažinti bendrą metabolinių sutrikimų riziką [93, 94]. 2017 m. L. A. Lotta su bendraautorais išskyrė 53 genomo sritis, susijusias su IR fenotipais, ir susiejo didesnę kardiometabolinių sutrikimų riziką su mažesniu RA kiekiu apatinėje kūno dalyje [95].

Suomijoje tirtos suaugusių monozygotinių dvynių poros, kurių vienas dvynys buvo nutukęs, o kitas – ne (vidutinis KMI skirtumas poroje $\geq 3 \text{ kg/m}^2$). Nustatyta, kad nutukusiam dvyniui būdinga didesnė hepatosteatozė, 78 proc. didesnė insulino koncentracija po gliukozės tolerancijos testo, didesni lipidų apykaitos sutrikimai ir jis buvo labiau linkęs į arterinę hipertenziją, palyginti su lieknesniu dvyniu. Nutukusiems dvyniams buvo būdingas sutrikęs mitochondrijų oksidacinis fosforilimas, šakotų amino rūgščių skilimas, RR oksidacija, adipocitų diferenciacija ir lėtinis uždegiminis procesas RA [96].

3.6.4. Nutukimas, kai nepasireiškia metabolinių sutrikimų, ir gretutinių susirgimų rizika

K. M. Flegal'io ir bendraautorių atlikta sisteminė literatūros analizė ir metaanalizė, į kurią įtraukta 2,88 mln. individų, patvirtino didesnę mirties riziką, apskaičiuotą visoms nutukimo klasėms. Tačiau I laipsnio nutukimo bendroji mirties rizika buvo 0,95 (95 % PI 0,88–1,01), t. y. mažesnė negu II ir III laipsnio nutukimo [97]. Bendra MHO mirtingumo rizika svyruoja nuo 1,2 (95 % PI 0,88–1,76) iki 2,8 (95 % PI 1,2–6,7), palyginti su MHNW [10, 98, 99]. Vertinant skirtingus metabolinės sveikatos kriterijus, naudojamos skirtingos MHO definicijos, tad vieni autoriai nurodo, jog bendra MHO mirtingumo rizika yra mažesnė negu MAO ir nesiskiria nuo sveikų nenutukusių žmonių [83, 100–102], kiti teigia, kad ji tokia pati tarp abiejų grupių [87, 88, 101]. C. Kramer'is [103] savo metaanalizėje teigia, jog didesnė MHO mirties rizika, palyginti su MHNW, pastebėta tik studijose, kurios truko ilgiau negu 10 metų (RR 1,24, 95 % PI 1,02–1,55).

2017 m. 520 000 europiečių sveikatos analizė atskleidė, kad, palyginti su MHNW (remiantis NCEP-ATP III kriterijais), KVL rizikos santykis lieknų, antsvorio turinčių ir nutukusių asmenų, turinčių metabolinių sutrikimų, yra 2,07 (95 % PI 1,62–2,65), 2,33 (95 % PI 1,97–2,76) ir 2,54 (95 % PI 2,21–2,92), o MHOW ir MHO – 1,26 (95 % PI 1,14–1,40) ir 1,28 (95 % PI 1,03–1,58). KVL atsiradimo rizika MHO yra mažesnė negu MAO [9, 10].

II tipo CD išsivystymo rizika, palyginti su MHNW, yra 4,03 (95 % PI 2,66–6,09) MHO ir 8,93 (95 % PI 2,66–6,09) MAO [104]. Kinijos MHO populiacijoje II tipo CD išsivystymo rizika lygi 1,94 (95 % PI 1,33–2,81) [105].

Įvertinęs su sveikata susijusios gyvenimo kokybės klausimyno rezultatus tarp įvairių KMI grupių, E. Lopezas-Garcia nustatė, jog tiek MAOW, tiek visų nutukimo grupių (nepriklausomai nuo metabolinės sveikatos būklės) su sveikata susijusi gyvenimo kokybė yra blogesnė negu MHNW [106].

Tiek bendra mirties rizika, tiek KVL ir II tipo CD rizika MHO didesnė negu MHNW, tad ši nutukusiųjų subpopuliacija nėra tokia „sveika“ kaip iki šiol manyta, tačiau ji yra mažesnė negu MAO ar MANW [9, 10, 104, 107, 108]. Y. Chang'as ir C. H. Jung'as [109, 110] nustatė, jog MHO, palyginti su MHNW, du kartus dažniau būdinga subklinikinė koronarinių kraujagyslių aterosklerozė (2,26, 95 % PI 1,48–3,43). Kepenų suriebėjimo laipsnis taip pat koreliuoja su MHO ir padidėjusia II tipo CD rizika [111]. Šie duomenys patvirtina, jog MHO nėra apsaugoti nuo kardiometabolinių ligų, todėl taip pat, kaip ir MAO, turėtų siekti sveikesnio gyvenimo būdo ir mažinti kūno svorį iki

normalaus [112]. Remiantis šiais duomenimis, siūloma diferencijuoti nutukusiems pacientams skiriamą gydymą pagal nutukimo fenotipą, jį maksimaliai pritaikant pagal esamą kardiometabolinių susirgimų riziką [113].

3.6.5. Nutukimas, kai nepasireiškia metabolinių sutrikimų, ir uždegimas

A. E. I. Molli [62], ištyrusi 1 458 asmenis, nustatė, jog MHO IR ir uždegiminiai rodikliai statistiškai reikšmingai skiriasi nuo MAO.

Šlapimo rūgštis – purinų katabolizmo produktas, gaminamas kepenyse. Manoma, kad ŠR priklauso iki 2/3 visų kraujo plazmos antioksidacinių savybių [114]. Ekstraceliuliniame tarpe ji atlieka antioksidacinę funkciją, t. y. formuoja chelatus su metalais ir sujungia laisvuosius deguonies radikalus. Tačiau intraceliuliniame tarpe ŠR veikia kaip proinflamacinis ir prooksidacinis elementas [115]. Išeminėmis ar audinių pažeidimo sąlygomis ji oksiduoja lipidus, mažina NO kiekį ir stimuliuoja monocitus gaminti TNF- α , todėl atsiranda uždegiminių pakitimų, būdingų MetS [116]. Perspektyvinėse kohortinėse studijose nustatyta, kad padidėjusi ŠR koncentracija susijusi ne tik su podagra, bet ir su arterine hipertenzija [117], II tipo CD [118], dislipidemija [119], MetS [119], KVL [120,121], padidėjusiu mirtingumu nuo KVL ir didesniu bendru mirštamumu [122]. Taip pat žinoma, kad hiperurikemija koreliuoja su nealkoholine kepenų steatoze ir VRA kiekiu [123–125], IR [126]. H. Mangge savo perspektyvinėje kohortinėje studijoje nurodo, kad ŠR koncentracija reikšmingai skiriasi tiek tarp vaikų, tiek ir tarp suaugusiųjų MHO ir MAO [127]. Todėl vis dažniau nagrinėjamos ŠR sąsajos su metaboliniais ir proinflamaciniais sutrikimais, koreliuojančiais su MetS pasireiškimu [128–131].

3.6.6. Nutukimo, kai nepasireiškia metabolinių sutrikimų, dinamika per gyvenimą

Iš pradžių buvo manoma, kad MHO yra statiška būseną, tačiau šiuo metu daugėja įrodymų, jog tai gali būti pereinama būklė [13, 132]. Kai kurie autoriai teigia, kad didesnis RA kiekis susijęs su subklinikiniais kraujagyslių ir metabolinės sveikatos pakitimais, kurie laikui bėgant progresuoja ir lemia kardiometabolinių ligų atsiradimą arba ankstyvą mirtį [103].

Perspektyvinių kohortinių tyrimų metu buvo stebima MHO ir MAO dinamika, pasiskirstymas ir šioms būklėms įtaką darantys veiksniai.

Q. Li su bendraautoriais 2012 m. Bogalusa studijoje nustatė, jog MHO grupei priskiriami vaikai turėjo 2,7–9,3 kartus didesnę tikimybę išlikti nesusergę metaboliniu sindromu ir būdami suaugę. Išlikusi patenkinama kardiometabolinė rizika (palyginti su to paties amžiaus sveikais suaugusiais) rodo, kad bėgant metams įmanoma išvengti metabolinių sutrikimų [133].

Kinijoje atliktame R. Zheng'o tyrime MHO turėjo didesnę metabolinių sutrikimų išsivystymo riziką per 5 metus negu MHNW (RR 1,35 95 % PI 1,17–1,49). Priaugusiųjų svorio grupėje MHO fenotipas, palyginti su MHNW, buvo susijęs su didesne gliukozės, TAG ir mažesne DTL-ch koncentracija kraujyje, padidėjusiu SAKS ir DAKS. Numetusiųjų svorio grupėje metabolinių skirtumų tarp MHO ir MHNW nenustatyta [134]. Šešerių metų perspektyvinio B. Wang'o tyrimo metu nustatyta, kad MHO, MANW ir MAO rizika susirgti II tipo CD yra kelis kartus didesnė negu MHNW (1,94, 95 % PI 1,33–2,81; 3,10, 95 % PI 2,19–4,39; ir 6,63, 95 % PI 4,94–8,90). Įdomu tai, kad rizika didėja MHO tampant MAO (4,52, 95 % PI 2,42–8,47), o MHO būklei išlikus stabiliai šešerius metus, rizika nepakito (0,53, 95 % PI 0,20–1,40) [105]. Panašius rezultatus paskelbė ir S. H. Lee su bendraautoriais – mažėjant svoriui, mažėja ir rizika susirgti II tipo CD [135].

Pizzara tyrimų metu, kuriuose dalyvavo 1 051 asmuo, apskaičiuota, kad per šešerius metus 37,1 proc. MHO tapo MAO. MHO rizika susirgti II tipo CD buvo mažesnė negu MAO, tačiau ji išliko statistiškai reikšminga (3,13, 95 % PI 1,07–9,17). Per tą patį laikotarpį 17,9 proc. MAO tapo MHO ir jiems išnyko rizika susirgti II tipo CD [132].

A. Kaur'as ir bendraautoriai atliko 20 metų trukmės 1 099 baltųjų vyrų kohortinį tyrimą. Tyrimo išeities taške buvę MHOW ir MHO tokie išliko 2, 3 ir 4 vizito metu (1 vizitas kas 2–3 metus) 54 proc., 48 proc. ir 39 proc. atvejų [87].

H. Schröder'io su bendraautoriais 10 metų perspektyvinio tyrimo išeities taške MHO buvo jaunesni, turėjo aukštesnį išsilavinimą, daugiau rūkė, blogiau maitinosi, turėjo mažesnę KMI, mažesnę JA ir mažesnę JUS. 49,3 proc. MHO tapo MAO (didesnę įtaką turėjo didelė pradinė JA bei mažesnis pradinis JUS), o 16,4 proc. MAO tapo MHO (didesnę įtaką turėjo jaunesnis amžius, mažesnis KMI ir mažesnė JA). 1 vieneto KMI, JA ar JUS standartinio nuokrypio pokytis padidino riziką pereiti į MAO fenotipą 49 proc., 41 proc. ir 43 proc. tiriamųjų. Autoriai teigia, jog bendras fizinis aktyvumas, suvartojamo alkoholio kiekis ar rūkymas metabolinio fenotipo dinamikai įtakos neturėjo [136].

„The North West Adelaide Health Study“ paskelbti rezultatai parodė, jog MHO rizika susirgti II tipo CD, KVL ar insultu nesiskiria nuo MHNW, tačiau tik tuo atveju, jei metaboliškai sveika būklė išlieka nepakitusi (daugiau susiję

su jaunesniu amžiumi, mažesne JA). Per 10 metų 30,6 proc. MHO būklė pablogėjo ir jie įgijo MAO fenotipą [102].

Kitai tyrimų grupei, leidžiančiai išskirti MHO fenotipą, kaip atskirą kardiometabolinės rizikos stratifikavimo įrankį, priklauso studijos, nagrinėjančios nutukimo chirurgijos išėitis. Jose nutukimo fenotipų dinamika gali būti ypač akivaizdi. Švedijoje atliktoje SOS studijoje (angl. *Swedish Obese Subjects trial*, SOS) nustatyta, kad operacinis nutukimo gydymas sumažina bendrą mirtingumo riziką 24 proc. (HR 0,76, 95 % PI 0,59–0,99), mirčių nuo KVL riziką – 53 proc. (0,47, 95 % PI 0,29–0,76) ir pirmo KVL įvykio riziką – 43 proc. (0,67, 95 % PI 0,54–0,83). II tipo CD remisijos tikimybė po 2 ir 10 metų buvo 8,4 ir 3,45 karto didesnė negu kontrolinės grupės. Intervencijos sėkmė priklausė nuo alkio insulino ir gliukozės koncentracijos kraujyje, KMI tam įtakos neturėjo [137, 138]. Lietuvoje atliktų tyrimų duomenimis, po skrandžio apjuosimo reguliuojama juosta operacijos per vienus metus MetS remisija pastebėta 44,2 proc. atvejų [139].

Gyvenimo būdo korekcija gali sumažinti kardiometabolinių sutrikimų riziką pereinant iš MAO į MHO grupę, tačiau tai nagrinėjančių tyrimų nėra daug. Dalies studijų metu nustatyta, jog MAO grupėse po gyvenimo būdo pokyčių pagerėjo metabolinė būklė [140–143], tačiau tik vieno tyrimo metu pastebėta 12 savaičių dietos įtaka moterų metabolinei sveikatai. Vidutinė svorio netektis buvo –8,8 proc. MAO ir –8,3 proc. MHO grupėse. 25 proc. MAO perėjo į MHO grupę [144]. Taip pat nustatyta, kad Viduržemio jūros dieta koreliuoja su MetS remisija vienus metus [145]. L. C. Dalleck'as su bendraautoriais nustatė, kad 40 proc. MAO po 14 savaičių fizinės sveikatinimo programos tapo MHO, jų skaičiui padidėjus iki 73 proc. [146]. 1 minutė fizinio aktyvumo 36 proc. padidina tikimybę išlaikyti MHO fenotipą [147].

3.6.7. Nutukimas, kai nepasireiškia metabolinių sutrikimų, ir riebalinio audinio ypatumai

Savo apžvalgoje H. Matthews teigia, jog MHO organizme randami mažesni VRA ir ERA kiekiai, mažesnė uždegiminių rodiklių koncentracija [11].

Manoma, kad MAO atveju asmens RA ekspansija vyksta dėl adipocitų hipertrofijos, dėl kurios vystosi hipoksija ir žūva riebalų ląstelės. Jų žūtis skatina RA uždegimą, uždegiminių adipocitų, citokinų išsiskyrimą ir metabolinių sutrikimų išsivystymą MAO [91].

Pagal jautrumą insulinui suskirstytose grupėse MHO (palyginti su MAO) būdingas iki 49 proc. mažesnis VRA kiekis (138 ± 27 ir 316 ± 91 cm²), mažesnis makrofagų kiekis VRA ($4,9 \pm 0,8$ ir $13,2 \pm 1,4$ %) ir mažesni didžiosios taukinės adipocitai (528 ± 76 ir 715 ± 81 pl), tačiau PRA kiekis tarp grupių išlieka nepakitęs [148–150].

MHO moterų somatotipui, palyginti su MAO moterimis, būdingos mažesnės endomorfijos ir mezomorfijos bei didesnės ektomorfijos reikšmės. Tačiau statistiškai patikimai su palankesniu metaboliniu profiliu koreliavo tik ektomorfinis kūno sudėjimas (ribinė reikšmė – 0,80) [151].

A. Pujia su bendraautoriais 2016 m. netiesioginės kalorimetrijos būdu nustatė, jog MHO organizmas geba utilizuoti daugiau riebalų negu turinčiųjų MetS [152].

MHO būdingas mažesnis AKS, TAG, alkio insulino ir gliukozės kiekis kraujyje, tačiau didesnis DTL-ch, adiponektino kiekis negu MANW [153, 154]. Maža adiponektino bei didelė leptino ir ŠR koncentracija serume koreliuoja su nepalankiu metaboliniu profiliu [127, 155]. Tiriant lipoproteinus, nustatyta, kad MHO fenotipas susijęs ne tik su kiekybiniais, bet ir su kokybiniais lipoproteinų pokyčiais: su mažesniais didelių LMTL-ch, mažų MTL-ch ir didesniais didelių MTL-ch bei didelių DTL-ch dalelių kiekiais [156]. MHO individams nustatoma mažesnė komplemento komponento 3, TNF- α , IL-6, PAI-1, α 1-antitripsino, CRB koncentracija, mažesnis leukocitų kiekis [157, 158].

Nutukusių asmenų grupėje didesnė leptino koncentracija plazmoje koreliuoja su antropometriniais rodikliais, TAG, gliukozės, CRB, šlapalo ir DTL-ch koncentracija kraujyje [159]. Morbidinio nutukimo grupėje hiperleptinemija susijusi su leptino rezistentiškumu ir padidėjusia IR ir II tipo CD rizika [160]. Metabolinių sutrikimų turinčių ir neturinčių nutukusiųjų leptino koncentracijos skirtumų plazmoje nerasta [161].

Adiponektino koncentracija neigiamai koreliuoja su nutukimu, VRA kiekiu, II tipo CD ir kitais metaboliniais sutrikimais [162]. Z. J. Wu [163] atliktoje metaanalizėje nurodo, jog sergančiųjų KVL padidėjusi adiponektino koncentracija susijusi su padidėjusiu bendru mirtingumu nuo kardiovaskulinių įvykių, tačiau yra studijų, kuriose rasta neigiama adiponektino koreliacija su KVL įvykiais [164]. Lyginant metabolinių sutrikimų turinčius ir neturinčius nutukusius asmenis rasta, kad adiponektino koncentracija buvo didesnė metabolinių sutrikimų neturinčiųjų grupėje [161, 165].

MHO fenotipas taip pat susijęs su mažesniu kepenų fermentų (ALT, AST, GGT) kiekiu ir iki 54 proc. mažesne riebaline kepenų, raumenų infiltracija

[89, 166, 167]. MAO serume nustatyti didesni leucino, izoleucino, valino, α aminoadipinės rūgšties ir propionilkarnitino kiekiai negu MHO [168], tačiau MHO miristino ir stearino RR kiekiai serume tokie pat kaip ir MHNW [158].

3.7. Riebalinis audinys

3.7.1. Riebalinio audinio sandara ir pasiskirstymas

Riebalinis audinys evoliucijos metu suteikė žmonijai galimybę išlikti kaip rūšiai ir prisitaikyti prie nuolat kintančių aplinkos sąlygų. RA sukaupta energija kūdikiams teikia maistines medžiagas, reikalingas tinkamai smegenų veiklai ir vystymuisi [169], vėliau ta pati energija naudojama augimui, termoreguliacijai, imuninės ir reprodukcinės sistemos veiklai, seksualinio partnerio paieškai ir organizmo gyvybingumui palaikyti (pvz., badaujant) [170–173]. RA galima rasti didelio mechaninio streso vietose (pvz., pado srityje), taip pat jis veikia kaip apsauginis organizmo sluoksnis, saugantis trapius organus nuo mechaninių pažeidimų [174]. Populiacijoms, gyvenančioms šaltoje aplinkoje, būdingas periferinio riebalinio audinio kaupimasis [173]. Nustatyta, kad RA dalyvauja ir psichologinio bei socialinio streso adaptacijos mechanizmuose – pavaldiniams, skirtingai negu vadovaujamas pareigas užimantiems asmenims, būdingas centrinio tipo nutukimas [175–177]. Pastaruoju metu RA siejamas ir su senėjimo procesu [178].

Iki XX a. 5 dešimtmečio vyravo nuomonė, kad RA tėra jungiamojo audinio rūšis, kuriame buvo randama riebalų [174]. Dabar įrodyta, jog RA dalyvauja palaikant energijos balansą ir mitybos homeostazę – jis pripažįstamas atskiru endokrininiu organu, autokrininiu, parakrininiu ir endokrininiu lygmeniu aktyviai dalyvaujančiu organizmo metabolizmo procesuose [179–182].

RA sudaro ~21 proc. suaugusio žmogaus KM. Daugiau jo randama moterų (10,4 proc. daugiau negu to paties KMI vyrų [183]), vyresnio amžiaus ir nutukusių individų organizmuose [184].

RA sudarytas iš dviejų rūšių ląstelių: baltųjų ir rudųjų adipocitų (žr. 7 lentelę).

Rudieji adipocitai yra aukštos specializacijos ląstelės ir padedant UTP-1 baltymui dalyvauja termogenezėje [185]. Pagrindinė baltųjų adipocitų funkcija – kaupti riebalų atsargas. Daugiausiai RRA randama naujagimių organizme. Manoma, kad jis padeda apsaugoti nuo šaltos aplinkos gimdymo metu. Suaugusiųjų organizme RRA yra gerokai mažiau negu baltojo, tačiau tam tikrais atvejais – ilgalaikio šalčio ar katecholaminerginio pertekliaus sąlygomis (pvz., sergant feochromocitoma) – jo gali padaugėti [174].

BRA sudarytas iš adipocitų, kuriuos supa gerai vaskuliarizuotas ir inervuotas jungiamasis audinys. Šiame audinyje randama fibroblastų, makrofagų, adipocitų prekursorių ir kt. ląstelių [179]. BRA daugiausia inervuojamas simpatinės nervų sistemos [186].

7 lentelė. Baltojo ir rudojo riebalinio audinio charakteristikos [187, 188]

	Baltasis riebalinis audinys	Rudasis riebalinis audinys
Lokalizacija	Poodis, intraabdominalinis	Kaklo sritis, parasternaliai, supraklavikulinėje srityje, para- ir prevertebraliai
Lipidų išsidėstymas ląstelėje	Unilokuliariai	Multilokuliariai
Mitochondrijų skaičius	Mažas	Didelis
Vaskuliarizacija	Maža	Gausi
UCP-1 ekspresija	Maža	Didelė
Termogenezė	Nėra	Aukšta
Genetiniai žymenys	Leptinas, TCF21	LHX8, ZIC1
Energetinis metabolizmas	Energijos kaupimas	Energijos išsklaidymas
Nutukimas ir diabetas	Teigiama koreliacija	Neigiama koreliacija
Aktyvatoriai	Riebalų praturtinta dieta	Šaltis, katecholaminai, β adrenerginių receptorių agonistai, FGF21, irizinas, vit. A derivatai, BMP4, BMP7, BMP8b, BMP9 ir kt.
Funkcija	Reprodukcinė, šilumos palaikymo, apsauginė, sekretorinė, imuninė, laktacija, energijos balanso palaikymas, dalyvauja metabolizme	Termogenezė

BRA adipogenezė gali vykti dviem būdais: hipertrofuojančiais (didėjant adipocitų apimčiai) ar hiperplazijos metu (didėjant adipocitų skaičiui).

Žinduolių organizme išskiriamos dvi pagrindinės BRA lokalizacijos: poodinis ir vidinis riebalinis audinys. Dar išskiriamas pieno liaukų, tarpraumeninis ir kaulų čiulpų RA [189]. RA kūne pasiskirstęs nevienodai, jo pasiskirstymą lemia lytis, amžius, genotipas, mityba, fizinis aktyvumas, hormonai ir vaistai [184, 190].

PRA pagal savo struktūrinės savybės gali būti skirstomas į tris tipus. I tipo, arba *metabolinis*, PRA daugiausia randamas periumbilikaliai. Jam būdingi dideli adipocitai, kuriuose gausu riebalų, tačiau mažai kolageno. II tipo, arba *struktūrinis*, PRA randamas tose kūno vietose, kur gausu raumeninių skaidulų (peritrochanterinis, suprapubinis, pažasties, šlaunų, rankų, pektoralinis ir pieno liaukų). Jam būdingi mažesni adipocitai. III tipo, arba *fibrozinis*, randamas tose kūno vietose, kurios patiria intensyvių mechaninį poveikį, pvz., kulno sritis. Jam būdingi mažiausi adipocitai, kuriuos supa tankus kolageno sluoksnis [191]. Adipocitų dydis taip pat priklauso ir nuo RA pasiskirstymo organizme, pvz., šlaunų PRA adipocitų dydis koreliuoja su bendru RA kiekiu, sėdmenų srities – su VRA kiekiu [192].

Pilvo srities PRA anatomiškai riboja derma viršuje ir pilvo sienos raumens apačioje. PRA į paviršinį ir gilųjį sluoksnius dalija paviršinė pilvo sienos fascija (lot. *fascia superficialis*), kurią sudaro paviršinė (arba riebalinė) Camper'io fascija ir gilioji (arba membraninė) Scarpa'os fascija. Riebalinė fascija leidžiasi iki šlaunies, sėdmenų ir tarpvietės, viršuje nusitęsia į pilvo ir krūtinės ląstos sienas. Membraninė fascija viršuje nusitęsia iki krūtinės ląstos, kur suformuoja priekinę retromamarinio tarpo sieną, apačioje susilieja su šlaunyje esančia *fascia lata* [193, 194].

Pagal funkcinis skirtumus PRA skirstomas į viršutinės kūno dalies BRA ir apatinės kūno dalies BRA (sėdmenų, apatinių galūnių ir tarptraumeninis RA) [195].

Vidinis RA randamas krūtinės ląstoje ir pilve. Intraperitoniškai išsidėstęs pasaitinis ir didžiosios taukinės RA – tai centrinis arba visceralinis RA. Retroperitoniniam RA priklauso perirenalinis RA (lot. *capsula adiposa renalis*), pararenalinis RA (virš inksto fascijos), taip pat periaortinis ir peripankreatinis RA. Krūtinės ląstoje išskiriami epikardinis ir tarpuplautinis RA [184, 189, 195].

VRA, palyginti su PRA, yra labiau vaskuliarizuotas, geriau inervuotas, jame yra daugiau imuninių ir uždegiminių ląstelių, jis jautresnis adrenerginei stimuliacijai, lipolizei ir labiau linkęs į rezistentiškumą insulinui. PRA geba pašalinti iš kraujotakos daugiau TAG ir laisvųjų RR [196]. Vyrų organizme vidutiniškai randama apie 5,1 litro VRA ir 15,5 l PRA, moterų – 2,6 l ir 20,3 l [197].

Moteriškas, arba kriaušės formos, RA pasiskirstymas (BRA susikaupimas apatinėje kūno dalyje, klubų ir šlaunų srityje) siejamas su palankesniu metaboliniu profiliu ir ilgesne gyvenimo trukme. Vyriškas, arba obuolio formos, nutukimas (BRA susikaupimas viršutinėje kūno dalyje, juosmens srityje) siejamas su blogesne prognoze, labiau išreikštais metaboliniais sutrikimais [188]. Manoma, kad tam įtakos turi lytiniai hormonai, tačiau tikslus jų poveikio RA

mechanizmas iki šiol nėra žinomas. Baltieji yra mažiau nutukę negu kitų rasių atstovai, tačiau juodaodžiams ir ispanakalbiams amerikiečiams būdingas mažesnis VRA kiekis [198]. Azijiečiams, palyginti su baltaisiais, būdingas centrinio tipo nutukimas [199]. Senyviems žmonėms būdingesnis centrinio tipo nutukimas, tačiau RA kaupiasi tiek poodyje, tiek visceraliniame depo [200].

3.7.2. Baltojo riebalinio audinio funkcija

BRA adipocitai dalyvauja metabolizmo procese palaikydami energetinį balansą. Nepastovus energijos patekimas į organizmą ir pastovus jos poreikis yra pagrindinis žinduolių metabolizmo bruožas. Todėl energijos atsargos organizmui yra gyvybiškai svarbios. Tam reikalingas cirkuliuojantis komponentas, t. y. kraujas, kuriuo energija nenutrūkstamai keliauja iki ląstelių, ir kaupiamasis komponentas, t. y. BRA, nuolat priimantis ir išskiriantis energetinį substratą. BRA energiją kaupia TAG pavidalu, kuriuos pasigamina iš riebalų rūgščių ir gliukozės [189]. Mitybos metu kraujyje didėja insulino, gliukozės ir lipidų koncentracija ir tai skatina TAG gamybą ir kaupimą BRA ir kepenyse. Insulino koncentracijos mažėjimas nevalgius aktyvuoja simpatinę nervų sistemą, padidėja gliukagono, epinefrino ir gliukokortikosteroidų koncentracija kraujyje, skatinamas glikogeno skilimas ir lipolizė. Aktyviai skaldant glikogeną, didėja smegenims ir kitiems gyvybiškai svarbiems organams reikalingas gliukozės kiekis kraujyje. Lipolizės metu išsiskiriančios RR iš dalies oksiduojamos skersaruožuose raumenyse ir kepenyse. Pagaminti ketonai naudojami kaip alternatyvus energijos šaltinis smegenims ir periferiniams audiniams [179, 201].

Vidutinė baltųjų adipocitų gyvenimo trukmė – 10 metų. Per tą laiką TAG atsinaujina 6 kartus. TAG amžius adipocite nepriklauso nuo ląstelės dydžio, individo amžiaus ar lyties [202, 203].

BRA kaupia energijos perteklių adipocituose TAG pavidalu. Manoma, kad priekinės pilvo sienos, sėdmenų ir rankos PRA riebalų rūgščių sudėtis nesiskiria, tačiau daugumoje studijų RA sudėtis buvo nustatyta tik iš vienos lokalizacijos, tad jas lyginti tarpusavyje yra sudėtinga [204]. Keletas studijų lygino pilvo sienos ir sėdmenų RR sudėtį ir buvo nustatyta, kad pilvo PRA daugiau SRR ir mažiau MNRR negu sėdmenų PRA [205, 206]. Pilvo sienos, šlaunų PRA ir VRA PNRR kiekis nesiskiria, rasta nedidelių MNRR ir SRR skirtumų tarp RA lokalizacijų – VRA randamas didesnis SRR, o pilvo sienos PRA didesnis MNRR kiekis [206–210]. Dvynių studijose patvirtinta, kad PNRR kiekis yra didesnis daugiau sveriančio dvynio PRA [211, 212]. Lietu-

voje atliktų studijų duomenimis, Lietuvos vyrų pilvo PRA yra didesnis PNRR ir mažesnis SRR kiekis negu Švedijos vyrų, nustatyta sąsajų su padidėjusiu sergamumu širdies ir kraujagyslių ligomis [213, 214].

PRA ne tik anatomiškai, bet ir funkciškai išskiriamas į paviršinį ir gilųjį sluoksnius [211, 215–217]. *In vitro* studijose abu PRA sluoksniai kaupia RA vienodai, tačiau detali genų ekspresijos analizė parodė, jog paviršiniame PRA didesnė adiponektino, o giliajame – uždegiminių genų ekspresija. Paviršinio PRA adipocitai buvo linkę į hipertrofiją ir gerokai mažesnę uždegiminių ląstelių infiltraciją negu giliojo sluoksnio [215, 217]. PRA atskirų sluoksnių sudėties tyrimų atlikta labai mažai [211, 217], tačiau, remiantis kitų autorių duomenimis, galima teigti, kad gilusis PRA neigiamai koreliuoja su metaboliniais sutrikimais ir KVL [96, 211, 218, 219], o paviršinis PRA turi teigiamą poveikį metabolinei sveikatai [220, 221]. Taip pat nustatyta, kad giliajame PRA yra daugiau SRR negu paviršiniame [222]. Studijose su nutukusiais asmenimis įrodytas ryšys tarp paviršinio PRA ir su nutukimu susijusiais metaboliniais sutrikimais [223].

G. A. Tynan'as su bendraautoriais [149] įrodė, jog, nepriklausomai nuo metabolinio profilio, nutukusių asmenų BRA (poodyje ir didžiojoje taukinėje) esantys riebalai, perkelti į kito asmens RA, sukelia nuo IL-1 priklausomą uždegiminį neutrofilų ir makrofagų atsaką.

1990 m. pradžioje Y. Zhang'as ir J. M. Friedman'as su bendraautoriais paskelbė savo darbus apie pirmąjį baltųjų adipocitų sekretuojamą citokiną – leptiną [224, 225]. Nustatyta, kad, priklausomai nuo mitybos būklės, kinta ir leptino koncentracija kraujyje. Netrukus buvo rasta ir daugiau BRA sekretuojamų medžiagų. Skaičiuojama, kad yra 259 BRA gaminami baltymai (iš kurių 70 gaminama adipocitų) [226, 227], tarp jų prouždegiminių citokinų ir adipokinų: TNF- α , TGF- β , interferonas- γ , CRB, IL -1, -6, -8, -10, plazminogeno aktyvatoriaus inhibitorius-1 (PAI-1), fibrinogenas, haptoglobinas, angiopoetiniai baltymai, metalotioneinas, komplemento faktorius 3, serumo amiloido A baltymas, anandamidas ir 2-AG bei chemoatraktantai: monocitų chemotaktinis baltymas-1 (MCP-1), progranulinas, makrofagų uždegiminis baltymas-1 α [228, 229]. Leptiną ir adiponektiną sekretuoja beveik išskirtinai tik adipocitai [227]. Skirtingų lokalizacijų RA gaminami medžiagų kiekiai yra nevienodi – VRA sekretuoja du kartus daugiau adipokinų negu PRA [230]. BRA sekretuojamų medžiagų kiekis priklauso nuo lokalizacijos, lyties, ląstelių dydžio, taip pat KMI (žr. 8 lentelę).

8 lentelė. Adipokinių sekrecijos skirtumai riebaliniame audinyje, priklausomai nuo lyties ir lokalizacijos [188, 195]

Adipokinai ir audinių faktoriai	Šaltinis	RA lokalizacija	Vyrai	Moterys
Leptinas	Adipocitai	Poodinis RA > taukinės RA	↓	↑
Adiponektinas	Adipocitai	Taukinės RA > poodinis RA	↓	↑
PAI-1	Preadipocitai	Taukinės RA > poodinis RA	?	?
IL-6	Preadipocitai, makrofagai, aktyvuotos endotelio ląstelės, dideli adipocitai	Visceralinis RA > poodinis RA	?	?
TNF α	Preadipocitai, makrofagai, adipocitai	Pasaito RA > taukinės RA = poodinis RA	?	?
MCP-1	Preadipocitai, makrofagai	Visceralinis RA > poodinis RA	?	?
Angiotenzinogenas	Riebalinis audinys	Taukinės RA > poodinis RA	?	?
CSF-1	Endotelio ląstelės, fibroblastai	Visceralinis RA > poodinis RA	?	?
Omentinas	Kraujagyslių stromos ląstelės	Taukinės RA > poodinis RA	↑	↓
RBP4	Preadipocitai, adipocitai	Visceralinis RA < poodinis RA	?	?
Chimerinas	Nežinoma	Visceralinis RA < poodinis RA	↓	↑
Vaspinas	Adipocitai	Visceralinis RA < poodinis RA	↓	↑

RA – riebalinis audinys.

3.7.3. Baltasis riebalinis audinys ir nutukimo fenotipai

Esant maistinių medžiagų pertekliui, adipocitai su RR pertekliumi kovoja didindami su TAG sinteze susijusių fermentų kiekį. Bet jau po aštuonių savaičių, išsekus funkciniais rezervams, pradeda didėti RA tūris [231]. Vyksta tiek PRA, tiek ir VRA ekspansija, tačiau nevienodai. K. L. Spalding'as su ben-

draudimais nustatė, jog tiek liesų, tiek nutukusių žmonių bendras adipocitų skaičius yra užfiksuojamas vaikystėje bei paauglystėje ir gyvenimo metu kinta labai nedaug (~10 proc. adipocitų atsinaujina per vienus metus) [232]. Iki šiol nėra žinoma, ar VRA agresyvus poveikis organizmui vystosi savarankiškai, ar padidėjusi metabolinių sutrikimų rizika tėra PRA nesugebėjimo susitvarkyti su energijos pertekliumi išdava [196]. Manoma, kad su nutukimu susijusios gretutinės ligos pradeda vystytis tuomet, kai poodinis BRA praranda galimybę toliau plėstis ir kaupti savyje riebalus [189, 233]. Ši hipotezė gali paaiškinti ryškius fenotipo skirtumus tarp liesų, nutukusių, metabolinių sutrikimų turinčių ir neturinčių individų. Normalaus svorio, tačiau turintiems metabolinių sutrikimų asmenims būdinga žema PRA plėtimosi riba (angl. *low personal fat threshold*), todėl riebalai linkę kauptis ektopinėse lokalizacijose (būdingas didesnis VRA:PRA santykis, ryškesnė hepatosteatozė) [234]. Nutukusių, tačiau metaboliškai sveikų individų PRA būdinga aukšta plėtimosi riba (angl. *high personal fat threshold*) (būdingas mažesnis VRA:PRA santykis, mažesnis hepatosteatozės laipsnis) [89, 233]. „Sveiko“ PRA ekspansija vyksta hiperplazuojant, aktyvuojant RA adipocitų prekursorius, stimuliuojant angiogenezę ir ekstraceliulinį matriksą. „Sergančio“ PRA ekspansija vyksta hipertrofuojant [233]. Didėjant adipocitų dydžiui, atsiranda RA hipoksija. Sumažėjus PaO_2 slėgiui, sutrinka adipocitų sekrecija ir metabolizmas persijungia į anaerobinę glikolizę. Hipoksija skatina IR riebalinėse ląstelėse ir skatina RA fibrozę. Sutrinka preadipocitų diferenciacija ir jie transformuojami į leptiną gaminančias ląsteles [235, 236]. Adipocitų nekrozė tiesiogiai susijusi su ląstelės dydžiu, tad, vystantis hipoksijai ir hipertrofuojant riebalinei ląstelei, ji žūva ir išskiria į ekstraceliulinį matriksą citoplazmoje buvusius riebalus [237]. Sukeliama nuo IL-1 α priklausoma neutrofilų ir M1 makrofagų RA infiltracija, t. y. skatinamas RA uždegimas [149]. RA pokyčiai visceraliniame depo neigiamai veikia ir angiogenezę, dėl to dar labiau didėja hipoksija [233]. M. Farb'as [238] teigia, jog VRA vidinė aplinka tampa toksiška arteriolėms, todėl centrinis nutukimas koreliuoja ir su aterosklerotiniais kraujagyslių pakitimais.

VRA adipocitams būdinga hipertrofija siejama su gliukozės tolerancijos sutrikimais, hiperinsulinemija, padidėjusia KVL ir II tipo CD rizika [186, 231, 239]. Neseniai atlikti tyrimai, nagrinėjantys nedidelio svorio priaugio poveikį metabolinei nutukusiųjų sveikatai, kur MHO grupei priskirti jautrūs insulinui, o MAO – rezistentiški insulinui nutukę ligoniai. E. Fabbrini [240] su bendraautorais nustatė, jog nedidelis svorio priaugis pablogina MAO metabolinį profilį, tačiau MHO neigiamo poveikio išvengia. Tai patvirtino ir R. Zheng'o [134] studija, atlikta tiriant Kinijos populiaciją. Deja, T. McLaughlin'as [241]

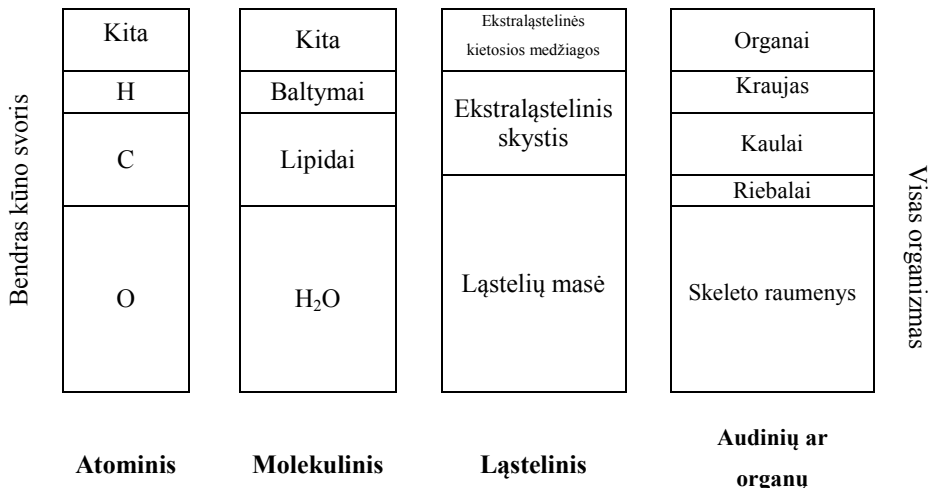
gavo priešingus rezultatus – MAO po svorio priaugio metabolinis profilis nepakito, o MHO – padidėjo adipocitų tūris, sumažėjo mažų adipocitų skaičius, padaugėjo VRA, padidėjo hepatosteatozė. Prieštaringi rezultatai rodo, jog tikslus svorio priaugio dėl perteklinės mitybos poveikis metaboliniams nutukimo fenotipams vis dar nėra žinomas.

Įvairių RA depo sandaros ir jos pokyčių sąsajos su nutukimu ir metaboliniais sutrikimais skatina tęsti tyrimus šia linkme, kadangi iki šiol atlikta itin nedaug PRA ir VRA struktūros tiriamųjų darbų, dar mažiau analizuota nutukusių asmenų duomenų. Žinant tikslią MAO ir MHO ligonių RA sudėtį ir metabolinį aktyvumą skirtingose RA lokalizacijose, galima bus pritaikyti individualų nutukimo gydymą, turėsiantį didžiausią įtaką sveikatai.

3.8. Kūno sudėties matavimo metodai

Žmogaus kūno sandara tiriama vadovaujantis klinikine arba biologine teorija, įvertinama chemiškai arba anatomiškai, tiriama *in vivo* arba *in vitro*, tiesioginiais arba netiesioginiais metodais, vertinama ergonomikos arba sveikatos mokslų požiūriu [242].

Klasikinis viso kūno modelis sudarytas iš pagrindinių sudėtinų dalių: aktyviosios (skeletas, raumenys, vidaus organai) ir pasyviosios (RA) masės. Šiuo metu dažniausiai naudojami kūno tyrimo metodai, paremti penkių kūno sandaros sudėtinų dalių modelių, pavaizduotu 3 paveiksle.



3 pav. Penkių kūno sandaros sudėtinų dalių modelis [243–246]

Kūno riebalai ir riebalinis audinys yra dvi savarankiškos sąvokos. RA sudarytas iš adipocitų, nervų, kraujagyslių ir ekstraceliulinio skysčio. Riebalai nagrinėjami molekulinio lygmeniu ir sudaryti iš struktūrinių ir atsargos riebalų [243].

In vitro kūno sandara nustatoma skrodimo metu arba audinių cheminės analizės metodais. *In vivo* kūno sandara gali būti tiriama įvairiais metodais: antropometrija; kūno tankio ir tūrio matavimais: hidrodensitometrija, oro poslinkio pletizmografija; atskiedimo metodais: viso kūno vandens, ekstraląstelinio vandens, intraląstelinio vandens; bioelektrinės varžos analize ir bioelektrinės varžos spektroskopija; dvisraute radioabsorbcimetrija; ultragarsu; KT; MRT [242, 243, 246].

Antropometrija tiria žmogaus kūno išmatavimus ir proporcijas – ilgį, plotį, apimtį ir odos klosčių storį. Kaliperometrija – odos riebalinių klosčių matavimas specialiais prietaisais – kaliperiais. Aprašyta daugiau kaip 19 odos klosčių matavimo vietų ir daugiau kaip 50 išvestinių dydžių, skirtų apskaičiuoti pasyvią ar aktyvią masę [247]. Atliekant matavimus, daroma prielaida, kad viso kūno RA pasiskirstymo ir PRA kiekio tam tikrose anatomicinėse lokalizacijose koreliacija yra nekintanti. Atskiriems individams koreliacijos santykis įvairuoja priklausomai nuo genetinių veiksnių, amžiaus, lyties, sveikatos būklės [248, 249]. Matavimo tikslumas priklauso ir nuo matuojančio asmens patirties, naudojamo kaliperio, anatomicinės klostės lokalizacijos ir jos suėmimo būdo [243]. Nutukusių asmenų kaliperometriniai matavimai dėl klosčių storio gali būti techniškai sudėtingi ar net neįmanomi [243, 246, 250]. Odos klosčių matavimai atliekami klostę suimant kairės rankos nykščiu ir smiliumi. Tikslas – atskirti odą ir poodį nuo giliau esančių raumenų. Kaliperiu suimamos klostės kraštai turi būti lygiagretūs, tačiau nutukusių asmenų raukšlė gali būti trikampio formos, t. y. plėtėjanti ties pagrindu [246, 250]. Matuojant odos klostes, standartinė paklaida siekia 1–5 mm, arba nuo ± 3 proc. iki ± 11 proc. [246, 247, 251]. D. S. Gray'aus [250] atlikti nutukusių asmenų kaliperometriniai matavimai ir apskaičiuotas bendras RA procentinis kiekis ir kūno tankis gerai koreliavo su bioelektrinės varžos analize ($r = 0,93$ vyrų ir $r = 0,94$ moterų). Standartinė paklaida siekė 3–5 proc. Tačiau autorius susidūrė su technine problema, t. y. daliai nutukusių asmenų nepavyko išmatuoti pilvo ir šlaunies odos klosčių. Taip pat D. S. Gray'us mano, jog, asmeniui sukaupus daugiau RA visceraliniame depo, odos klosčių matavimai ir nustatytas procentinis kūno RA kiekis bus netikslus.

1984 m. švedų tyrėjai pasiūlė naudoti JKS kaip dar vieną rodiklį, geriau negu klosčių, juosmens ir klubų matmenys ar KMI apibūdinantį insulto ir iš-

eminės širdies ligos riziką [252]. PSO rekomendacijose nurodoma, kad JKS reikšmė vyrų $>1,0$ ir moterų $>0,85$ nurodo pilvinio nutukimo tipą [26]. Nors įrodyta, kad šis rodiklis reikšmingai koreliuoja su padidėjusia KVL rizika, tačiau tai, kad jam apskaičiuoti reikia išmatuoti kelis matmenis, ir tai, kad nėra visuotinai pripažintų ribinių reikšmių, apsunkina jo naudojimą [19].

Atsiradus naujiems tyrimo metodams (KT, MRT), galima buvo įvertinti ne tik bendrą organizmo riebalų kiekį, bet ir atskiras anatomines lokalizacijas. Nustatyta, kad VRA, palyginti su poodiniu, susijęs su gerokai didesne metabolinių sutrikimų rizika [17]. Tačiau brangūs medicininiai tyrimai sunkiai pritaikomi platesniems epidemiologiniams tyrimams. M. C. Pouliot su bendraautoriais išmatavo centrinio riebalinio audinio kiekį KT ir, palyginę su JA, įrodė, jog suaugusių vyrų ir moterų šie du rodikliai tarpusavyje koreliuoja labiau negu RA kiekis su JKS. JA išmatuoti lengviau, be to, ji nepriklauso nuo ūgio. Išskirtos juosmens apimties ribinės reikšmės, kai $KMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ir kai $KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$: $\geq 94 \text{ cm}$ ir $\geq 102 \text{ cm}$ vyrų bei $\geq 80 \text{ cm}$ ir $\geq 88 \text{ cm}$ moterų (žr. 2 lentelę) [26, 253]. Šis rodiklis ypač tinkamas pilviniam, arba centriniam, nutukimui vertinti, kai KMI yra tarp 25 ir 35 kg/m^2 , kadangi, esant didesnėms KMI reikšmėms, jis visuomet viršys numatytą ribą [18].

3.9. Ultragarsiniai riebalinio audinio pasiskirstymo tyrimai

J. L. Kuk'as [254] teigia, jog VRA yra nepriklausomas bendrą mirties riziką didinantis veiksnys vyrams. Kiti autoriai patvirtino, kad VRA kiekis koreliuoja su IR, II tipo CD, KVL, vėžinių susirgimų, MetS išsivystymo ir bendra mirties rizika [255–263]. Ribinis VRA kiekis, galintis stratifikuoti asmenis pagal rizikos grupes, iki šiol nenustatytas.

PSO nutukimą apibrėžia kaip $KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$. KMI kaip rodiklis koreliuoja su KVL, 2 tipo CD ir bendra mirties rizika [40]. Tačiau yra studijų, nurodančių, jog kiti antropometriniai matavimai geriau atspindi KVL riziką. JA gerai koreliuoja su KMI, gretutinių susirgimų ir bendra mirties rizika, jo pokyčiai gerai atspindi VRA kiekio pasikeitimą [68, 264, 265]. JA laikomas geriausiu VRA kiekį atspindinčiu rodikliu [266], tačiau nerodo konkretaus RA depo tūrio ar jo kiekio pokyčių [267]. JKS buvo populiarus indeksas, skirtas nustatyti perteklinį abdominalinį RA kiekį [266], tačiau juo taip pat negalima įvertinti viso VRA kiekio, kadangi šį rodiklį veikia ir PRA kiekis [268, 269].

Standartiniai tyrimai, siekiant nustatyti RA pasiskirstymą, yra KT ir MRT. Pirmieji KT RA tyrimai buvo atliekami vieno pjūvio režimu L4–L5 arba bambos lygyje [270, 271]. RA tūriai skirtinguose pjūvio taškuose patikimai korelia-

vo vienas su kitu, todėl padaryta išvada, kad tiksli vieta koreliacijai tarp VAT ir gretutinių susirgimų nėra svarbi [272, 273]. Studijose, kurios RA tyrimams naudojo MRT ir vienam ligoniui buvo atlikta daugybinių pilvaplovės erdmės pjūvių, nustatyta, kad RA tūris skiriasi priklausomai nuo pjūvio atlikimo vietos [274, 275]. Dėl naudojamų skirtingų metodikų nustatyti tiksliai ribines VRA reikšmes, kurios koreliuoja su metaboliniais sutrikimais, sudėtinga. Sutariama, kad reikalingi papildomi KT ir MRT populiacijos tyrimai, padėsiantys nustatyti kritinį VRA kiekį, reikalingą gretutinėms ligoms išsivystyti [271].

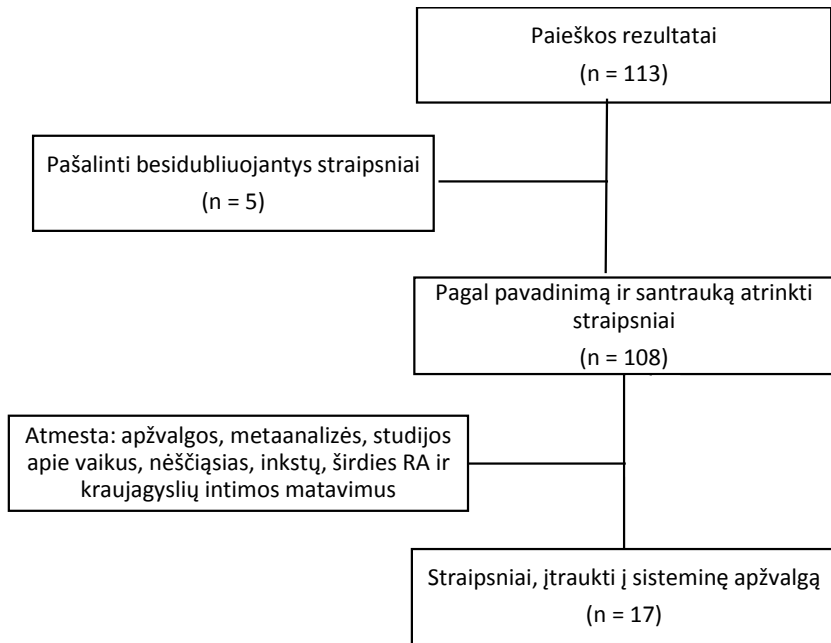
Vis dėlto didelių populiacijų KT ir MRT tyrimus riboja tyrimo kaina, prieinamumas, galimos kontraindikacijos (pvz., dėl didelio svorio ir kūno apimčių ligonis gali netilpti į aparato žiedą), laikas, reikalingas tyrimui atlikti ir radiacinė apšvita KT tyrimo metu.

Ultragarsinis RA tyrimas yra paprastas, prieinamas, greitai atliekamas, nenkenksmingas, jo rezultatai yra palyginami su KT bei MRT [256, 276–279] ir tarp skirtingų tyrėjų [280–282]. S. Leahy [283] duomenimis, tiek vyrų, tiek ir moterų ultragarsu išmatuotas PRA storis labai gerai koreliuoja su procentine kūno riebaline mase ($r = 0,905$).

3.9.1. Riebalinio audinio ultragarsinių tyrimų sisteminė literatūros apžvalga

Aptariama tema mokslinėje literatūroje minimos tik pavienės publikacijos, todėl buvo atlikta sisteminė literatūros apžvalga [284]. Į sisteminę apžvalgą įtrauktos visos iki 2017 m. paskelbtos publikacijos, kuriose pateikiami ultragarsiniai RA matavimai ir jų patikimumo palyginimas tarp tyrėjų ar su KT arba MRT. Publikacijų paieška atlikta naudojantis „PubMed“, „Current Contents“ ir „Cochrane Library“ duomenų bazėmis. Paieškai vartoti terminai: „obesity“, „abdominal adipose tissue“, „visceral adipose tissue“, „ultrasound“, „ultrasonography“, „sonography“, „validity“, „reliability“, „computed tomography“, „magnetic resonance imaging“. Ieškant papildomų publikacijų, buvo peržiūrėti jau atrinktų straipsnių literatūros sąrašai (žr. 4 pav.).

Į sisteminę apžvalgą įtraukta 17 studijų, nagrinėjančių ultragarsinius RA matavimus (žr. 9 lentelę). Šiose studijose ištirti 1 085 ligoniai. Dvylikoje studijų tirta UGT metu išmatuoto VRA, septyniose – PRA storio matavimų koreliacija su KT, septyniose ir keturiose studijose palyginti matavimo duomenys su nutukusių ligonių ($KMI > 30 \text{ kg/m}^2$) duomenimis. UGT matavimai palyginti su MRT keturiose studijose, iš kurių vienoje – ir nutukusiųjų grupėje. UGT matavimų patikimumo koeficientai tarp tyrimų ir skirtingų tyrėjų teikiami vienuolikoje studijų.



4 pav. Mokslinių publikacijų atrankos schema

3.9.2. Riebalinio audinio ultragarsinių tyrimų sisteminės apžvalgos rezultatai

Atliktos sisteminės analizės duomenimis, nėra unifikuotos ultragarsinės RA matavimo metodikos.

PRA matuojamas elektroniniu kaliperiu išmatavus atstumą nuo epidermio ir poodžio ribos iki *m. rectus abdominis* makšties priekinio lapelio arba *linea alba* priekinio paviršiaus.

VRA matuojamas nuo *m. rectus abdominis* makšties užpakalinio lapelio arba *linea alba* užpakalinio paviršiaus iki aortos priekinės sienelės [276, 278, 285–289], užpakalinės sienelės [277, 280, 290], *m. psoas* [291] arba iki stuburo slankstelio priekinio krašto [282, 291–295].

Vienoje studijoje PRA matuotas nuo odos iki plonosios žarnos sienelės, o VRA – nuo jos iki stuburo slankstelio [294].

F. Armellini'is [288, 289] pasiūlė UGT matuoti VRA gylį, kuris koreliuoja su KT apskaičiuoto VRA kiekiu (koreliacijos koeficientas – nuo 0,68 iki 0,74). Jo pasiūlytoje metodikoje ultragarsinis daviklis pozicionuojamas 5 cm aukščiau bambos vidurio linijoje, kur matuojamas tiek PRA, tiek VRA storis centimetrais. PRA gylis (angl. *subcutaneous fat*, SF) nustatytas 7,5 MHz

9 lentelė. Sisteminiėje apžvalgoje nagrinėtų studijų pacientų demografiniai rodikliai ir riebalinio audinio ultragarsinio tyrimo metodikos

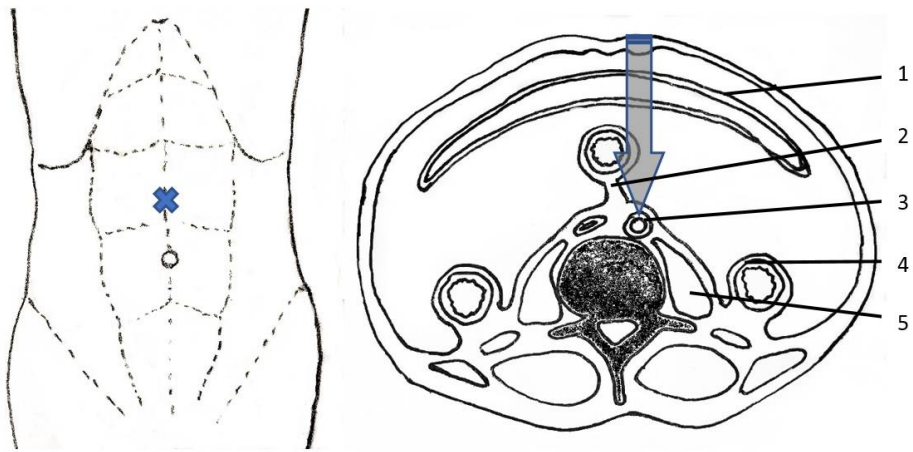
Nr.	Autorius	Metai	Imtis	Lytis	Vidutinis amžius	Vidutinis KMI	Daviklio pozicionavimas	VRA gylio matavimas*
1.	Armellini F. <i>et al.</i> [288]	1990	50	M	19	39	5 cm virš bambos	iki aortos priekinės sienos
2.	Armellini F. <i>et al.</i> [289]	1997	197	M	41	37	5 cm virš bambos	iki aortos priekinės sienos
3.	Stolk R. P. [291]	2001	21	V/M	44,9	32,9	„vidurio“ taškas	iki slankstelio priekinio krašto arba <i>m. psoas</i>
4.	Ribeiro-Filho F. F. [278]	2001	101	M	50,5	39,2	1 cm virš bambos	iki aortos priekinės sienos
5.	Leite C. C. [277]	2002	29	V/M	34	31,2	1 cm virš bambos	iki aortos apatinės sienos
6.	Ribeiro-Filho F. F. [285]	2003	100	M	50,4	39,2	1 cm virš bambos	iki aortos priekinės sienos
7.	Kim S. K. <i>et al.</i> [276]	2004	75	V/M	46	25	1 cm virš bambos**	iki aortos priekinės sienos
8.	Hirooka M. [290]	2005	87	V/M	54,9	25,3	bambos lygyje	iki aortos apatinės sienos
9.	Koda M. [292]	2007	17	V/M	41,6	27,8	bambos lygyje	iki slankstelio priekinio krašto
10.	Rolle E. de L. [293]	2009	74	V/M	71	27,1	„vidurio“ taškas	iki slankstelio priekinio krašto
11.	Berker D. [286]	2010	104	V/M	37,3	31,2	1 cm virš bambos	iki aortos priekinės sienos
12.	Gradmark A. M. I. [294]	2010	29	V/M	51	26	5 cm virš bambos	nuo ploniosios žarnos sienelės iki slankstelio
13.	Bazzocchi <i>et al.</i> [287]	2011	23/29	V/M	66,7/54,5	27,4 ir 37,3	2 cm virš bambos***	iki aortos priekinės sienos
14.	Gouvea H. R. <i>et al.</i> [280]	2013	13	V/M	37,62	38,8	1 cm virš bambos	iki aortos apatinės sienos
15.	Philipsen A. [282]	2013	86	V/M	67,7	26,9	„vidurio“ taškas	iki slankstelio priekinio krašto
16.	Schlecht I. <i>et al.</i> [295]	2014	30	V/M	43,5	24,87	„vidurio“ taškas	iki slankstelio priekinio krašto
17.	Stoner L. <i>et al.</i> [281]	2015	20	V/M	26	24,5	2 cm virš bambos	visi 3 matmenys
		Iš viso	1 085					

V – vyrai; M – moterys; VRA – visceralinis riebalinis audinys; „vidurio taškas“ – taškas linijos viduryje, kuri gauta ją nubrėžus tarp dviejų vidurio taškų, esančių tarp kairiojo ir dešiniojo šonkaulių lankų bei abiejų *crista iliaca*.

*VRA matuotas nuo *m. rectus abdominis* arba *linea alba*, nebent nurodyta kitaip; **kartu matuotas ir preperitoninis riebalinis audinys (maksimalus atstumas nuo *linea alba* iki kepenų viršutinį paviršių dengiančios pilvaplovės); poodinis riebalinis audinys (maksimalus atstumas po *processus xiphoides* ir 2 cm virš bambos); ***kartu matuotas ir preperitoninis riebalinis audinys (maksimalus atstumas nuo *linea alba* iki kepenų viršutinį paviršių dengiančios pilvaplovės); poodinis riebalinis audinys matuotas po *processus xiphoides*, 2 cm virš bambos ir 2 cm žemiau bambos.

davikliu, elektroniniu kaliperiu išmatavus atstumą tarp odos ir riebalinio audinio bei riebalinio audinio ir raumens paviršių. Visceralinis matmuo (angl. *visceral fat*, VF) gautas matuojant atstumą tarp vidinio tiesiojo pilvo raumens makšties lapelio ir aortos priekinės sienelės paviršių 3,5 MHz davikliu (žr. 5 pav.).

F. Armellini'io teigimu, metodas reikalauja gerų sonoskopuotojo įgūdžių, kadangi ne visuomet pavyksta vizualizuoti aortą, o papildomai spaudžiant daviklį ir deformuojant pilvo sieną iškreipiami gaunami duomenys [289]. C. Toomey duomenimis [296], matuojant PRA pilvo srityje, daviklio spaudimas gali iškreipti duomenis iki 36 proc.

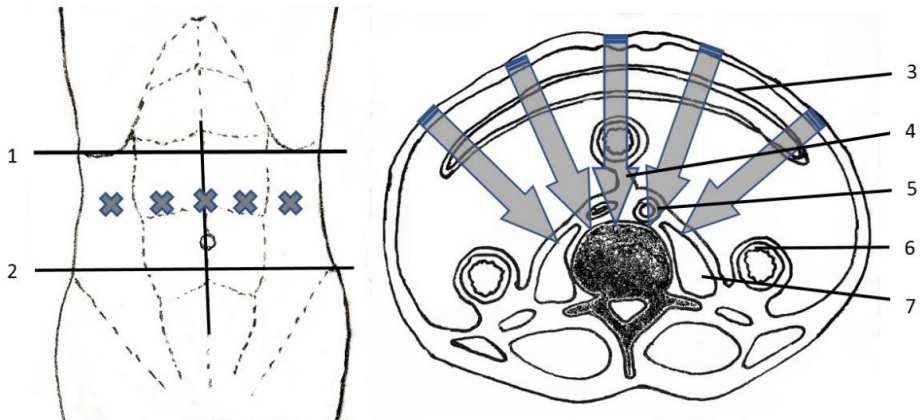


5 pav. F. Armellini visceralinio riebalinio audinio ultragarsinio matavimo metodika

X – ultragarsinio daviklio pozicionavimo vieta, 5 cm virš bambos. 1 – *Omentum majus*, 2 – *Mesenterium*, 3 – *Aorta abdominalis*, 4 – *Colon descendens*, 5 – *M. psoas major*.

Pastaba. 5–8 pav. yra disertacijos autoriaus iliustracijos.

Atsižvelgdamas į prieš tai minėtus trūkumus, R. P. Stolk'as [291] pako-regavo UGT protokolą. Daviklis buvo pozicionuojamas viduryje linijos, kuri gauta ją nubrėžus per kairinį ir dešinįjį šonkaulių lankus ir abiejų pusių *crista iliaca* jungiančių linijų vidurio taškus. Išmatuoti atstumai tarp tiesiojo pilvo raumens užpakalinio krašto ir juosmeninių slankstelių arba *m. psoas* priekinio paviršiaus. Atstumai matuoti penkiuose taškuose: medialiniame, kairiajame ir dešiniajame lateraliniame bei tarp jų (žr. 6 pav.).



6 pav. R. P. Stolk'o visceralinio riebalinio audinio ultragarsinio matavimo metodika

X – ultragarsinio daviklio pozicionavimo vieta vidurio linijoje. 1 – linija, jungianti dešiniojo ir kairiojo šonkaulių lankų žemiausius taškus, 2 – linija, jungianti *crista iliaca dex. et sin.*, 3 – *Omentum majus*, 4 – *Mesenterium*, 5 – *Aorta abdominalis*, 6 – *Colon descendens*, 7 – *M. psoas major*.

Matavimus atliko keli tyrėjai pagal griežtą protokolą iškvėpimo metu, nespaudžiant daviklio. R. P. Stolk'o teigimu, skirtingų sonoskopuotojų atliktų tyrimų koreliacijos koeficientas yra patenkinamas (0,94), nors ir nustatyta tyrėjų matavimų skirtumų (variacijos koeficientas siekė 4,3 proc.).

R. P. Stolk'as siūlo, kad UGT matavimus tam pačiam ligoniui atliktų vienas tyrėjas. UGT gauti matmenys palyginti su KT ir MRT duomenimis (koreliacijos koeficientai – 0,83 ir 0,81) [291].

M. Koda [292] 2007 m. matavo RA 3,5 MHz davikliu bambos lygyje. Buvo matuojami PRA ir VRA matmenys. Pastarasis išmatuotas tarp *linea alba* ir juosmeninio slankstelio priekinio paviršiaus. Palyginti su MRT išmatuotais PRA ir VRA tūriais, UGT matmenų koreliacija buvo 0,726 ir 0,816. Koregavus šiuos duomenis pagal ūgį, koreliacijos koeficientai buvo 0,746 ir 0,825 [292].

Šiuos duomenis patvirtina ir pastaruoju metu atlikti tyrimai. I. Schlecht [295], naudodama modifikuotą R. P. Stolk'o [291] protokolą, gautus UGT matmenis palygino su MRT duomenimis. PRA ir VRA matavimų koreliacijos koeficientai buvo 0,705 ir 0,898.

Iki 2001 m.ų, kai R. P. Stolk'as [291] pasiūlė griežtą UGT matavimų protokolą, didžiausias koreliacijos koeficientas siekė 0,71 [278, 285, 288, 289]. Ramaus iškvėpimo pabaigoje, nespaudžiant daviklio, atliktų UGT matmenų koreliacija su KT ir MRT duomenimis pasiekė 0,9 [291, 293, 295].

Daugumoje studijų patikimumo koreliacija vertinta tarp UGT išmatuoto RA storio ir KT ar MRT išmatuoto RA tūrio. Keli tyrėjai KT ir MRT matavo RA storį ir jų gauti koreliacijos koeficientai tarp tyrimų pasiekė 0,85–0,9 ir 0,73–0,96 VRA ir PRA, o patikimumo tarp tyrėjų koeficientas – iki 0,99 [287, 293].

Per pastaruosius dvidešimt septynerius metus atliktose studijose, lyginančiose UGT ir KT ar MRT metu išmatuoto RA pasiskirstymą, nustatytas koreliacijos koeficientas VRA nuo 0,63 iki 0,94, PRA – nuo 0,33 iki 0,96 [276–278, 285–288, 290, 292–294, 297].

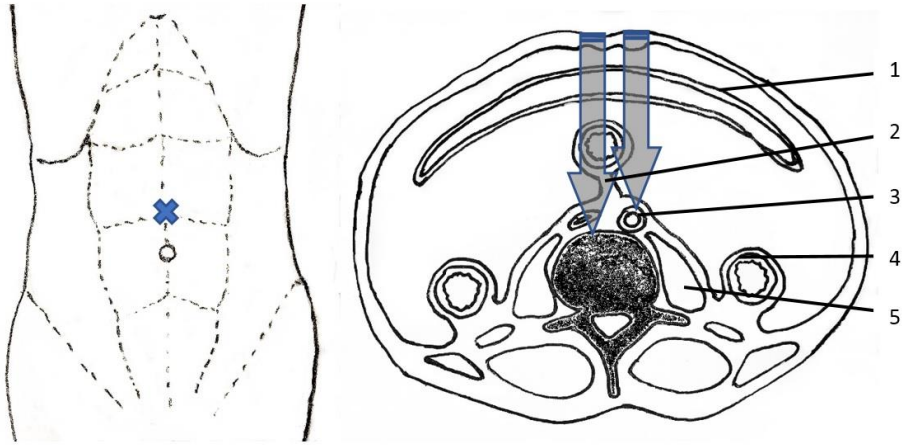
Devyniose studijose aptarti ištirti pacientai, kurių vidutinis KMI >30 kg/m², tačiau tik šešiose studijose išskirtos nutukusių ar morbidiniu nutukimu sergančiųjų grupės [278, 280, 285–288]. Nutukusių asmenų tyrimuose koreliacijos koeficientas tarp KT ir UGT VRA siekė 0,823, PRA – 0,745 [286], o, tiriant morbidiniu nutukimu sergančius ligonius, patikimumo rodikliai tarp tyrimų siekė 0,94 [280].

Nutukusių pacientų patikimumas tarp VRA tyrimų siekė 0,643–0,669, tarp PRA – 0,33–0,594 [285, 288, 295], Tačiau A. Bazzocchi [287] koreliacijos koeficientai pasiekė 0,85 ir 0,96 VRA ir PRA, nes jis lygino UGT matavimus su KT apskaičiuotu VRA storiu, o ne tūriu [287].

A. Philipsen'as [282] nustatė, jog centrinio riebalinio audinio matavimų tarp skirtingų tyrėjų paklaida nesiekia 5 proc., tačiau, matuojant PRA storį, ji padidėja iki 9 proc. Autoriai teigia, jog VRA matavimai yra didesni tiriama- jam pavalgis, o, praėjus 2 valandoms, matavimų dydžiai vėl priartėja prie reikšmių, gautų ligoniui nevalgius. PRA matavimai valgiusiam ir nevalgiusiam tiriama- jam nesiskyrė [282]. L. Stoner'io [281] per kelias dienas išmatuoti tų pačių ligonių VRA storio koreliacijos koeficientai siekė 0,95, 0,94 ir 0,96 atstumams iki aortos priekinės sienos, aortos apatinės sienos ir juosmeninio slankstelio viršutinio krašto.

I. Schlecht [295] duomenimis, laikantis griežto tyrimo protokolo, skirtingų tyrėjų atliktų tyrimų koreliacija buvo 0,989, matuojant PRA, ir 0,998, matuojant VRA [295]. Šie duomenys atitinka kitų autorių pastarųjų metų studijų duomenis [287, 291]. Nutukusių ligonių RA matavimo paklaida siekė 2 proc., o koreliacijos koeficientas tarp skirtingų tyrėjų – 0,97 VRA ir 0,99 PRA [278, 287].

Remiantis atliktos literatūros sisteminės apžvalgos duomenimis, geriausi VRA ir PRA matavimų koreliacijos koeficientai tarp skirtingų tyrimų metodų gauti ultragarsinį daviklį pozicionuojant virš bambos (1–2 cm) ir matavimus atliekant iki aortos priekinio krašto arba juosmeninio slankstelio priekinio paviršiaus. Tyrimas atliekamas ligoniui gulint, laikant rankas prispaustas prie šonų, ultragarsinį daviklį pozicionuojant ant priekinės pilvo sienos ir nespau-



7 pav. Modifikuota R. P. Stolk'o visceralinio riebalinio audinio ultragarsinio matavimo metodika

X – ultragarsinio daviklio pozicionavimo vieta, 1–2 cm virš bambos. 1 – *Omentum majus*, 2 – *Mesenterium*, 3 – *Aorta abdominalis*, 4 – *Colon descendens*, 5 – *M. psoas major*.

džiant odos, vaizdas ekrane sustabdomas ramaus iškvėpimo pabaigoje. Naudojant griežtą tyrimo protokolą, apmokytas sonoskopuotojas gali patikimai išmatuoti RA nevalgusiam ligoniui [291] (žr. 7 pav.).

A. A. Shabestari [298] nurodo, jog tiek UGT rezultatai, tiek JA ir JKS vienodai gerai koreliuoja su VRA kiekiu. Kiti autoriai tvirtina, jog ultragarsinė centrinio nutukimo diagnostika yra tikslesnė negu antropometriniai matavimai [299–301]. UGT yra tinkamas metodas ir nutukusių asmenų RA pasiskirstymui, jo kiekio pokyčiams stebėti [269, 302, 303]. Siūloma šį metodą naudoti ir MetS diagnostikai [278, 301, 304, 305], kadangi juo nustatytas VRA storis gerai koreliuoja su visais MetS komponentais [276, 306–310].

UGT nustatytas vieno centimetro VRA pokytis koreliuoja su jautrumo insulinui sumažėjimu ~5 proc. ir alkio gliukozės koncentracijos kraujyje padidėjimu ~0,18 mmol/l [311].

Autorių, nagrinėjusių ultragarsinius RA matavimus ir jo koreliaciją su IR, MetS bei jo komponentais, darbuose, nurodomas vidutinis VRA storis baltųjų vyrų siekė 7,9 cm (6,8–9,5 cm), PRA – 2,2 cm (1,1–2,8 cm), o moterų – 6,8 cm (4,9–8,6 cm) ir 2,6 cm (1,2–3,4 cm) [299–301, 306, 309–312]. Azijiečių vyrų VRA – 5,3 cm (5,2–5,5 cm), PRA – 2,24 cm, o moterų VRA – 4,4 cm (3,7–4,9 cm), PRA – 3,0 cm [276, 304]. Diagnozavus MetS, VRA siekė 5,38 cm, PRA – 2,16 cm, o MetS neturinčiųjų grupėje VRA – 4,44 cm, PRA – 2,20 cm

[308]. S. K. Kim'o [276] ultragarsu nustatyta ir rekomenduota ribinė VRA reikšmė MetS diagnostikai yra 4,76 cm vyrų (74 proc. specifiškumas, 71 proc. jautrumas) ir 3,55 cm moterų (71 proc. specifiškumas, 69 proc. jautrumas).

Atkreiptinas dėmesys, jog šios reikšmės apskaičiuotos skirtingos etninės priklausomybės ir skirtingos kūno masės individams. Iki šiol nėra nustatyta unifikuota ultragarsinė metodika RA matavimams bei jos kritinės reikšmės metabolinių sutrikimų diagnostikai skirtingoms populiacijoms, stratifikuotoms pagal nutukimo fenotipus.

3.10 ^1H -MBR riebalinio audinio sudėties tyrimai

Dėl kompleksinės RR sudėties ir įvairumo analitinis ir struktūrinis šių biologinių komponentų vertinimas yra sudėtingas. Todėl šiai lipidų grupei verifikuoti turi būti naudojami itin jautrūs ir specifiški tyrimo būdai. Dažniausiai RR verifikuoti naudojama DC [208, 214, 313–315]. Tačiau DC metu analizei naudojama tiriamoji medžiaga patiria kelis manipuliacijų ir derivatizacijos etapus, todėl lipidai gali būti oksiduoti, patirti nepageidaujamą izomerizaciją arba, priklausomai nuo naudoto *trans*-metilinimo būdo ar kolonėlės, rezultatai gali būti netikslūs [316, 317].

Lipidams nustatyti vis dažniau naudojamas didelės skiriamosios gebos MBR, kuris leidžia išgryninti riebalų struktūrą ir nustatyti jų kiekybinius ir kokybinius parametrus [318]. Skirtingai negu DC, šis tyrimo metodas yra ne-destrukcinis ir jam nereikalingi specifiniai standartiniai mišiniai. Nors MBR spektrometrijos jautrumas yra mažesnis negu DC, tačiau šiuo metu naudojamas pažangesnis instrumentariumas ir inovatyvūs duomenų apdorojimo procesai skatina tyrėjus vis dažniau naudoti šią didelės skiriamosios gebos MBR metodiką lipidų tyrimams [315].

Lipidai sudaryti iš kelių pagrindinių elementų: vandenilio (H), anglies (C), deguonies (O), azoto (N) ir fosforo (P). Deguonies ir azoto atomų bei jų izotopų yra arba pernelyg maži, arba jų jautrumas yra nepakankamas, todėl MBR spektrometrijai naudojami tik ^1H , ^{13}C ir ^{31}P branduoliai. Iš jų ^1H sukimosi kvantinis momentas $I = 1/2$, aukštas giromagnetinis santykis ($26,75 \times 10^7 \text{ rad T}^{-1} \text{ s}^{-1}$) ir didelis atomų kiekis (99,985 %) yra didžiausias, todėl ši MBR spektrometrijos metodika yra tinkamiausia net ir nedideliame RR kiekiui ir jo santykiui nustatyti per trumpiausią laiką [315, 318]. Dėl šių savybių tolesniam RR tyrimui buvo pasirinkta ^1H -MBR spektrometrija.

RA molekulinė sudėtis ir metabolinis aktyvumas tiriami jau daugiau kaip 40 metų [319]. Dažniausiai tiriamas PRA, nes jis lengviausiai pasiekiamas,

norint bioptuoti. Tačiau studijose mėginiai imami iš įvairių kūno vietų: šlaunies, sėdmenų, pilvo sienos PRA, rečiau – iš VRA, todėl gautus rezultatus palyginti yra sudėtinga [206, 209, 214, 320–323]. Priklausomai nuo studijos, įrodyta, kad tiek skirtingų PRA vietų [206, 209, 214, 323], tiek PRA ir VRA sudėtis skiriasi [209]. E. L. Thomas'as, DC ir ^{13}C -MBR metodais ištyręs kelių lokalizacijų PRA, skirtumų tarp jų sudėties nerado, tačiau jo studiją ribojo nedidelis tiriamųjų skaičius ($n = 6$). Tiriant RA sudėtį, nustatytos sąsajos su metaboliniais sutrikimais ir KVL [215–217, 322]. Dabar nustatyta, kad PRA tiek anatomiškai, tiek funkciškai išskiriamas į paviršinį ir gilųjį sluoksnį, kurie skiriasi ne tik metabolizmu, bet ir struktūriniu sudėtimi [211, 215–217]. Tyrimais *in vitro* ir *in vivo* įrodyta, kad RA riebalų rūgščių sudėtis ir jų santykis turi įtakos ir metaboliniams pakitimams atsirasti bei progresuoti [96, 211, 218, 219]. Atlikus sisteminę literatūros analizę nustatyta, kad kompleksiskai nutukusių asmenų paviršinis poodinis, gilusis poodinis, preperitoninis ir centrinis riebalinis audinys ^1H -MBR *in vitro* spektrometrijos metu iki šiol tirtas nebuvo.

4. DARBO METODOLOGIJA

4.1. Imties dydžio skaičiavimas

Žmogaus organizme didžiausią metabolinį aktyvumą turi VRA. Jo kiekis ir sudėtis turi neabejotiną įtaką metaboliniams sutrikimams pasireikšti. Atliktame tyrime VRA kiekis buvo matuojamas ultragarsu, todėl darbo imties dydžiui ir galiai apskaičiuoti pasirinkti C. C. Leite [277] pateikti duomenys. Ieškant statistiškai reikšmingo skirtumo tarp MHO ir MAO grupių, pasirinktas kiekybinio kintamojo – VRA storio – vidurkis su standartiniu nuokrypiu.

Imties dydžiui ir galiai apskaičiuoti pasirinkta programa „G Power 3.1.9“. Imties dydis skaičiuotas:

- kriterijų šeima: t testas;
- pasirinktas kriterijus: dviejų nepriklausomų grupių vidurkių skirtumas;
- galios analizės tipas: *a priori*.

Taikyta dvipusė hipotezė, alfa klaidos tikimybė – 0,05, kriterijaus galia – 0,8. Standartizuoto poveikio efektas apskaičiuotas naudojant vidurkius ir jų standartinius nuokrypius: $7,0 \pm 2,3$ ir $9,3 \pm 2,6$.

Standartizuoto poveikio efektas $d = 0,8792968$.

Gautas bendras stebėjimų skaičius – 58 (po 29 kiekvienoje grupėje). Tyrimo galia – 0,9517978.

Tyrimo laikotarpiu atrankos kriterijus atitiko ir jame dalyvauti buvo pakviesti 70 ligonių. Atliktas *post hoc* tyrimo galios skaičiavimas programa „G Power 3.1.9“.

Kriterijų šeima: t testas;

pasirinktas kriterijus: dviejų nepriklausomų grupių vidurkių skirtumas;
galios analizės tipas: *post hoc*.

Taikyta dvipusė hipotezė, alfa klaidos tikimybė – 0,05. Standartizuoto poveikio efektas apskaičiuotas naudojant tyrimo metu gautus VRA ultragarsinio matavimo vidurkius ir jų standartinius nuokrypius: $7,01 \pm 2,72$ ir $10,03 \pm 3,68$.

Standartizuoto poveikio efektas $d = 0,933$.

Gauta *post hoc* tyrimo galia – 0,9986.

Kadangi tyrimo galia artima 1, daroma išvada, kad imties dydis yra pakankamas statistiškai reikšmingiems skirtumams gauti.

4.2. Planuotas perspektyvinis tyrimas

Šis darbas yra perspektyvusis skerspjūvio tipo biomedicininis tyrimas, kuriame tiriama MetS rizikos veiksniai nutukusių ligonių populiacijoje, naudojant antropometrines, ultragarsines ir $^1\text{H-MBR}$ vaizdinimo priemones. Tyrimą 2014 m. kovo 12 d. patvirtino Lietuvos bioetikos komitetas (žr. 1 priedą).

Tyrimo dalyvavo VšĮ Respublikinės Vilniaus universitetinės ligoninės Bendrosios chirurgijos centro ligoniai. Nuo 2014 m. kovo 12 d. iki 2018 m. sausio 1 d. tyrimo buvo siūloma dalyvauti pacientams, kuriems buvo numatytas operacinis gydymas Bendrosios chirurgijos centre ir jie atitiko atrankos kriterijus.

Ligonių įtraukimo kriterijai:

- ligonis yra nutukęs ($\text{KMI} > 30 \text{ kg/m}^2$);
- ligoniui 18–65 metai;
- ligoniui atliekama planinė pilvo ertmės operacija;
- ligonis pasirašė asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo formą.

Ligonių atmetimo kriterijai:

- ligonis jaunesnis negu 18 m. ir vyresnis negu 65 m. amžiaus;
- ligonis serga psichikos liga;
- ligoniui kontraindikuotinas operacinis gydymas;
- ligonis nepasirašė informuoto asmens sutikimo formos.

Visiems biomedicininio tyrimo dalyviams buvo pateiktos Lietuvos bioetikos komiteto patvirtintos asmens informavimo (žr. 2 priedą) formos, atsakyta į visus klausimus ir jie pasirašė informuoto asmens sutikimo formas (žr. 3 priedą). Kiekvienam ligoniui suteiktas kodas, naudojant sugeneruotą atsitiktinių skaičių seką.

4.3. Tyrimo eiga

1. Pacientui sutikus dalyvauti tyrimo, prieš operaciją buvo surenkami reikalingi duomenys (amžius, ūgis, svoris, KMI, juosmens, klubų apimtys ir odos klosčių apimtys) ir užpildoma duomenų anketa (žr. 4 priedą).
2. Atliekami paciento kraujo tyrimai – nustatoma lipidograma, TAG, insulinas, gliukozė, ŠR, leptinas, adiponektinas.
3. Atliekamas RA ultragarsinis tyrimas, kurio metu nustatomas PRA, PreRA ir VRA pasiskirstymas.

4. Operacijos metu, nenaudojant papildomų pjūvių, ligoniams paimta po galbalėlį RA (~5 g iš priekinės pilvo sienos paviršinio ir giliojo sluoksnių, preperitoninio bei visceralinio RA).
5. Dalis kraujo tyrimų atlikta VšĮ Respublikinės Vilniaus universitetinės liginės laboratorinės diagnostikos skyriuje, kita dalis kraujo ir RA audinys buvo užšaldyti esant $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ temperatūrai. Sukaupus pakankamą tiriamosios medžiagos kiekį, ji transportuota į VšĮ Vilniaus universiteto liginės Santaros klinikų Laboratorinės diagnostikos centrą atlikti likusių kraujo rodiklių tyrimų, o RA – į Vilniaus universiteto Chemijos fakultetą, kur atlikta jo homogenizacija ir riebalų ekstrakcija. RA $^1\text{H-MBR}$ tyrimas atliktas pagal Vilniaus universiteto Chemijos fakultete priimtas metodikas.

4.4. Tyrimų metodika

4.4.1. Metabolinio sindromo diagnostika

Metabolinis sindromas diagnozuotas remiantis NCEPS ATPIII kriterijais [324]: JA vyrų ≥ 102 cm, moterų ≥ 88 cm; gliukozės koncentracija kraujyje $\geq 5,6$ mmol/l, CD diagnozė arba vartojami vaistai glikemijai mažinti; DTL-ch kraujyje vyrų $\leq 1,03$ mmol/l, moterų $\leq 1,29$ mmol/l arba vartojami cholesterolio koncentraciją mažinantys vaistai; TAG kraujyje $\geq 1,7$ mmol/l; AKS $\geq 130/85$ mmHg arba vartojami antihipertenziniai vaistai. MetS diagnozuotas, kai surenkami trys ar daugiau kriterijų.

Antropometriniai ir ultragarsiniai matavimai atliekami ryte, ligoniui nevalgius dvylika valandų, su apatiniais rūbais, be avalynės.

4.4.2. Antropometriniai matavimai

Ūgis

Ūgis išmatuotas antropometru ligoniui stovint, neprisiglaudus, galvą laikant tarptautinėje horizontalioje plokštumoje, kulnai suglausti, pėdos praskėtos, delnai nukreipti į šlaunis. Ūgis fiksuojamas 0,1 cm tikslumu [325].

Kūno masė

Ligonis stovi svarstyklių centre, tolygiai paskirstęs svorį tarp abiejų pėdų. Svoris fiksuojamas 100 g tikslumu [325].

Juosmens apimtys

Matavimai atliekami pagal 1) Antropometrines standartizavimo sutarimo grupės (angl. *Anthropometric Standardization Consensus Group*), 2) PSO ir

3) JAV Nacionalinio sveikatos instituto (angl. *United States National Institutes of Health*) rekomendacijas [326]:

- 1) siauriausias juosmens matmuo – matavimai atliekami siauriausioje juosmens vietoje tarp apatinių šonkaulių ir klubinių skiauterių;
- 2) matavimai atliekami vidurio taške tarp apatinių šonkaulių ir klubinių skiauterių;
- 3) matavimai atliekami iškart virš klubinių skiauterių.

Odos klosčių matavimo metodika

Odos klosčių matavimai atliekami „Harpenden“ kaliperiu ramybės būsenoje, ant sausos odos, stovinčiam ligoniui, atpalaidavus pilvo raumenis, rankas laikant prie šonų, kojas – suglaustas. Matavimai atliekami dešinėje kūno pusėje, odos klostę suimant kairės rankos nykščiu ir smiliumi. Kaliperis praskečiamas ir uždedamas 1 cm žemiau arba kiek į dešinę nuo pirštų ir atleidžiamos žnyplės. Rezultatas fiksuojamas, kai kaliperio rodyklė sustoja. Klostė matuojama kelis kartus, gautų matavimų vidurkis fiksuotas kaip galutinis rezultatas milimetrų tikslumu [246, 250, 325, 327]. Išmatuotos šios klostės: pomentinė (2 cm po mentės apatiniu kampu raukšlės susidarymo kryptimi), žasto užpakalinė (žasto viduryje virš trigalvio raumens išilgine kryptimi), žasto priekinė (žasto viduryje virš dvigalvio raumens išilgine kryptimi), pilvo (2–3 cm į šoną nuo bambos skersine kryptimi), klubo (virš klubinės skiauterės vidurinėje pažasties linijoje skersine kryptimi), šlaunies (šlaunies viduryje ties tiesiuoju šlaunies raumenu išilgine kryptimi).

4.4.3. Ultragarsiniai riebalinio audinio matavimai

Ligonis guldomas ant nugaros. Visi ultragarso matavimai atliekami „ALOKA“ aparatu, 3,5 MHz konveksiniu ir 7,5 MHz linijiniu davikliais. Daviklis horizontaliai pozicionuojamas priekinėje pilvo sienoje. Matavimai atliekami elektroniniu kaliperiu monitoriuje iškvėpimo pabaigoje, taikant minimalų spaudimą, nedeformuojant priekinės pilvo sienos. Tikslumas ilgio matams – 0,1 mm.

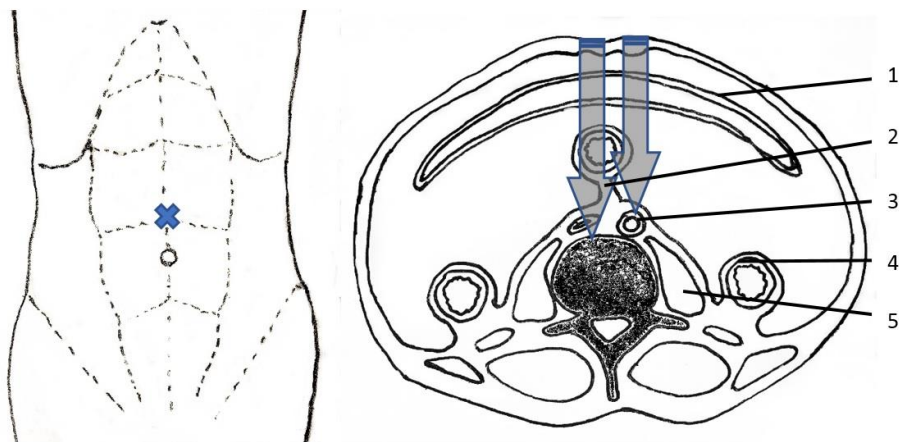
PRA storis matuojamas linijiniu 7,5 MHz davikliu epigastriume, iškart po *proc. xiphoideus* ir 2 cm virš bambos. Elektroninio kaliperio žymekliai nustatomi ties dermos ir riebalinio audinio riba viršuje bei ties *l. alba* apačioje. Išmatuojamas atstumas centimetrais.

PrePRA matuojamas konveksiniu 3,5 MHz davikliu epigastriume, 2 cm žemiau *proc. xiphoideus*. Elektroninio kaliperio žymekliai nustatomi ties

l. alba viršuje ir kepenų kairės skilties dengiamos pilvaplėvės apačioje. Išmatuojamas atstumas centimetrais.

VRA matuojamas konveksiniu 3,5 MHz davikliu, 2 cm virš bambos. Elektroninio kaliperio žymekliai viršutinei matmens ribai pozicionuoti ties *l. alba* (arba *m. rectus abdominis* makšties apatiniu lapeliu), o apatinei matmens ribai pasirinkti du taškai: aortos viršutinis kraštas ir juosmeninio slankstelio kraštas (žr. 8 pav.). Išmatuojamas atstumas centimetrais.

Visi matavimai atlikti tris kartus, vėliau išvestas vidurkis.



8 pav. Modifikuota R. P. Stolk'o visceralinio riebalinio audinio ultragarsinio matavimo metodika

X – ultragarsinio daviklio pozicionavimo vieta, 1–2 cm virš bambos. 1 – *Omentum majus*, 2 – *Mesenterium*, 3 – *Aorta abdominalis*, 4 – *Colon descendens*, 5 – *M. psoas major*.

4.4.4. Riebalinio audinio ^1H -MBR spektroskopija

RR ekstrakcijai ir išskyrimui buvo naudojamos šios medžiagos: chloroformas CHCl_3 (99,5 % *Eurochemicals*), metanolis CH_3OH (99,9 % *Eurochemicals*), bevandenis Na_2SO_4 (99,5 % *Eurochemicals*), deuteruotas chloroformas CDCl_3 (99,8 % *Sigma-Aldrich*).

RR ekstrakcija atlikta remiantis J. Folch'o metodika [328]. RA biopatai homogenizuojami. Riebalų ekstrakcija atliekama 20 ml chloroformo ir metanolio mišiniu (tūrių santykis 2:1). Nusistovėjęs ekstraktas centrifuguojamas. Į mėgintuvėlio turinį (20 ml) įpylus distiliuoto vandens 1/5 viso tūrio, t. y. maždaug 4 ml, viskas gerai sumaišoma ir paliekama per naktį nusistovėti. Kitą

dieną viršutinis (vandens) sluoksnis nusiurbiamas, o apatinis perfiltruojamas į metilinio kolbą per popierinį filtrą su bevandeniu Na_2SO_4 .

Mėginių paruošimas ^1H -MBR analizei: 0,5 ml gautų RR dedama į 5 mm MBR ampulę ir ištirpinama 2 ml CDCl_3 . Standartu naudojamas tetrametilsilanas. ^1H -MBR ampulė su mėginiu įdedama į stiprų nuolatinį magnetinį lauką – 400 MHz. Energijos absorbcija registruojama specialiu jutikliu. Spektro registravimo trukmė – apie 1,5 min. MBR spektrai registruoti *Bruker Ascend 400* spektrometru, operacinė sistema – 9,4 *Tesla*.

5. STATISTINĖ ANALIZĖ

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant „Excel“ (Microsoft Office 365) ir „R-commander“ (versija 3.2.4) [329] standartinių programų pakečius. Atlikta aprašomoji statistika: apskaičiuoti kiekybinių kintamųjų rodiklių vidurkiai, vidurkių standartinės paklaidos ir pasikliautiniai intervalai, standartiniai nuokrypiai, duomenų aibių pločiai (min–max). Apskaičiuotos kokybinių kintamųjų absoliučios ir procentinės vertės. Kintamųjų pasiskirstymas pagal normalųjį dėsnį tikrintas pritaikius Šapiro ir Vilko normalumo testą. Nepriklausomų imčių, kurių intervaliniai kintamieji buvo su normaliuoju pasiskirstymu, vidurkių lygybės hipotezei tikrinti naudotas Stjudento t testas, kai buvo lyginami dviejų grupių vidurkiai, ir vienfaktorinės dispersinės analizės (ANOVA) metodas, kai buvo lyginami kelių grupių vidurkiai. Nepriklausomų imčių, kurių intervaliniai kintamieji buvo su nenormaliuoju pasiskirstymu, vidurkių lygybės hipotezei tikrinti naudotas Mano, Vitnio ir Vilkoksono kriterijus. Tiesinei priklausomybei tarp kintamųjų įvertinti buvo naudojamas Pirsono koreliacijos koeficientas, jei duomenys buvo pasiskirstę pagal normalųjį dėsnį, ir Spirmeno, jei ne. Koreliuojančių veiksnių įtakos vertinimui naudota tiesinė ir logaritminė regresija. Prognostinių veiksnių, turinčių įtakos MetS, paieškai sukurtas regresijos modelis, jame paliekant reikšmingus ir tarpusavyje nekoreliuojančius kintamuosius. Skirtumas tarp dviejų imčių laikytas statistiškai reikšmingu, kai $p < 0,05$.

6. TYRIMŲ REZULTATAI

6.1. Tiriamųjų demografiniai rodikliai

Nuo 2014 m. kovo 3 d. iki 2018 m. sausio 1 d. į biomedicininį tyrimą įtraukta 70 ligonių – 48 (68,57 %) moterys ir 22 (31,43 %) vyrai. Vidutinis amžius buvo $42,7 \pm 11,56$ metai (nuo 18 iki 63), vidutinė KM – $119,14 \pm 27,18$ kg (nuo 74 iki 185,55). Vyrų ūgis ir KM buvo didesni negu moterų. Pagal amžių ir KMI vyrų ir moterų grupės nesiskyrė (žr. 10 lentelę).

Nutukusiųjų, kurie serga MetS, kūno masė ir KMI buvo didesni negu nesergančiųjų MetS (žr. 11 lentelę).

10 lentelė. Tiriamųjų demografiniai duomenys pagal lytį

	Visi ligoniai (n = 70)	Vyrai (n = 22)	Moterys (n = 48)	<i>p</i> reikšmė
Amžius (metai)	$42,7 \pm 11,56$	$45,36 \pm 9,54$	$41,47 \pm 12,28$	0,16
Ūgis (m)	$1,69 \pm 0,09$	$1,79 \pm 0,06$	$1,65 \pm 0,05$	<0,001
Kūno masė (kg)	$119,14 \pm 27,18$	$139,83 \pm 22,54$	$109,66 \pm 23,77$	<0,001
KMI (kg/m^2)	$41,47 \pm 8,42$	$43,79 \pm 7,88$	$40,41 \pm 8,53$	0,07

KMI – kūno masės indeksas.

11 lentelė. Tiriamųjų demografiniai duomenys pagal metabolinio sindromo pasireiškimą

	MetS+ (n = 40)	MetS– (n = 30)	<i>p</i> reikšmė
Amžius (metai)	$44,0 \pm 11,56$	$40,96 \pm 11,54$	0,28
Ūgis (m)	$1,70 \pm 0,09$	$1,68 \pm 0,08$	0,28
Kūno masė (kg)	$127,71 \pm 26,87$	$107,71 \pm 23,44$	0,001
KMI (kg/m^2)	$43,98 \pm 8,81$	$38,12 \pm 6,63$	0,002

MetS+ – nutukę tiriamieji, kurie serga metaboliniu sindromu; MetS– – nutukę tiriamieji, kurie neserga metaboliniu sindromu; KMI – kūno masės indeksas.

Moterys, kurioms diagnozuotas MetS, buvo reikšmingai sunkesnės ($116,48 \pm 23,91$ ir $102,84 \pm 22,04$ kg, $p = 0,023$), jų KMI buvo didesnis negu moterų, kurios nesirgo MetS ($43,02 \pm 9,16$ ir $37,79 \pm 7,09$ kg/m^2 , $p = 0,022$). Vyrų, kuriems diagnozuotas MetS ir kurie nesirgo MetS, statistiškai reikšmingai skyrėsi tik KMI ($45,42 \pm 8,33$ ir $39,43 \pm 4,41$ kg/m^2 , $p = 0,048$).

6.2. Tiriamųjų antropometriniai rodikliai

Statistiškai reikšmingi skirtumai nustatyti tarp vyrų ir moterų siauriausios JA ir JA vidurio taške, tarp JKS. Taip pat skyrėsi ir odos klosčių storiai tarp lyčių – nutukusios moterys, palyginti su nutukusiais vyrais, daugiau RA kaupia galūnių (ypač šlaunų) srityje (žr. 12 lentelę).

Visos trys JA (siauriausias juosmens matmuo, JA vidurio taške, JA virš klubinių skiauterių) ir JKS statistiškai reikšmingai buvo didesni pacientų, kuriems diagnozuotas MetS, grupėje, palyginti su pacientų, kurie nesirgo MetS, grupe. Odos klosčių matmenys tarp sergančiųjų ir nesergančiųjų MetS statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Nors šlaunies odos klostės nesergančiųjų MetS buvo storesnės, tačiau reikšmingo skirtumo negavome (žr. 13 lentelę).

12 lentelė. Tiriamųjų antropometriniai duomenys pagal lytį

	Visi ligoniai	Vyrai (n = 22)	Moterys (n = 48)	<i>p</i> reikšmė
JA1 (cm)	118,67±6,57	131,71±13,89	112,69±14,17	<0,001
JA2 (cm)	125,91±18,22	137,88±15,72	120,43±16,71	<0,001
JA3 (cm)	128,63±16,74	134,0±16,48	126,05±16,39	0,06
Klubų apimtis (mm)	123,55±12,89	123,84±9,93	123,43±14,13	0,889
Juosmens ir klubų apimtys santykis	1,02±0,1	1,11±0,06	0,98±0,09	<0,001
Žasto priekinė klostė (mm)	22,75±10,70	17,99±6,20	24,98±11,66	0,018
Žasto užpakalinė klostė (mm)	30,94±12,19	22,71±10,10	34,97±11,12	<0,001
Pomentinė klostė (mm)	43,39±14,49	40,56±17,03	44,46±13,48	0,4
Klubo klostė (mm)	30,85±12,51	32,81±15,12	30,03±11,33	0,42
Pilvo klostė (mm)	43,93±13,39	43,86±12,69	43,96±13,78	0,98
Šlaunies klostė (mm)	50,59±20,75	34,13±20,19	57,49±16,95	<0,001

JA1 – siauriausias juosmens matmuo; JA2 – juosmens apimtis vidurio taške; JA3 – juosmens apimtis virš klubinių skiauterių.

13 lentelė. Tiriamųjų antropometriniai duomenys pagal metabolinio sindromo pasireiškimą

	MetS+ (n = 40)	MetS- (n = 30)	<i>p</i> reikšmė
JA1 (cm)	124,81±16,20	110,47±13,38	<0,001
JA2 (cm)	132,88±17,13	116,62±15,47	<0,001
JA3 (cm)	133,86±16,93	121,66±13,92	0,001
Klubų apimtis (mm)	125,97±12,80	120,33±12,50	0,07
Juosmens ir klubų apimties santykis	1,06±0,09	0,97±0,09	<0,001
Žasto priekinė klostė (mm)	21,71±9,39	24,10±12,24	0,59
Žasto užpakalinė klostė (mm)	30,43±13,07	31,61±11,11	0,69
Pomentinė klostė (mm)	41,10±13,38	44,77±15,72	0,48
Klubo klostė (mm)	31,65±12,70	29,84±12,40	0,42
Pilvo klostė (mm)	45,86±14,04	41,81±12,54	0,23
Šlaunies klostė (mm)	44,69±21,97	55,98±18,41	0,07

MetS+ – nutukę tiriamieji, kurie serga metaboliniu sindromu; MetS– – nutukę tiriamieji, kurie neserga metaboliniu sindromu; JA1 – siauriausias juosmens matmuo; JA2 – juosmens apimtis vidurio taške; JA3 – juosmens apimtis virš klubinių skiauterių.

Vyrų, sergančių MetS ir nesergančių šiuo sindromu, siauriausias juosmens matmuo, JA vidurio taške, JKS buvo statistiškai reikšmingai didesni negu moterų, sergančių MetS ir nesergančių šiuo sindromu, o žasto užpakalinė ir šlaunies klostės, atvirkščiai, buvo storesnės moterų (žr. 14 lentelę).

Tarp sergančių MetS ir šiuo sindromu nesergančių vyrų statistiškai reikšmingai skyrėsi siauriausias juosmens matmuo, JA vidurio taške ir JKS. Moterų, kurioms diagnozuotas MetS, siauriausias juosmens matmuo, JA vidurio taške, JA virš klubinių skiauterių ir JKS buvo statistiškai reikšmingai didesni negu moterų, kurioms nepasireiškė MetS. Nors tiek vyrų, tiek moterų, kuriems nepasireiškė MetS, šlaunies odos klostės buvo storesnės, tačiau statistiškai patikimo skirtumo tarp odos klostės storio abiejų lyčių sergančiųjų MetS ir šiuo sindromu nesergančiųjų grupėse nenustatyta (žr. 15 lentelę).

14 lentelė. Tiriamųjų antropometriniai duomenys ir jų skirtumai tarp lyčių sergančiųjų MetS ir nesergančiųjų šiuo sindromu grupėse

	MetS+			MetS-		
	Vyrai (n = 16)	Moterys (n = 24)	p reikšmė	Vyrai (n = 6)	Moterys (n = 24)	p reikšmė
JA1 (cm)	135,51±13,55	117,68±13,87	< 0,001	121,57±9,45	107,7±12,89	0,02
JA2 (cm)	141,41±16,13	127,19±15,60	0,008	128,47±10,53	113,66±15,23	0,03
JA3 (cm)	136,58±17,69	132,05±16,53	0,41	128,10±11,84	120,05±14,16	0,16
Klubų apimtis (mm)	124,94±10,01	126,66±14,53	0,68	120,90±9,97	120,19±13,24	0,90
Juosmens ir klubų apimties santykis	1,13±0,06	1,01±0,08	< 0,001	1,06±0,03	0,95±0,09	0,007
Žasto priekinė klostė (mm)	18,46±6,22	23,97±10,61	0,13	16,73±6,53	25,95±12,73	0,07
Žasto užpakalinė klostė (mm)	22,42±10,33	36,26±11,85	< 0,001	23,48±10,39	33,74±10,49	0,042
Pomentinė klostė (mm)	39,61±17,03	43,40±11,28	0,46	42,29±18,51	45,38±15,33	0,70
Klubo klostė (mm)	34,31±16,38	30,10±10,05	0,33	29,31±12,25	29,97±12,70	0,91
Pilvo klostė (mm)	43,94±14,46	46,82±14,06	0,59	43,73±9,85	41,33±12,26	0,68
Slaunies klostė (mm)	29,59±20,27	53,98±17,88	0,009	41,39±19,92	60,03±16,29	0,04

MetS+ – nutukę tiriamieji, kurie serga metaboliiniu sindromu; MetS– – nutukę tiriamieji, kurie neserga metaboliiniu sindromu; JA1 – siauriausias juosmens matmuo; JA2 – juosmens apimtis vidurio taške; JA3 – juosmens apimtis virš klubinių skiauterių.

15 lentelė. Tiriųjų antropometriniai duomenys ir jų skirtumai tarp vyrų ir moterų, sergančių MetS ir nesergančių šiuo sindromu

	Vyrai			Moters		
	MetS+ (n = 16)	MetS- (n = 6)	p reikšmė	MetS+ (n = 24)	MetS- (n = 24)	p reikšmė
JA1 (cm)	135,51±13,55	121,57±9,45	0,018	117,68±13,87	107,70±12,89	0,013
JA2 (cm)	141,41±16,13	128,47±10,53	0,045	127,19±15,6	113,66±15,23	0,004
JA3 (cm)	136,58±17,69	128,10±11,84	0,21	132,05±16,53	120,05±14,16	0,006
Klubų apimtis (mm)	124,94±10,01	120,90±9,98	0,42	126,66±14,53	120,19±13,24	0,11
Juosmens ir klubų apimties santykis	1,13±0,058	1,06±0,027	0,002	1,01±0,08	0,95±0,09	0,024
Žasto priekinė klostė (mm)	18,46±6,22	16,73±6,53	0,59	23,97±10,61	25,95±12,73	0,75
Žasto užpakalinė klostė (mm)	22,42±10,33	23,48±10,39	0,84	36,26±11,85	33,74±10,49	0,46
Pomentinė klostė (mm)	39,61±17,03	42,29±18,51	0,78	43,40±11,28	45,38±15,33	0,62
Klubo klostė (mm)	34,31±16,38	29,31±12,25	0,47	30,10±10,05	29,97±12,69	0,64
Pilvo klostė (mm)	43,94±14,46	43,73±9,85	0,97	46,82±14,06	41,33±13,26	0,18
Šlaunies klostė (mm)	29,59±20,27	41,39±19,92	0,33	53,98±17,88	60,03±16,29	0,34

MetS+ – nutukę tiriamieji, kurie serga metaboliniu sindromu; MetS- – nutukę tiriamieji, kurie neserga metaboliniu sindromu; JA1 – siauriausias juosmens matmuo; JA2 – juosmens apimtis vidurio taške; JA3 – juosmens apimtis virš klubinių skiauterių.

6.3. Tiriamųjų biocheminiai ir klinikiniai rodikliai

Vyrų TAG, ŠR, adiponektino kiekis kraujyje ir SAKS bei DAKS buvo statistiškai reikšmingai didesni negu moterų. Moterų DTL-ch ir leptino kiekis kraujyje buvo statistiškai reikšmingai didesni negu vyrų.

Ligonių, kuriems diagnozuotas MetS, kraujo gliukozės, TAG, ŠR, insulino, HOMA IR rodikliai ir SAKS bei DAKS buvo statistiškai reikšmingai didesni negu ligonių, kuriems nepasireiškė MetS. Ligonių, kurie neserga MetS, adiponektino ir DTL-ch koncentracija buvo statistiškai reikšmingai didesnė negu ligonių, kurie serga MetS (žr. 16 ir 17 lenteles).

Vyrų, sergančių MetS, ir šiuo sindromu nesergančių vyrų statistiškai reikšmingai skyrėsi kraujo gliukozės, TAG kiekis ir DAKS.

Moterų, sergančių MetS, kraujo gliukozės, TAG, insulino kiekis, HOMA IR ir SAKS buvo statistiškai reikšmingai didesni, o DTL-ch cholesterolio ir adiponektino kiekis reikšmingai mažesni negu moterų, kurioms nepasireiškė MetS (žr. 18 lentelę).

16 lentelė. Tiriamųjų biocheminiai ir klinikiniai rodikliai pagal lytį

	Visi ligoniai	Vyrai (n = 22)	Moterys (n = 48)	<i>P</i> reikšmė
Gliukozė (mmol/l)	5,90±1,18	6,14±1,33	5,79±1,09	0,11
TAG (mmol/l)	2,19±1,27	2,86±1,52	1,8±1,00	0,004
DTL-ch (mmol/l)	1,19±0,29	1,03±0,21	1,26±0,29	0,002
MTL-ch (mmol/l)	3,70±0,79	3,63±0,77	3,73±0,79	0,62
B. cholesterolis (mmol/l)	5,73±1,02	5,64±0,89	5,77±1,08	0,61
Šlapimo rūgštis (μmol/l)	357,64±92,21	432,09±75,74	323,52±78,34	<0,001
Adiponektinas (μg/ml)	7,38±4,67	5,31±2,95	8,33±5,02	0,004
Leptinas (ng/ml)	43,32±29,47	26,36±16,23	51,09±31,00	<0,001
Insulinas (pmol/l)	104,74±53,52	125,99±75,55	95,00±40,11	0,12
HOMA IR	2,01±1,03	2,45±1,38	1,81±0,76	0,10
%B	108,05±37,99	106,30±35,12	108,84±39,58	0,79
SAKS (mmHg)	134,48±19,64	143,35±21,64	130,53±17,52	0,024
DAKS (mmHg)	82,68±9,63	85,55±10,88	81,40±8,85	0,013

TAG – trigliceridai; DTL-ch – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis; MTL-ch – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis; HOMA IR (angl. *Homeostasis Model Assessment*) – homeostazės modelio vertinimas; %B – kasos β ląstelių funkcija; SAKS – sistolinis arterinis kraujospūdis; DAKS – diastolinis arterinis kraujospūdis.

17 lentelė. Sergančių ir nesergančių MetS tiriamųjų biocheminiai ir klinikiniai rodikliai

	MetS+ (n = 40)	MetS– (n = 30)	<i>p</i> reikšmė
Gliukozė (mmol/l)	6,28±1,36	5,41±0,59	<0,001
TAG (mmol/l)	2,77±1,31	1,41±0,65	<0,001
DTL-ch (mmol/l)	1,11±0,28	1,30±0,28	0,004
MTL-ch (mmol/l)	3,67±0,78	3,74±0,80	0,72
B. cholesterolis (mmol/l)	5,74±1,08	5,71±0,95	0,91
Šlapimo rūgštis (μmol/l)	378,88±95,58	329,33±80,59	0,021
Adiponektinas (μg/ml)	5,87±2,34	9,39±6,09	0,002
Leptinas (ng/ml)	43,79±28,42	42,69±31,30	0,70
Insulinas (pmol/l)	121,67±59,66	82,17±33,25	0,003
HOMA IR	2,36±1,14	1,55±0,63	0,001
%B	107,82±42,24	108,35±32,17	0,95
SAKS (mmHg)	141,27±20,84	125,5±13,73	<0,001
DAKS (mmHg)	85,41±9,8	79,07±8,26	0,003

MetS+ – nutukę tiriamieji, kurie serga metaboliniu sindromu; MetS– – nutukę tiriamieji, kurie neserga metaboliniu sindromu; TAG – trigliceridai; DTL-ch – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis; MTL-ch – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis; HOMA IR – homeostazės modelio vertinimas; %B – kasos β ląstelių funkcija; SAKS – sistolinis arterinis kraujospūdis; DAKS – diastolinis arterinis kraujospūdis.

6.4. Tiriamųjų ultragarsinio tyrimo matavimų rodikliai

Moterų PRA storis buvo statistiškai reikšmingai didesnis negu vyrų. Vyrų VRA storis buvo statistiškai reikšmingai didesnis negu moterų. PreRA storis tarp lyčių nesiskyrė (žr. 19 lentelę).

Tiriamųjų, sergančių MetS, VRA buvo statistiškai reikšmingai didesnis negu ligonių, nesergančių MetS, tačiau nei PRA, nei PrePRA storiai, matuojant UGT, tarp šių grupių nesiskyrė (žr. 20 lentelę).

18 lentelė. Tiriamųjų biocheminiai ir klinikiniai rodikliai pagal metabolinį sindromą tarp lyčių

	Vyrai			Moterys		
	Mets+ (n = 16)	Mets- (n = 6)	p reikšmė	Mets+ (n = 24)	Mets- (n = 24)	p reikšmė
Glukozę (mmol/l)	6,46±1,41	5,29±0,57	0,012	6,15±1,35	5,44±0,60	0,019
TAG (mmol/l)	3,25±1,45	1,82±1,25	0,044	2,45±1,12	1,31±0,28	<0,001
DTL-ch (mmol/l)	1,01±0,18	1,09±0,29	0,57	1,17±0,31	1,35±0,26	0,036
MTL-ch (mmol/l)	3,55±0,79	3,84±0,70	0,43	3,75±0,78	3,72±0,84	0,89
B. cholesterolis (mmol/l)	5,65±0,88	5,63±0,99	0,97	5,80±1,21	5,74±0,96	0,83
Šlapimo rūgštis (μmol/l)	428,94±78,04	440,50±75,55	0,76	345,50±92,81	301,54±54,02	0,05
Adiponektinas (μg/ml)	5,35±2,69	5,22±3,84	0,94	6,22±2,06	10,44±6,16	0,004
Leptinas (ng/ml)	27,43±16,12	23,53±17,73	0,49	54,71±29,82	47,48±32,36	0,31
Insulinas (pmol/l)	139,13±79,28	90,97±25,01	0,20	110,04±39,79	79,97±35,11	0,008
HOMA IR	2,72±1,52	1,71±0,46	0,11	2,11±0,74	1,52±0,67	0,01
%B	99,70±35,17	123,92±30,91	0,15	113,23±46,29	104,46±31,91	0,45
SAKS (mmHg)	148,50±18,54	131,33±25,26	0,18	136,87±21,30	123,91±8,84	0,026
DAKS (mmHg)	89,0±10,04	77,5±8,80	0,027	83,22±9,18	79,50±8,27	0,07

Mets+ – nutukę tiriamieji, kurie serga metaboliniu sindromu; Mets- – nutukę tiriamieji, kurie neserga metaboliniu sindromu; TAG – trigliceridai; DT-
L-ch – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis; MTL-ch – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis; HOMA IR – homeostazės modelio vertinimas; %B –
kasos β ląstelių funkcija; SAKS – sistolinis arterinis kraujospūdis; DAKS – diastolinis arterinis kraujospūdis.

19 lentelė. Nutukusių vyrų ir moterų ultragarsinio tyrimo matavimų duomenys

	Visi ligoniai	Vyrai	Moterys	<i>p</i> reikšmė
PRA _{epi} (cm)	3,67±1,25	2,88±1,06	4,03±1,17	<0,001
PRA _{supr} (cm)	4,66±1,41	3,95±1,09	4,99±1,42	0,002
PreRA (cm)	2,12±0,78	2,26±0,68	2,06±0,82	0,29
VR _{ao} (cm)	8,74±3,61	12,04±3,29	7,23±2,62	<0,001
VR _{sl} (cm)	11,07±3,86	14,69±3,47	9,41±2,73	<0,001

PRA_{epi} – poodinio riebalinio audinio storis epigastriume; PRA_{supr} – poodinio riebalinio audinio storis virš bambos; PreRA – preperitoninio riebalinio audinio storis; VR_{ao} – visceralinio riebalinio audinio storis iki aortos; VR_{sl} – visceralinio riebalinio audinio storis iki juosmeninio slankstelio krašto.

20 lentelė. Tiriamųjų, kurie serga MetS ir neserga šiuo sindromu, ultragarsinio tyrimo matavimų duomenys

	MetS+ (n = 40)	MetS– (n = 30)	<i>p</i> reikšmė
PRA _{epi} (cm)	3,76±1,30	3,55±1,19	0,42
PRA _{supr} (cm)	4,77±1,49	4,52±1,31	0,47
PreRA (cm)	2,25±0,77	1,96±0,78	0,13
VR _{ao} (cm)	10,03±3,68	7,01±2,72	<0,001
VR _{sl} (cm)	12,45±3,96	9,23±2,86	<0,001

MetS+ – nutukę tiriamieji, kurie serga metaboliniu sindromu; MetS– – nutukę tiriamieji, kurie neserga metaboliniu sindromu; PRA_{epi} – poodinio riebalinio audinio storis epigastriume; PRA_{supr} – poodinio riebalinio audinio storis virš bambos; PreRA – preperitoninio riebalinio audinio storis; VR_{ao} – visceralinio riebalinio audinio storis iki aortos; VR_{sl} – visceralinio riebalinio audinio storis iki juosmeninio slankstelio krašto.

Ligonių, kurie serga MetS ir neserga šiuo sindromu, grupėse vyrų VRA buvo statistiškai patikimai storesnis negu moterų. MetS sergančių moterų PRA tiek epigastriumo srityje, tiek virš bambos buvo storesnis negu vyrų, o nesergančiųjų MetS grupėje statistiškai reikšmingas skirtumas buvo tarp moterų ir vyrų tik PRA epigastriumo srityje (žr. 21 lentelę).

Metabolinių sutrikimų turinčių vyrų ir moterų VRA buvo statistiškai reikšmingai storesnis negu pacientų, nesergančių MetS. MetS sergančių moterų PRA buvo storesnis negu nesergančių MetS. Nors moterų epigastriumo srities PRA statistiškai reikšmingo skirtumo sergančių MetS ir nesergančių šiuo sindromu grupėse nepasiekė, tačiau buvo labai artimas statistiškai reikšmingam ($p = 0,0501$) (žr. 22 lentelę).

Tarp PreRA storio statistiškai reikšmingo skirtumo grupėse nebuvo.

21 lentelė. Vyryų ir moterų, sergančių MetS ir nesergančių šiuo sindromu, ultragarsinio tyrimo matavimų duomenys

	MetS+			MetS–		
	Vyrai (n = 16)	Moterys (n = 24)	<i>p</i> reikšmė	Vyrai (n = 6)	Moterys (n = 24)	<i>p</i> reikšmė
PRA _{epi} (cm)	2,93±1,15	4,31±1,10	< 0,001	2,75±0,87	3,75±1,19	0,013
PRA _{supr} (cm)	3,79±1,13	5,41±1,34	< 0,001	4,37±0,91	4,56±1,40	0,75
PreRA (cm)	2,29±0,63	2,22±0,86	0,67	2,18±0,86	1,90±0,77	0,45
VRA _{ao} (cm)	12,92±3,26	8,11±2,52	< 0,001	9,67±2,15	6,35±2,46	0,005
VRA _{sl} (cm)	15,65±3,43	10,31±2,65	< 0,001	12,17±2,19	8,49±2,54	0,003

MetS+ – nutukę tiriamieji, kurie serga metaboliniu sindromu; MetS– – nutukę tiriamieji, kurie neserga metaboliniu sindromu; PRA_{epi} – poodinio riebalinio audinio storis epigastriume; PRA_{supr} – poodinio riebalinio audinio storis virš bambos; PreRA – preperitoninio riebalinio audinio storis; VRA_{ao} – visceralinio riebalinio audinio storis iki aortos; VRA_{sl} – visceralinio riebalinio audinio storis iki juosmeninio slankstelio krašto.

22 lentelė. Tiriamųjų, sergančių MetS ir nesergančių šiuo sindromu, ultragarsinio tyrimo matavimų duomenys pagal lytį

	Vyrai			Moterys		
	MetS+ (n = 16)	MetS– (n = 6)	<i>p</i> reikšmė	MetS+ (n = 24)	MetS– (n = 24)	<i>p</i> reikšmė
PRA _{epi} (cm)	2,93±1,15	2,75±0,87	0,64	4,31±1,10	3,75±1,19	0,05
PRA _{supr} (cm)	3,79±1,13	4,37±0,91	0,24	5,41±1,34	4,56±1,40	0,036
PreRA (cm)	2,29±0,63	2,18±0,86	1	2,22±0,86	1,91±0,77	0,09
VRA _{ao} (cm)	12,92±3,26	9,67±2,15	0,017	8,11±2,52	6,35±2,46	0,021
VRA _{sl} (cm)	15,65±3,43	12,17±2,19	0,014	10,31±2,65	8,49±2,54	0,019

MetS+ – nutukę tiriamieji, kurie serga metaboliniu sindromu; MetS– – nutukę tiriamieji, kurie neserga metaboliniu sindromu; PRA_{epi} – poodinio riebalinio audinio storis epigastriume; PRA_{supr} – poodinio riebalinio audinio storis virš bambos; PreRA – preperitoninio riebalinio audinio storis; VRA_{ao} – visceralinio riebalinio audinio storis iki aortos; VRA_{sl} – visceralinio riebalinio audinio storis iki juosmeninio slankstelio krašto.

6.5. ¹H-MBR spektroskopijos metu nustatytos riebalinio audinio sudėties duomenys

Vyrų ir moterų statistiškai reikšmingai skyrėsi tik PreRA MNRR ir SRR kiekis. Sergančiųjų MetS ir nesergančiųjų šiuo sindromu grupėse statistiškai reikšmingai skyrėsi paviršinio PRA MNRR ir PNRR bei preperitoninio RA PNRR kiekis (žr. 23 ir 24 lenteles).

MetS sergančių vyrų grupėje MNRR kiekis preperitoniniame RA buvo statistiškai reikšmingai didesnis negu moterų.

Paviršinio poodinio RA MNRR ir PNRR bei preperitoninio MNRR ir PNRR kiekiai statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp moterų, kurios serga MetS, ir tų moterų, kurioms šis sindromas nepasireiškė (žr. 25 lentelę). Tarp sergančiųjų MetS ir nesergančiųjų šiuo sindromu vyrų RA sudėties skirtumų nebuvo. MNRR skirtumas giliajame PRA tarp vyrų, sergančių MetS ir nesergančių šiuo sindromu, buvo artimas statistiškai patikimai reikšmei ($p = 0,077$), skirtingai negu visų kitų RA sričių RR sudėties skirtumai (p tarp 0,721 ir 0,117).

23 lentelė. Vyrų ir moterų ¹H-MBR riebalinio audinio sudėtis

	Visi ligoniai	Vyrai (n = 22)	Moterys (n = 40)	<i>p</i> reikšmė
MNRR PRA1 (%)	50,8±8,6	52,87±9,16	49,97±8,27	0,20
MNRR PRA2 (%)	52,1±7,9	54,2±7,29	51,35±8,14	0,12
MNRR PreRA (%)	49,6±9,4	53,97±7,54	47,66±9,61	0,005
MNRR VRA (%)	53,3±7,9	55,02±8,73	52,54±7,63	0,23
PNRR PRA1 (%)	19,0±6,5	17,35±8,61	19,75±5,32	0,1
PNRR PRA2 (%)	16,7±5,9	15,58±6,35	17,19±5,76	0,38
PNRR PreRA (%)	18,4±6,8	16,54±6,06	19,28±7,09	0,11
PNRR VRA (%)	17,1±4,9	16,53±5,65	17,29±4,63	0,56
SRR PRA1 (%)	30,0±5,0	29,87±4,29	30,30±5,36	0,83
SRR PRA2 (%)	31,3±6,9	30,23±4,88	31,75±7,67	0,60
SRR PreRA (%)	32,0±5,6	29,52±3,64	33,13±6,06	0,016
SRR VRA (%)	29,6±5,8	28,48±5,44	30,23±5,96	0,13

MNRR – mononesočiosios riebalų rūgštys; PNRR – polinesočiosios riebalų rūgštys; SRR – sočiosios riebalų rūgštys; PRA1 – paviršinis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PRA2 – gylusis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PreRA – preperitoninis riebalinis audinys; VRA – visceralinis riebalinis audinys.

24 lentelė. Sergančiųjų MetS ir šiuo sindromu nesergančiųjų ¹H-MBR riebalinio audinio sudėtis

	MetS+ (n = 40)	MetS- (n = 30)	<i>p</i> reikšmė
MNRR PRA1 (%)	48,52±8,41	53,88±7,97	0,009
MNRR PRA2 (%)	50,58±8,58	54,23±6,69	0,11
MNRR PreRA (%)	47,58±9,50	52,18±8,84	0,148
MNRR VRA (%)	52,32±8,74	54,56±6,84	0,77
PNRR PRA1 (%)	20,37±6,89	17,26±5,65	0,025
PNRR PRA2 (%)	17,34±6,18	15,92±5,61	0,25
PNRR PreRA (%)	20,40±6,65	15,91±6,39	0,014
PNRR VRA (%)	17,53±5,40	16,45±4,25	0,37
SRR PRA1 (%)	31,08±5,04	28,98±4,83	0,18
SRR PRA2 (%)	32,08±7,90	30,31±5,53	0,55
SRR PreRA (%)	32,05±5,67	32,01±5,74	0,97
SRR VRA (%)	30,21±6,93	29,04±3,99	0,83

MetS+ – nutukę tiriamieji, kurie serga metaboliniu sindromu; MetS– – nutukę tiriamieji, kurie neserga metaboliniu sindromu; MNRR – mononesočiosios riebalų rūgštys; PNRR – polinesočiosios riebalų rūgštys; SRR – sočiosios riebalų rūgštys; PRA1 – paviršinis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PRA2 – gilusis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PreRA – preperitoninis riebalinis audinys; VRA – visceralinis riebalinis audinys.

25 lentelė. Sergančiųjų MetS ir nesergančiųjų šiuo sindromu moterų ¹H-MBR riebalinio audinio sudėtis

	Moterys		
	MetS+ (n = 24)	MetS- (n = 24)	<i>p</i> reikšmė
MNRR PRA1	46,67±8,27	53,26±6,98	0,005
MNRR PRA2	49,79±9,88	52,92±5,73	0,22
MNRR PreRA	44,67±10,42	50,65±7,83	0,046
MNRR VRA	51,56±9,35	53,51±5,43	0,75
PNRR PRA1	21,89±5,35	17,59±4,42	0,004
PNRR PRA2	17,56±6,16	16,82±5,44	0,66
PNRR PreRA	22,0±6,91	16,56±6,28	0,011
PNRR VRA	17,42±5,45	17,17±3,74	0,85
SRR PRA1	31,34±5,55	29,25±5,05	0,32
SRR PRA2	32,71±9,27	30,79±5,69	0,78
SRR PreRA	33,36±6,59	32,89±5,61	0,74
SRR VRA	31,09±7,67	29,37±3,49	0,9

MetS+ – nutukę tiriamieji, kurie serga metaboliniu sindromu; MetS– – nutukę tiriamieji, kurie neserga metaboliniu sindromu; MNRR – mononesočiosios riebalų rūgštys; PNRR – polinesočiosios riebalų rūgštys; SRR – sočiosios riebalų rūgštys; PRA1 – paviršinis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PRA2 – gilusis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PreRA – preperitoninis riebalinis audinys; VRA – visceralinis riebalinis audinys.

Lyginant nutukusių ligonių RR sudėtį RA sluoksniuose, nustatyta, kad paviršinio PRA sluoksniuose PNRR kiekis didesnis negu gilijame PRA ir VRA, SRR kiekis mažesnis negu PreRA, o MNRR kiekis mažesnis negu VRA. Giliojo PRA MNRR kiekis mažesnis, o SRR kiekis didesnis negu VRA. PreRA MNRR kiekis mažesnis negu VRA, o PNRR ir SRR kiekis didesnis negu VRA (žr. 26 lentelę).

26 lentelė. Nutukusių asmenų riebalų rūgščių sudėties skirtumai RA sluoksniuose

Riebalų rūgštys		<i>p</i> reikšmė
PNRR PRA1	PNRR PRA2	0,013
SRR PRA1	SRR PreRA	0,019
MNRR PRA1	MNRR VRA	0,013
PNRR PRA1	PNRR VRA	0,022
MNRR PRA2	MNRR VRA	0,044
SRR PRA2	SRR VRA	0,04
MNRR PreRA	MNRR VRA	<0,001
PNRR PreRA	PNRR VRA	0,043
SRR PreRA	SRR VRA	<0,001

MNRR – mononesočiosios riebalų rūgštys; PNRR – polinesočiosios riebalų rūgštys; SRR – sočiosios riebalų rūgštys; PRA1 – paviršinis poodinio riebalinio audinio sluoksniuose; PRA2 – gilusis poodinio riebalinio audinio sluoksniuose; PreRA – preperitoninis riebalinis audinys; VRA – visceralinis riebalinis audinys.

Sergančiųjų MetS grupėje paviršinio PRA sluoksniuose PNRR sudėtis buvo statistiškai reikšmingai didesnė negu giliojo PRA ir VRA; gilijame PRA SRR kiekis buvo didesnis negu VRA; preperitoniniame RA MNRR kiekis buvo mažesnis, o PNRR ir SRR kiekiai didesni negu VRA (žr. 27 lentelę).

27 lentelė. Tiriamųjų, sergančių MetS, riebalų rūgščių sudėties skirtumai RA sluoksniuose

Riebalų rūgštys		<i>p</i> reikšmė
PNRR PRA1	PNRR PRA2	0,027
MNRR PRA1	MNRR VRA	0,019
PNRR PRA1	PNRR VRA	0,022
SRR PRA2	SRR VRA	0,039
MNRR PreRA	MNRR VRA	0,003
PNRR PreRA	PNRR VRA	0,002
SRR PreRA	SRR VRA	0,048

MNRR – mononesočiosios riebalų rūgštys; PNRR – polinesočiosios riebalų rūgštys; SRR – sočiosios riebalų rūgštys; PRA1 – paviršinis poodinio riebalinio audinio sluoksniuose; PRA2 – gilusis poodinio riebalinio audinio sluoksniuose; PreRA – preperitoninis riebalinis audinys; VRA – visceralinis riebalinis audinys.

Nesergančiųjų MetS grupėje paviršinio PRA sluoksnio SRR kiekis buvo statistiškai reikšmingai mažesnis negu PreRA, o PreRA SRR kiekis buvo didesnis negu VRA (žr. 28 lentelę).

28 lentelė. Tiriamųjų, kuriems nepasireiškė MetS, riebalų rūgščių sudėties skirtumai RA sluoksniuose

Riebalų rūgštys		<i>p</i> reikšmė
SRR PRA1	SRR PreRA	0,007
SRR PreRA	SRR VRA	0,002

MNRR – mononesočiosios riebalų rūgštys; PNRR – polinesočiosios riebalų rūgštys; SRR – sočiosios riebalų rūgštys; PRA1 – paviršinis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PRA2 – gilusis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PreRA – preperitoninis riebalinis audinys; VRA – visceralinis riebalinis audinys.

Nutukusių moterų grupėje paviršinio PRA sluoksnio PNRR kiekis buvo didesnis negu giliojo PRA ir VRA; MNRR kiekis didesnis negu PreRA, bet mažesnis negu VRA; SRR kiekis mažesnis negu PreRA. Giliojo PRA MNRR kiekis buvo statistiškai reikšmingai didesnis negu PreRA. PreRA MNRR kiekis buvo mažesnis negu VRA, o PNRR ir SRR kiekiai didesni negu VRA (žr. 29 lentelę).

Nutukusių vyrų grupėje statistiškai reikšmingų skirtumų tarp RA sluoksnių RR sudėties nebuvo.

29 lentelė. Nutukusių moterų riebalų rūgščių sudėties skirtumai RA sluoksniuose

Riebalų rūgštys		<i>p</i> reikšmė
PNRR PRA1	PNRR PRA2	0,009
MNRR PRA1	MNRR PreRA	0,027
SRR PRA1	SRR PreRA	0,007
MNRR PRA1	MNRR VRA	0,014
PNRR PRA1	PNRR VRA	0,009
MNRR PRA2	MNRR PreRA	0,041
MNRR PreRA	MNRR VRA	<0,001
PNRR PreRA	PNRR VRA	0,028
SRR PreRA	SRR VRA	<0,001

MNRR – mononesočiosios riebalų rūgštys; PNRR – polinesočiosios riebalų rūgštys; SRR – sočiosios riebalų rūgštys; PRA1 – paviršinis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PRA2 – gilusis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PreRA – preperitoninis riebalinis audinys; VRA – visceralinis riebalinis audinys.

6.6. Prognostiniai veiksniai

Prognostiniai veiksniai vertinti apskaičiavus RA ultragarsinių matavimų koreliaciją su antropometriniais, kraujo tyrimų, klinikiniais ir RA sudėties rodikliais. Apskaičiuota šių rodiklių koreliacija su UGT matavimais visoje tiriamųjų grupėje ir tarp lyčių, suskirsčius į grupes pagal MetS pasireiškimą. Taip pat apskaičiuota RA ¹H-MBR sudėties koreliacijos su demografiniais, antropometriniais, kraujo tyrimų bei klinikiniais rodikliais visoje tiriamųjų grupėje ir tarp lyčių, suskirsčius į grupes pagal MetS pasireiškimą.

VRA UGT matavimai iki aortos ir iki juosmeninio slankstelio sergančiųjų MetS grupėje statistiškai reikšmingai koreliavo su ūgiu, KM, KMI, siauriausiu juosmens matmeniu, JA vidurio taške, JA virš klubinių skiauterių, klubų apimtimi, JKS, klubo ir pilvo odos klostėmis, SAKS ir DAKS, gliukozės ir ŠR kiekiu kraujyje, kasos β ląstelių funkcija ($r = 0,32-0,81$). Abu centrinio riebalinio audinio UGT matmenys neigiamai koreliavo su PreRA ir VRA SRR kiekiu nesergančiųjų MetS grupėje ($r = -0,53-0,39$) (žr. 5 priedą).

PRA UGT matavimai epigastriumo srityje sergančiųjų MetS grupėje statistiškai reikšmingai koreliavo su ūgiu, KMI, JA virš klubinių skiauterių, užpakaline žasto, pomentine, pilvo ir šlaunies odos klostėmis, DTL-ch, leptinu, kasos β ląstelių funkcija ($r = 0,33-0,61$) bei neigiamai koreliavo su ūgiu ir TAG ($r = -0,47-0,39$). PRA UGT matavimai epigastriumo srityje nesergančiųjų MetS grupėje statistiškai reikšmingai koreliavo su KMI, siauriausiu juosmens matmeniu, klubų apimtimi, žasto priekine, klubo ir šlaunies odos klostėmis, leptinu, insulinu ($r = 0,39-0,62$) bei neigiamai koreliavo su amžiumi, MTL-ch ir bendro cholesterolio kiekiu ($r = -0,40-0,39$) (žr. 6 priedą).

PRA UGT matavimai virš bambos sergančiųjų MetS grupėje statistiškai reikšmingai koreliavo su klubų apimtimi, pomentine, klubo odos, šlaunies odos klostėmis, leptinu ($r = 0,39-0,79$) bei neigiamai koreliavo su amžiumi, ūgiu, gliukozės ir TAG kiekiu ($r = -0,43-0,34$). PRA UGT matavimai virš bambos neigiamai koreliavo su giliojo PRA sočiųjų RR kiekiu nesergančiųjų MetS grupėje ($r = -0,41$) (žr. 6 priedą).

PreRA UGT matavimai sergančiųjų MetS grupėje statistiškai reikšmingai koreliavo su klubų apimtimi ir ŠR kiekiu kraujyje ($r = 0,32-0,40$). PreRA UGT matavimai nesergančiųjų MetS grupėje statistiškai reikšmingai koreliavo su KM, žasto užpakaline, pomentine, klubo, pilvo ir šlaunies odos klostėmis, leptino, insulino kiekiu kraujyje ir HOMA IR ($r = 0,38-0,46$) bei neigiamai koreliavo su amžiumi ($r = -0,48$) (žr. 6 priedą).

Vyrų VRA UGT matavimai iki aortos sergančiųjų MetS grupėje statistiškai reikšmingai koreliavo su KM, KMI, siauriausiu juosmens matmeniu, JA vidurio taške, JA virš klubinių skiauterių, klubų apimtimi ir pilvo odos klostė ($r = 0,69-0,83$). Moterų VRA ultragarsinio tyrimo matavimai iki aortos sergančiųjų MetS grupėje statistiškai reikšmingai koreliavo su KM, KMI, siauriausiu juosmens matmeniu, JA vidurio taške, JA virš klubinių skiauterių, JKS, pilvo odos klostė, DAKS, gliukoze, HOMA IR, PreRA PNRR kiekiu ($r = 0,43-0,70$) ir neigiamai koreliavo su giliojo PRA SRR kiekiu ($r = -0,44$). Moterų VRA ultragarsinio tyrimo matavimai iki aortos nesergančiųjų MetS grupėje statistiškai reikšmingai koreliavo su JKS ir paviršinio PRA MNRR kiekiu ($r = 0,42-0,63$) bei neigiamai koreliavo su paviršinio PRA SRR, PreRA SRR ir VRA SRR kiekiais ($r = -0,50-0,42$) (žr. 7 priedą).

Vyrų VRA ultragarsinio tyrimo matavimai iki juosmeninio slankstelio sergančiųjų MetS grupėje statistiškai reikšmingai koreliavo su KM, KMI, siauriausiu juosmens matmeniu, JA vidurio taške, JA virš klubinių skiauterių, klubų apimtimi, pilvo odos klostė ($r = 0,67-0,82$). Vyrų, nesergančiųjų MetS, grupėje šis ultragarsinis centrinio riebalinio audinio matmuo neigiamai koreliavo su giliojo PRA MNRR kiekiu ($r = -0,94$). Moterų VRA ultragarsinio tyrimo matavimai iki juosmeninio slankstelio sergančiųjų MetS grupėje statistiškai reikšmingai koreliavo su amžiumi, KM, KMI, siauriausiu juosmens matmeniu, JA vidurio taške, JA virš klubinių skiauterių, pilvo odos klostė, DAKS ir SAKS, gliukoze, ŠR, PreRA PNRR kiekiu ($r = 0,45-0,70$) ir neigiamai koreliavo su giliojo PRA SRR kiekiu ($r = -0,44$). Moterų, nesergančiųjų MetS, grupėje šis ultragarsinis centrinio riebalinio audinio matmuo statistiškai reikšmingai koreliavo su siauriausiu juosmens matmeniu, JA vidurio taške, JKS, SAKS, paviršinio PRA MNRR ($r = 0,43-0,64$) ir neigiamai koreliavo su VRA SRR kiekiais ($r = -0,52$) (žr. 8 priedą).

Vyrų PRA UGT matavimai epigastriumo srityje sergančiųjų MetS grupėje statistiškai reikšmingai koreliavo su siauriausiu juosmens matmeniu, JA vidurio taške ir leptinu ($r = 0,54-0,61$). Nesergančiųjų MetS grupėje šis matmuo koreliavo su JA virš klubinių skiauterių, paviršinio PRA MNRR, VRA MNRR kiekiu ($r = 0,89-0,94$) ir neigiamai koreliavo su paviršinio PRA PNRR, VRA PNRR ir VRA SRR kiekiais ($r = -0,94-0,84$). Moterų PRA UGT matavimai epigastriumo srityje sergančiųjų MetS grupėje statistiškai reikšmingai koreliavo su KM, KMI, siauriausiu juosmens matmeniu, JA vidurio taške, JA virš klubinių skiauterių, klubų apimtimi, klubo odos klostė, ŠR, leptinu, insulinu, HOMA IR, kasos β ląstelių funkcija, VRA MNRR ($r = 0,44-0,62$) ir neigiamai koreliavo su giliojo PRA SRR ir PreRA SRR kiekiais ($r = -0,51-0,43$) (žr. 9 priedą).

Vyrų PRA UGT matavimai virš bambos sergančiųjų MetS grupėje statistiškai reikšmingai koreliavo su siauriausiu juosmens matmeniu, pomentine odos klose ir leptinu ($r = 0,53-0,84$). Moterų PRA UGT matavimai virš bambos sergančiųjų MetS grupėje statistiškai reikšmingai koreliavo su KM, JA virš klubinių skiauterių, klubų apimtimi, klubo odos klose, leptinu, insulinu, kasos β ląstelių funkcija, VRA MRR kiekiu ($r = 0,43-0,66$), o neigiamai koreliavo su amžiumi ir PreRA PNRR kiekiu ($r = -0,50-0,46$). Nesergančių MetS moterų grupėje šis ultragarsinis matmuo koreliavo su KM, KMI, JA vidurio taške, JA virš klubinių skiauterių, leptinu ($r = 0,45-0,59$) ir neigiamai koreliavo su amžiumi ir giliojo PRA SRR kiekiu ($r = -0,59-0,58$) (žr. 10 priedą).

Vyrų PreRA UGT matavimai sergančiųjų MetS grupėje statistiškai reikšmingai koreliavo su KM, KMI, klubų apimtimi, pomentine odos klose, ŠR ($r = 0,57-0,84$) ir neigiamai koreliavo su SAKS ($r = -0,62$). Moterų PreRA UGT matavimai sergančiųjų MetS grupėje statistiškai reikšmingai koreliavo tik su adiponektino kiekiu kraujyje ($r = 0,48$). Nesergančių MetS moterų grupėje šis ultragarsinis matmuo koreliavo su JA vidurio taške, JA virš klubinių skiauterių, žasto užpakaline, pomentine, klubo, pilvo, šlaunies odos klostėmis ir leptinu ($r = 0,41-0,59$) (žr. 11 priedą).

Apskaičiavus RA RR sudėties koreliacijas su antropometriniais, kraujo tyrimų ir klinikiniais rodikliais, tiriamųjų, kurie serga MetS, grupėje nustatyta, kad RR sudėtis statistiškai reikšmingai koreliuoja su KM, KMI, siauriausiu juosmens matmeniu, JA vidurio taške, JA virš klubinių skiauterių, klubų apimtimi, JKS, gliukozės, DTL-ch, ŠR ir insulino koncentracija kraujyje, jautrumu insulinui.

Giliojo PRA sluoksnio SRR kiekis neigiamai koreliavo beveik su visais išvardytais komponentais, išskyrus DTL-ch, ŠR ir insulino kiekiu kraujyje.

Tarp JA vidurio taške ir visų RA sluoksnių SRR kiekio pastebėta statistiškai reikšminga neigiama koreliacija.

PreRA SRR sudėtis statistiškai reikšmingai neigiamai koreliavo su KM, KMI, siauriausiu juosmens matmeniu, JA vidurio taške, JA virš klubinių skiauterių, JKS ir insulino koncentracija bei jautrumu insulinui (žr. 30 lentelę).

Tiriamųjų, kurie serga MetS, grupėje statistiškai reikšmingų koreliacijų tarp tiriamų rodiklių ir PNRR skirtingose RA srityse nepastebėta.

30 lentelė. Antropometrinių ir kraujo rodiklių koreliacija su riebalinio audinio riebalų rūgščių sudėtimi tiriamųjų, kurie serga MetS, grupėje

Rodiklis	RR sudėtis	r	p
Kūno masė	MNRR PreRA	0,33	0,042
	SRR PreRA	-0,38	0,017
	SRR VRA	-0,36	0,025
KMI	SRR PRA2	-0,38	0,018
	SRR PreRA	-0,39	0,019
	SRR VRA	-0,38	0,017
JA1	SRR PRA2	-0,35	0,034
	SRR PeRA	-0,37	0,019
	SRR VRA	-0,38	0,016
JA2	SRR PRA1	-0,37	0,02
	SRR PRA2	-0,41	0,011
	SRR PreRA	-0,41	0,009
	SRR VRA	-0,47	0,002
JA3	SRR PRA2	-0,35	0,034
	SRR PreRA	-0,37	0,019
	SRR VRA	-0,38	0,016
Klubų apimtis	SRR PRA2	-0,35	0,032
Juosmens ir klubų santykis	MNRR VRA	0,32	0,046
	SRR PreRA	-0,35	0,028
	SRR VRA	-0,34	0,034
Gliukozė	MNRRPRA2	0,34	0,035
	SRR PRA2	-0,34	0,038
DTL-ch	MNRRPRA2	-0,34	0,037
Šlapimo rūgštis	MNRR PRA1	0,36	0,025
	MNRRPRA2	0,44	0,005
Insulinas	MNRR PreRA	0,37	0,019
	SRR RA	-0,33	0,039
HOMA IR	MNRR PreRA	0,37	0,022
	SRR PRA2	-0,34	0,038
	SRR PreRA	-0,33	0,038

JA1 – siauriausias juosmens matmuo; JA2 – juosmens apimtis vidurio taške; JA3 – juosmens apimtis virš klubinių skiauterių; MNRR – mononesočiosios riebalų rūgštys; SRR – sočiosios riebalų rūgštys; PRA1 – paviršinis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PRA2 – gilusis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PreRA – preperitoninis riebalinis audinys; VRA – visceralinis riebalinis audinys; DTL-ch – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis; HOMA IR – homeostazės modelio vertinimas.

Apskaičiavus RA RR sudėties koreliacijas su demografiniais, antropometriniais, kraujo tyrimų ir klinikiniais rodikliais, tiriamųjų, kurie neserga MetS, grupėje nustatyta, kad RR sudėtis statistiškai reikšmingai koreliuoja su amžiumi, KM, KMI, siauriausiu juosmens matmeniu, JA vidurio taške, žasto užpakaline, žasto priekine, pomentine ir šlaunies odos klostėmis, adiponektino, leptino ir insulino koncentracija kraujyje, jautrumu insulinui ir kasos β ląstelių funkcija.

Amžius reikšmingai neigiamai koreliuoja su paviršinio ir giliojo PRA sluoksnių MNRR ir teigiamai su SRR kiekiu giliajame PRA.

Skirtingai negu sergančiųjų MetS grupėje, nesergančių MetS tiriamųjų grupėje stebima RA MNRR bei PNRR koreliacija su žasto užpakalinės, žasto priekinės, pomentinės ir šlaunies odos klostelių storio. Liemens odos klostės storis reikšmingai teigiamai koreliuoja su paviršinio PRA MNRR ir neigiamai – su PNRR kiekiu, o galūnių odos klostės reikšmingai teigiamai koreliuoja su giliojo PRA PNRR. Žasto užpakalinės ir šlaunies odos klostelių storis reikšmingai teigiamai koreliuoja su VRA PNRR sudėtimi, o šlaunies odos klostės storis reikšmingai neigiamai koreliuoja su giliojo PRA, PreRA ir VRA SRR kiekiu.

Adiponektino ir leptino koncentracijos kraujyje reikšmingai teigiamai koreliuoja su giliojo PRA PNRR, o adiponektino koncentracija dar ir su paviršinio PRA PNRR kiekiu.

Insulino koncentracija kraujyje, jautrumo insulinui modelis HOMA IR ir kasos β ląstelių funkcija reikšmingai neigiamai koreliuoja su giliojo PRA SRR kiekiu (žr. 31 lentelę).

Apskaičiavus RA RR sudėties koreliacijas su demografiniais, antropometriniais, kraujo tyrimų ir klinikiniais rodikliais sergančių MetS moterų grupėje nustatyta, kad RR sudėtis statistiškai reikšmingai koreliuoja su amžiumi, KM, KMI, siauriausiu juosmens matmeniu, JA vidurio taške, JA virš klubinių skiauterių, JKS, DTL-ch, ŠR ir insulino koncentracija kraujyje, jautrumu insulinui.

Sergančių MetS moterų grupėje giliojo PRA sluoksnio MNRR sudėtis statistiškai reikšmingai teigiamai koreliuoja su KM, KMI, siauriausiu juosmens matmeniu, JA vidurio taške, JA virš klubinių skiauterių, JKS, ŠR koncentracija ir jautrumu insulinui, o neigiamai – su DTL-ch koncentracija.

VRA SRR kiekis reikšmingai neigiamai koreliuoja su KM, KMI, siauriausiu juosmens matmeniu, JA vidurio taške, JA virš klubinių skiauterių, JKS ir ŠR koncentracija kraujyje.

31 lentelė. Demografinių, antropometrinių ir kraujo rodiklių koreliacija su riebalinio audinio riebalų rūgščių sudėtimi nesergančiųjų MetS grupėje

Rodiklis	RR sudėtis	r	p
Amžius	MNRR PRA1	-0,38	0,039
	MNRR PRA2	-0,47	0,009
	SRR PRA2	0,46	0,011
Kūno masė	SRR PRA2	-0,43	0,018
KMI	PNRR PRA2	0,43	0,018
JA1	MNRR PRA1	0,41	0,025
	SRR PRA1	-0,37	0,045
	SRR PreRA	-0,39	0,034
JA2	MNRR PRA1	0,47	0,0084
	SRR PRA1	-0,40	0,027
Žasto priekinė odos klostė	PNRR PRA2	0,38	0,036
Žasto užpakalinė odos klostė	PNRR PRA2	0,40	0,03
	PNRR VRA	0,43	0,02
Pomentinė odos klostė	MNRR PRA1	0,51	0,004
	PNRR PRA1	-0,38	0,038
Šlaunies odos klostė	MNRR PRA2	-0,47	0,048
	MNR PeRA	-0,44	0,035
	MNRR VRA	-0,44	0,038
	PNRR PRA2	0,57	0,005
	PNRR VRA	0,44	0,034
Adiponektinas	PNRR PRA1	0,50	0,005
	PNRR PRA2	0,42	0,022
Leptinas	PNRR PRA2	0,54	0,002
Insulinas	SRR PRA2	-0,43	0,017
HOMA IR	SRR PRA2	-0,41	0,024
%B	SRR PRA2	-0,45	0,013

JA1 – siauriausias juosmens matmuo; JA2 – juosmens apimtis vidurio taške; MNRR – monesočiosios riebalų rūgštys; PNRR – polinesočiosios riebalų rūgštys; SRR – sočiosios riebalų rūgštys; PRA1 – paviršinis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PRA2 – gilusis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PreRA – preperitoninis riebalinis audinys; VRA – visceralinis riebalinis audinys; HOMA IR – homeostazės modelio vertinimas; %B – kasos β ląstelių funkcija.

Insulino koncentracija kraujyje ir kasos β ląstelių funkcija reikšmingai teigiamai koreliuoja su PreRA MNRR kiekiu, o β ląstelių funkcija dar ir neigiamai koreliuoja su PreRA PNRR kiekiu (žr. 32 lentelę).

Sergančiųjų MetS moterų grupėje paviršinio PRA sluoksnio RR sudėties koreliacijų su tiriamaisiais rodikliais nepastebėta.

32 lentelė. Sergančių MetS moterų demografinių, antropometrinių ir kraujo rodiklių koreliacija su riebalinio audinio riebalų rūgščių sudėtimi

Rodiklis	RR sudėtis	r	p
Amžius	MNRR PreRA	-0,44	0,033
	PNRR PreRA	0,57	0,004
Svoris	MNRR PRA2	0,43	0,037
	SRR VRA	-0,41	0,044
KMI	MNRR PRA2	0,48	0,019
	SRR VRA	-0,45	0,028
JA1	MNRR PRA2	0,56	0,007
	MNRR VRA	0,43	0,036
	SRR PRA2	-0,56	0,008
	SRR VRA	-0,53	0,007
JA2	MNR PRA2	0,58	0,003
	MNRR VRA	0,51	0,011
	SRR PRA2	-0,56	0,004
	SRR VRA	-0,64	0,0008
JA3	MNRR PRA2	0,47	0,021
	SRR PRA2	-0,50	0,012
	SRR VRA	-0,52	0,009
Juosmens ir klubų santykis	MNR PRA2	0,42	0,044
	MNRR VRA	0,52	0,009
	SRR PRA2	-0,41	0,049
	SRR VRA	-0,44	0,03
DTL-ch	MNRR PRA2	-0,48	0,017
Šlapimo rūgštis	MNRR PRA2	0,55	0,006
	MNRR VRA	0,44	0,033
	SRR PRA2	-0,45	0,026
	SRR VRA	-0,43	0,033
Insulinas	MNRR PreRA	0,41	0,047
HOMA IR	MNRR PRA2	0,43	0,036
%B	MNRR PreRA	0,46	0,023
	PNRR PreRA	-0,48	0,018

JA1 – siauriausias juosmens matmuo; JA2 – juosmens apimtis vidurio taške; JA3 – juosmens apimtis virš klubinių skiauterių; MNRR – mononesočiosios riebalų rūgštys; PNRR – polinesočiosios riebalų rūgštys; SRR – sočiosios riebalų rūgštys; PRA 2 – gilusis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PreRA – preperitoninis riebalinis audinys; VRA – visceralinis riebalinis audinys; DTL-ch – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis; HOMA IR – homeostazės modelio vertinimas; %B – kasos β ląstelių funkcija.

Apskaičiavus RA RR sudėties koreliacijas su demografiniais, antropometriniais, kraujo tyrimų ir klinikiniais rodikliais, nesergančių MetS moterų grupėje nustatyta, kad RR sudėtis statistiškai reikšmingai koreliuoja su amžiumi, KM, KMI, siauriausiu juosmens matmeniu, JA vidurio taške, JA virš klubinių skiauterių, JKS, žasto priekinės, žasto užpakalinės, pomentinės, klubo ir šlaunies odos klosčių storiu, adiponektino, leptino, ŠR ir insulino koncentracija kraujyje, kasos β ląstelių funkcija.

Giliojo PRA SRR kiekiai reikšmingai neigiamai koreliuoja su KM, KMI, JA virš klubinių skiauterių, pomentinės ir žasto priekinės odos klosčių storiu, leptino ir insulino koncentracija bei kasos β ląstelių funkcija. Giliojo PRA PNRR kiekiai reikšmingai teigiamai koreliuoja su KMI, siauriausiu juosmens matmeniu, JA vidurio taške, klubo ir šlaunies odos klosčių storiu ir leptino koncentracija.

VRA MNRR kiekis reikšmingai neigiamai koreliuoja su ŠR koncentracija kraujyje ir galūnių odos klosčių – žasto užpakalinės ir šlaunies – storium (žr. 33 lentelę).

Moterų, kurioms nepasireiškė MetS, grupėje PreRA srities RR sudėties koreliacijų su tiriamaisiais rodikliais nepastebėta.

Apskaičiavus RA RR sudėties koreliacijas su antropometriniais ir kraujo tyrimų rodikliais, vyrų, kurie serga MetS, grupėje nustatyta, kad PreRA SRR kiekis statistiškai reikšmingai neigiamai koreliuoja su JA virš klubinių skiauterių, o PreRA MNRR kiekis teigiamai – su DTL-ch koncentracija kraujyje (žr. 34 lentelę).

Vyrų, kuriems nepasireiškė MetS, grupėje paviršinio PRA PNRR kiekis reikšmingai neigiamai koreliuoja su pomentinės ir klubo odos klosčių storiais, o SRR kiekis teigiamai su JKS. PreRA MNRR kiekis neigiamai, o PNRR kiekis reikšmingai teigiamai koreliuoja su MTL-ch koncentracija kraujyje (žr. 35 lentelę).

ROC kreivių analizė parodė, kad nutukusių ligonių KM, KMI, siauriausio juosmens matmens, JA vidurio taške, UGT iki aortos ir juosmeninio slankstelio, insulino koncentracija kraujyje ir jautrumas insulinui, paviršinio PRA MNRR bei PreRA PNRR kiekių plotų po kreive (angl. *area under the curve*, AUC) reikšmės statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo atskaitos linijos ir yra tinkamos prognozuoti MetS pasireiškimą. Taip pat išskirtos nutukusių asmenų MetS prognozavimo rodiklių slenkstinės reikšmės (žr. 36 lentelę).

33 lentelė. Moterų, kurioms nepasireiškė MetS, demografinių, antropometrinių ir kraujo rodiklių koreliacija su riebalinio audinio riebalų rūgščių sudėtimi

Rodiklis	RR sudėtis	r	p
Amžius	MNRR PRA2	-0,60	0,002
	SRR PRA2	0,57	0,004
Kūno masė	SRR PRA2	-0,42	0,04
KMI	PNRR PRA2	0,58	0,003
	SRR PRA2	-0,45	0,028
JA1	MNRR PRA1	0,43	0,038
	PNRR PRA2	0,59	0,003
	SRR PRA1	-0,44	0,032
JA2	MNRR PRA1	0,48	0,017
	PNRR PRA2	0,42	0,043
	SRR PRA1	-0,45	0,028
JA3	SRR PRA2	-0,41	0,0495
Juosmens ir klubų santykis	MNRR PRA1	0,42	0,043
	SRR VRA	-0,41	0,047
Žasto priekinė odos klostė	SRR PRA2	-0,47	0,02
Žasto užpakalinė odos klostė	MNRR VRA	-0,44	0,034
Pomentinė odos klostė	MNRR PRA1	0,46	0,023
	SRR PRA2	-0,42	0,042
Šlaunies odos klostė	MNRR VRA	-0,57	0,013
	PNRR PRA2	0,51	0,032
Klubo odos klostė	PNRR PRA2	0,41	0,045
Adiponektinas	PNRR PRA1	0,49	0,016
Leptinas	PNRR PRA2	0,47	0,022
	SRR PRA2	-0,41	0,045
Šlapimo rūgštis	MNRR PRA2	-0,43	0,034
	MNRR VRA	-0,76	<0,0001
	PNRR VRA	0,60	0,002
	SRR VRA	0,56	0,004
Insulinas	SRR PRA2	-0,41	0,045
%B	SRR PRA2	-0,44	0,032

JA1 – siauriausias juosmens matmuo; JA2 – juosmens apimtis vidurio taške; JA3 – juosmens apimtis virš klubinių skiauterių; MNRR – mononesočiosios riebalų rūgštys; PNRR – polinesočiosios riebalų rūgštys; SRR – sočiosios riebalų rūgštys; PRA1 – paviršinis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PRA2 – gilusis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; VRA – visceralinis riebalinis audinys; %B – kasos β ląstelių funkcija.

34 lentelė. Vyrų, sergančių MetS, antropometrinių ir kraujo rodiklių koreliacija su riebalinio audinio riebalų rūgščių sudėtimi

Rodiklis	RR sudėtis	r	p
JA3	SRR PreRA	-0,55	0,033
DTL-ch	MNRR PreRA	0,68	0,007

JA3 – juosmens apimtis virš klubinių skiauterių; MNRR – mononesočiosios riebalų rūgštys; SRR – sočiosios riebalų rūgštys; PreRA – preperitoninis riebalinis audinys; DTL-ch – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis.

35 lentelė. Vyrų, kuriems nepasireiškė MetS, antropometrinių ir kraujo rodiklių koreliacija su riebalinio audinio riebalų rūgščių sudėtimi

Rodiklis	RR sudėtis	r	p
Pomentinė odos klostė	PNRR PRA1	-0,84	0,036
Klubo odos klostė	PNRR PRA1	-0,84	0,049
Juosmens ir klubų santykis	SRR PRA1	0,89	0,033
MTL-ch	MNRR PreRA	-0,94	0,017
	PNRR PreRA	0,88	0,033

MNRR – mononesočiosios riebalų rūgštys; PNRR – polinesočiosios riebalų rūgštys; SRR – sočiosios riebalų rūgštys; PRA1 – paviršinis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PRA2 – gilusis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PreRA – preperitoninis riebalinis audinys; MTL-ch – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis.

36 lentelė. Nutukusių ligonių ROC kreivės antropometrinių, kraujo rodiklių ir ultragarsinių visceralinio RA matavimų ir RA riebalų rūgščių kiekių ploto po kreive bei rodiklių MetS prognozavimo slenkstinės reikšmės

Rodiklis	AUC (PI)	Ribinės reikšmės (AUC PI)
Kūno masė (kg)	0,73 (0,60–0,90)	123,90 (0,60–0,90)
KMI (kg/m ²)	0,71 (0,59–0,84)	43,86 (0,59–0,84)
JA1 (cm)	0,75 (0,64–0,87)	117,60 (0,70–0,80)
JA2 (cm)	0,76 (0,64–0,88)	123,40 (0,72–0,77)
VRA _{ao} (cm)	0,74 (0,62–0,86)	8,93 (0,62–0,77)
VRA _{sl} (cm)	0,74 (0,63–0,86)	11,53 (0,60–0,80)
Insulinas (pmol/l)	0,71 (0,59–0,83)	–
HOMA IR	0,73 (0,61–0,85)	–
PRA1 MNRR (%)	0,67 (0,54–0,80)	52 (0,62–0,70)
PreRA PNRR (%)	0,67 (0,55–0,80)	20 (0,51–0,77)

AUC – plotas po kreive; PI – pasikliautinis intervalas; PNRR – polinesočiosios riebalų rūgštys; SRR – sočiosios riebalų rūgštys; PRA1 – paviršinis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PreRA – preperitoninis riebalinis audinys; VRA_{ao} – visceralinio riebalinio audinio storis iki aortos; VRA_{sl} – visceralinio riebalinio audinio storis iki juosmeninio slankstelio krašto; HOMA IR – homeostazės modelio vertinimas; JA1 – siauriausias juosmens matmuo; JA2 – juosmens apimtis vidurio taške; „–“ – duomenys nesiekia statistinio reikšmingumo lygmens.

Tiek sergančių MetS, tiek nesergančių šiuo sindromu nutukusių moterų ROC kreivės analizė parodė, kad jų KMI, siauriausio juosmens matmens, JA vidurio taške, JA virš klubinių skiauterių, JKS, UGT iki aortos, paviršinio PRA MNRR bei PNRR, PreRA MNRR bei PNRR kiekių plotų po kreive reikšmės statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo atskaitos linijos ir yra tinkamos prognozuoti MetS pasireiškimą. Taip pat išskirtos moterų MetS prognozavimo rodiklių slenkstinės reikšmės (žr. 37 lentelę).

37 lentelė. Nutukusių moterų ROC kreivės antropometrinių, kraujo rodiklių, ultragarsinių RA matavimų ir RA riebalų rūgščių kiekių ploto po kreive bei rodiklių MetS prognozavimo slenkstinės reikšmės

Rodiklis	AUC (PI)	Ribinės reikšmės (AUC PI)
KMI (kg/m ²)	0,69 (0,54–0,85)	41,76 (0,58–0,83)
JA1	0,72 (0,56–0,87)	117,50 (0,58–0,88)
JA2	0,74 (0,59–0,88)	118,65 (0,75–0,75)
JA3	0,73 (0,58–0,89)	129,15 (0,67–0,88)
Juosmens ir klubų santykis	0,68 (0,52–0,83)	0,95 (0,58–0,83)
PRA _{supr} (cm)	0,68 (0,52–0,83)	4,65 (0,62–0,75)
VRA _{ao} (cm)	0,69 (0,54–0,85)	5,62 (0,54–0,88)
MNRR PRA1 (%)	0,71 (0,56–0,86)	52 (0,67–0,71)
MNRR PreRA (%)	0,67 (0,51–0,82)	47 (0,54–0,75)
PNRR PRA1 (%)	0,73 (0,59–0,88)	–
PNRR PreRA (%)	0,71 (0,57–0,86)	20 (0,71–0,71)

AUC – plotas po kreive; PI – pasikliautinis intervalas; PNRR – polinesočiosios riebalų rūgštys; SRR – sočiosios riebalų rūgštys; PRA1 – paviršinis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PreRA – preperitoninis riebalinis audinys; PRA_{supr} – poodinio riebalinio audinio storis virš bambos; VRA_{ao} – visceralinio riebalinio audinio storis iki aortos; HOMA IR – homeostazės modelio vertinimas; JA1 – siauriausias juosmens matmuo; JA2 – juosmens apimtis vidurio taške; JA3 – juosmens apimtis virš klubinių skiauterių; „–“ – duomenys nesiekia statistinio reikšmingumo lygmenis.

Tiek sergančių MetS, tiek nesergančių šiuo sindromu nutukusių vyrų ROC kreivės analizė parodė, kad giliojo PRA MNRR kiekio ploto po kreive reikšmė statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo atskaitos linijos ir yra tinkama prognozuoti MetS pasireiškimą. Taip pat išskirta vyrų MetS prognozavimo rodiklio ribinė reikšmė (žr. 38 lentelę).

38 lentelė. Nutukusių vyrų ROC kreivės RA riebalų rūgščių kiekio ploto po kreive ir rodiklio MetS prognozavimo ribinė reikšmė

Rodiklis	AUC (PI)	Ribinė reikšmė (AUC PI)
MNRR PRA2 (%)	0,71 (0,56–0,86)	52 (0,67–0,71)

AUC – plotas po kreive; PI – pasikliautinis intervalas; PRA2 – paviršinis poodinio riebalinio audinio sluoksnis.

Rodikliai, reikšmingai koreliuojantys su MetS, toliau panaudoti sudarant prognostinius regresijos modelius (žr. 39 lentelę).

39 lentelė. Rodikliai prognostiniame regresijos modelyje, prognozuojantys MetS

Prognostiniai rodikliai	β	<i>p</i>
Adiponektinas	-0,27±0,11	0,02
VRA _{sl}	0,29±0,1	0,004
MNRR PRA1	-1,48±0,5	0,004

β – standartizuota beta koeficiento reikšmė; VRA_{sl} – visceralinio riebalinio audinio storis iki juosmeninio slankstelio; PRA1 – paviršinis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; MNRR – mononesočiosios riebalų rūgštys.

Regresijos modelis:

$$P (MS = 1) = \frac{e^{6,53-0,27*Adiponektinas (\mu g/ml)+0,29*VRA_{sl} (cm)-1,43*MNRR PRA1 (\%)}}{1+e^{6,53-0,27*Adiponektinas (\mu g/ml)+0,29*VRA_{sl} (cm)-1,43*MNRR PRA1 (\%)}}$$

Regresijos modelio bendras teisingai suklasifikuotų pacientų procentas sudarė 85,5 proc. ROC kreivės analizė parodė, jog šio regresinio modelio plotas po kreive yra statistiškai reikšmingas (AUC = 0,88, PI 0,79–0,97), jo specifškumas siekia 83,3 proc., jautrumas – 87,2 proc.

Nustatyta, kad 1 cm ultragarsu išmatuoto VRA storio iki juosmeninio slankstelio padidėjimas metabolinio sindromo išsivystymo tikimybę nutukusiam ligoniui padidina 1,34 (95 % PI, 1,12–1,68) karto, o 1 μ g/ml adiponektino koncentracijos bei 0,1 proc. mononesočiųjų riebalų rūgščių koncentracijos padidėjimas metabolinio sindromo išsivystymo tikimybę nutukusiam ligoniui sumažina 1,3 (95 % PI, 0,59–0,92) ir 4,17 (95 % PI, 0,08–0,57) karto.

40 lentelė. Adiponektino, VRA storio, išmatuoto ultragarsu iki juosmeninio slankstelio, ir MNRR kiekio paviršiniame PRA galimybių santykis, prognozuojant MetS nutukusiems pacientams

Prognostiniai rodikliai	Galimybių santykis	95 % PI
Adiponektinas	0,76	0,59–0,92
VRA _{sl}	1,34	1,12–1,68
MNRR PRA1	0,24	0,08–0,57

VRA_{sl} – visceralinio riebalinio audinio storis iki juosmeninio slankstelio; PRA1 – paviršinis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; MNRR – mononesočiosios riebalų rūgštys; PI – pasikliautinis intervalas.

7. REZULTATŲ APTARIMAS

Ši studija yra pirmoji, kurioje kompleksiskai nagrinėjamas nutukusių ligonių periferinio, preperitoninio ir centrinio riebalinio audinio pasiskirstymas, nustatomas UGT, ir RA sričių RR sudėties tyrimai $^1\text{H-MBR}$ spektroskopijos metodais bei jų sąsajos su metaboliniais sutrikimais. Iki šiol $^1\text{H-MBR}$ spektroskopijos metodu nebuvo nustatyta nutukusių ligonių preperitoninio RA sudėties ir įvertinta šios sudėties įtaka metabolinių sutrikimų turintiems asmenims. Atlikta itin nedaug paviršinio ir giliojo PRA bei VRA struktūros tiriamųjų darbų, dar mažiau jų skirta nutukusių asmenų duomenims aptarti.

Tirti metabolinių sutrikimų neturintys nutukę ligoniai svėrė mažiau, jų KMI, JA ir JKS buvo mažesni negu sergančiųjų MetS, o tai atitinka mokslinėje literatūroje nurodytus duomenis – MHO yra jaunesni, turi aukštesnę išsilavinimą, daugiau rūko, blogiau maitinasi, turi mažesnę KMI, mažesnę JA ir mažesnę JKS [136]. Stratifikavus tiriamuosius pagal lytį, moterys, sergančios MetS, buvo sunkesnės, jų KMI didesnis, o vyrų, sergančių MetS, buvo didesnis tik KMI. Remiantis literatūros duomenimis, nėra tikslių sąsajų tarp KMI ir metabolinių sutrikimų. Iki šiol nežinoma, ar MHO yra tranzitorinė, ar ilgalaikė sveikatos būklė, todėl tik tolesnis tokių ligonių stebėjimas gali duoti aiškų atsakymą. Pristatomo tyrimo duomenimis, atlikus logistinę duomenų analizę, matyti, kad nei KM, nei KMI neturėjo lemiamos įtakos nutukusių asmenų metaboliniams sutrikimams pasireikšti.

Siauriausias juosmens matmuo, JA vidurio taške ir JA virš klubinių skiauterių buvo reikšmingai didesni MetS sergančių moterų grupėje, todėl nutukusių moterų JA matuoti galima rekomenduoti bet kurį iš šių trijų matmenų. Vyrų grupėje statistiškai reikšmingai skyrėsi siauriausias juosmens matmuo ir JA vidurio taške. JA koreliuoja su kardiometaboliniais sutrikimais ir su VRA kiekiu [268]. Šis rodiklis ypač tinkamas centriniam nutukimui vertinti, kai KMI yra 25–35 kg/m², nes, esant didesnėms KMI reikšmėms, jis visuomet viršys numatytą ribą. Tirtoje populiacijoje visos JA viršijo 102 cm vyrų ir 88 cm moterų. Vis dėlto poodinio ir centrinio RA metabolinis aktyvumas skiriasi, todėl, norint įvertinti, ar MAO ir MHO grupėse skiriasi jų kiekiai, vien tik juosmens apimčių matavimų nepakanka.

Tirtos populiacijos vidutinės JKS viršijo PSO rekomendacijose nurodytas reikšmes (1,11±0,06 vyrų ir 0,98±0,09 moterų), tad, galima teigti, jog visi mūsų tiriamieji priskiriami centriniam nutukimo tipui. Stratifikavus moteris ir vyrus pagal metabolinius sutrikimus, nustatyta, kad tiek vyrų, tiek moterų,

kurie serga MetS, grupėse JKS buvo didesnis negu nesergančiųjų MetS grupėje. Ir nors JKS reikšmingai koreliuoja su padidėjusia KVL rizika, vis dėlto šis rodiklis negali išdiferencijuoti PRA ir VRA kiekio.

Atliekant antropometrinius matavimus, kaip ir D. S. Gray'ui [250], susidurta su technine problema – daliai ligonių nepavyko pamatuoti pilvo ($KMI \geq 35 \text{ kg/m}^2$) ir šlaunies ($KMI \geq 40 \text{ kg/m}^2$) odos klosčių. Pilvo klostės dažniau nepavyko pamatuoti vyrams, o šlaunies – moterims. Viena to priežasčių – kaliperis neapėmė odos klostės, o kita – buvo neįmanoma suimti odos į klostę dėl per didelio PRA kiekio.

Moterys daugiau negu vyrai RA kaupia galūnių (ypač apatinių) srityje, todėl nustatyta, jog tarp lyčių statistiškai reikšmingai skyrėsi žasto užpakalinės ir šlaunies odos klostės – nutukusių moterų jos buvo reikšmingai storesnės dėl didesnio PRA kiekio. Skyrėsi vyrų ir moterų, tiek sergančių MetS, tiek ir nesergančių šiuo sindromu, žasto užpakalinės ir šlaunies odos klosčių storiai, tačiau bendroje nutukusiųjų grupėje, suskirsčius pagal metabolinius sutrikimus, statistiškai reikšmingų skirtumų, lyginant odos klosčių storį, nepastebėta. Sergančiųjų MetS ir šiuo sindromu nesergančiųjų odos klosčių storis nesisiskiria.

Dauguma studijų, tiriančių MHO ligonius, nagrinėja ir jų jautrumą insulinui, tad nenuostabu, kad tarp metabolinių sutrikimų turinčių nutukusiųjų ir minėtų sutrikimų neturinčių asmenų IR yra skirtingas. MHO ligonių grupėje stebimas didesnis jautrumas insulinui, kartu ir mažesnė gliukozės ir insulino koncentracija kraujyje [49, 89, 150]. Keletas studijų nurodo, kad MHO būdinga mažesnė TAG, didesnė DTL-ch koncentracija kraujyje [49, 150, 153, 154]. Mūsų atliktoje studijoje ligonių, sergančių MetS, gliukozės, TAG, insulino koncentracija buvo didesnė, o DTL-ch – mažesnė negu ligonių, nesergančių MetS. Stratifikavus pagal lytį, minėti skirtumai išliko tik moterų grupėje, o tarp vyrų, sergančių MetS, nustatyta tik reikšmingai didesnė glikemija ir trigliceridemija. Metabolinių sutrikimų turintys ir jų neturintys nutukę ligoniai buvo suskirstyti į grupes pagal NCEP-ATPIII rekomendacijas, todėl nustatytos gliukozės, TAG ir DTL-ch koncentracijos kraujyje atitiko naudotus kriterijus. IR tarp lyginamų grupių statistiškai reikšmingai skyrėsi. HOMA IR siekė $2,36 \pm 1,14$ sergančiųjų MetS grupėje. Statistiškai reikšmingas skirtumas pastebėtas ir tarp nutukusių moterų – sergančiųjų MetS grupėje siekė $2,11 \pm 0,74$ (nesergančiųjų MetS – $1,52 \pm 0,67$). 2011 m. H. Q. Qu apskaičiavo HOMA IR reikšmes insulino rezistentiškumui nustatyti: $< 2,6$ – IR nėra, $2,6-3,8$ – tarpinė IR reikšmė, $> 3,8$ – yra IR [74]. Nurodytos reikšmės apskaičiuotos ispanakalbių JAV gyventojų populiacijai. Tačiau yra studijų, kur HOMA IR siekia

2,2±1,5 tarp vyrų, ir 1,5±1,1 tarp moterų [309]. Kiti autoriai, diferencijuodami metabolinių sutrikimų neturinčius lignonius, nustatė tokias HOMA reikšmes: ≤1,95 [330–332], ≤2,5 [333], ≤2,7 [49], <2,8 [334], <5,1 [335, 336]. Skirtingos IR reikšmės rodo, jog iki šiol nėra tikslios IR reikšmės, kuri diferencijuotų MHO ir MAO lignonius, todėl turėtų būti atlikta daugiau perspektyvinių studijų šiai reikšmei nustatyti.

H. Mangge savo perspektyvinėje kohortinėje studijoje nurodo, jog ŠR koncentracija reikšmingai skiriasi tarp suaugusiųjų MHO ir MAO [127]. ŠR reikšmingai koreliuoja su metaboliniais ir proinflamaciniais sutrikimais, turinčiais įtakos MetS pasireikšti [128–131]. Remiantis disertacijoje pristatomo tyrimo duomenimis, nustatyta, kad tirtoje populiacijoje ŠR koncentracija buvo statistiškai reikšmingai didesnė tarp vyrų (432,09±75,74 μmol/l), palyginti su moterimis (323,52±78,34 μmol/l), ir sergančiųjų MetS (378,88±95,58 μmol/l) grupėje, palyginti su nesergančiųjų MetS grupe (329,33±80,59 μmol/l). Sergančiųjų MetS ir nesergančiųjų šiuo sindromu vyrų grupėse statistiškai reikšmingų skirtumų tarp ŠR koncentracijos nebuvo. Sergančiųjų MetS ir nesergančiųjų šiuo sindromu moterų grupėse skirtumas tarp ŠR koncentracijų nepasiekė statistiškai reikšmingo skirtumo, tačiau buvo jam artimas (p = 0,052). Iacobellis, atskiriant MHO nuo MAO asmenų, kaip kriterijų rekomenduoja naudoti ir ŠR koncentraciją kraujyje: moterų slenkstinė riba yra <333 μmol/l, vyrų – <416 μmol/l. Tačiau tai vienintelė studija, kurioje ŠR naudojama kaip vienas iš kriterijų metabolinei sveikatai vertinti. Iki šiol trūksta duomenų, kokia ŠR koncentracijos slenkstinė riba leistų stratifikuoti nutukimo fenotipus, todėl reikia atlikti daugiau perspektyvinių šios srities tyrimų.

Mokslinėje literatūroje, lyginant metabolinių sutrikimų neturinčius ir jų turinčius nutukusius asmenis, nustatyta, kad adiponektino koncentracija buvo didesnė MHO grupėje, o leptino koncentracijos skirtumų plazmoje nerasta [161, 165]. Disertacijoje pristatomo tyrimo duomenys rodo, kad tiriamų moterų kraujo plazmoje leptino koncentracija buvo didesnė negu vyrų, o tarp sergančiųjų MetS ir nesergančiųjų šiuo sindromu grupių – nesiskyrė. Moterys daugiau RA sukaupia poodyje, o didžiausią leptino kiekį gamina PRA, tad ir jo koncentracija moterų organizme yra didesnė. Statistiškai reikšmingų skirtumų tarp sergančiųjų MetS ir nesergančiųjų šiuo sindromu asmenų odos klosčių storio nenustatėme, nors šlaunies odos klostė nesergančiųjų MetS grupėje ir buvo storesnė. Galima daryti prielaidą, kad abiejų grupių PRA kiekis yra vienodas, todėl ir leptino koncentracija nesiskiria. Adiponektino koncentracija buvo didesnė tiek bendroje nesergančiųjų MetS grupėje, tiek moterų, nesergančiųjų MetS, grupėje. Šie rezultatai atitinka ir mokslinėje literatūroje skelbia-

mus duomenis, tačiau nutukusių asmenų, kuriems nepasireiškė metabolinių sutrikimų, tiksli adiponektino koncentracijos padidėjimo kraujyje priežastis iki šiol nenustatyta.

Ultragarsinis RA tyrimas yra paprastas, prieinamas, greitai atliekamas, nekenksmingas, jo rezultatai yra palyginami su KT bei MRT [256, 276–279] ir tarp skirtingų tyrėjų [280–282]. RA kiekiui ir pasiskirstymui nustatyti matuotas poodinis, preperitoninis ir visceralinis RA. Atlikus sisteminę literatūros apžvalgą, nustatyta, jog nutukusių asmenų PRA ir VRA geriausia matuoti 1–2 cm virš bambos, VRA storio matavimus atlikti iki aortos priekinio krašto arba juosmeninio slankstelio priekinio paviršiaus. Mokslinės literatūros apžvalgos metu rasta studijų, kuriose PRA buvo matuojamas ir epigastriumo srityje. Matuojant buvo ieškoma minimalaus atstumo tarp odos ir poodžio ribos bei *linea alba*. Tačiau patys autoriai nurodo, kad šį matmenį gana sunku nustatyti net ir patyrusiam tyrėjui.

Atliekant disertacijoje pristatomą tyrimą, PRA epigastriume matuotas 7,5 MHz linijiniu davikliu 2 cm žemiau *processus xiphoideus*, ramaus iškvėpimo pabaigoje. Preperitoninis RA matuotas 2 cm žemiau *processus xiphoideus* 3,5 MHz davikliu. Rasta, kad moterų PRA storesnis negu vyrų, o VRA reikšmingai storesnis vyrų. MetS grupės statistiškai reikšmingai storesnis tik VRA ($VRA_{ao} p < 0,001$, $VRA_{sl} p = 0,001$), o moterų, sergančių MetS, tiek PRA supraumbilikalčiai ($p < 0,036$), tiek abu VRA matmenys reikšmingai storesni negu moterų, nesergančių MetS ($VRA_{ao} p < 0,021$, $VRA_{sl} p = 0,019$). Koregavus duomenis pagal lytį, KM ir KMI, bendroje nutukusiųjų grupėje išliko statistinis reikšmingumas – $VRA_{ao} p < 0,039$, $VRA_{sl} p = 0,042$, todėl galima teigti, jog centrinis RA ir jo kiekis turi įtakos MetS patogenezei.

Kasos β ląstelių funkcija neigiamai koreliuoja su VRA kiekiu ir teigiamai su PRA kiekiu bendrojoje MetS sergančių nutukusiųjų ir MetS sergančių moterų grupėse. Tai patvirtintų PRA apsauginį poveikį angliavandenių apykaitos sutrikimų vystymuisi.

UGT nustatytas VRA storis gerai koreliuoja su visais MetS komponentais [276, 306–310], todėl šį metodą siūloma naudoti MetS diagnostikai [278, 301, 304, 305]. Pristatomo tyrimo metu gauti rezultatai parodė, jog sergančių MetS asmenų VRA UGT matavimai labai gerai koreliuoja su metaboline sveikata atspindinčiais komponentais – JA, JKS, liemens odos klostėmis (pilvo ir klubo), SAKS ir DAKS, kraujo gliukozės ir ŠR koncentracija. Ta pati tendencija išliko ir vyrų bei moterų, kurie serga MetS, grupėse. Todėl galima teigti, kad VRA kiekis atspindi ir turimus metabolinius sutrikimus, o UGT yra tinkamas metodas nutukusių asmenų VRA storiui matuoti.

Apskaičiavus plotą po ROC kreive, nustatyta, kad nutukusiųjų VRA storio iki aortos plotas po kreive, prognozuojant metabolinius sutrikimus, yra 0,74, slenkstinė riba – 8,93 cm (jautrumas – 78 %, specifiškumas – 60 %), iki slankstelio – 0,74, slenkstinė riba – 11,53 cm (jautrumas – 60 %, specifiškumas – 80 %). Moterų VRA storio iki aortos plotas po kreive siekė 0,69, slenkstinė riba – 5,62 cm (jautrumas – 87 %, specifiškumas – 54 %). Vyrų statistiškai reikšmingų rezultatų nebuvo gauta. Deja, dauguma autorių ultragarsinius RA matavimus atlieka skirtingomis metodikomis, skirtingos etninės priklausomybės, skirtingos KM asmenims, tad apskaičiuotus vidurkius ir ribines reikšmes sunku tarpusavyje palyginti. Pavyzdžiui, S. K. Kim'o [276] UGT nustatyta ir rekomenduota ribinė VRA reikšmė MetS diagnostikai yra 4,76 cm vyrų (74 % specifiškumas, 71 % jautrumas) ir 3,55 cm moterų (71 % specifiškumas, 69 % jautrumas). Tačiau šios reikšmės apskaičiuotos remiantis Pietų Korėjos populiacijos duomenimis. Todėl galima teigti, kad slenkstinės RA ribos turėtų būti apskaičiuotos kiekvienai skirtingos etninės priklausomybės populiacijai atskirai.

Pristatomame darbe aptariamose tiriamosiose grupėse PreRA storis reikšmingai nesiskyrė, tačiau, nagrinėjant RA ultragarsinių matavimų koreliacijas su tiriamųjų duomenimis, nustatyta, kad nesergančių MetS moterų grupėje preperitoninio RA storis teigiamai koreliavo su žasto užpakaline, pomentine, klubo, pilvo ir šlaunies, o sergančių MetS vyrų – su pomentine odos klostėmis. Organizme perteklinė energija pirmiausiai pradeda kauptis PRA ir tik pasiekus slenkstinę ribą RR nukreipiamos į ERA ir VRA. PreRA mokslinėje literatūroje nagrinėjamas kaip VRA dalis, turinti tą pačią sudėtį ir metabolinį aktyvumą kaip ir VRA [337]. Tyrimo metu gauti duomenys leidžia manyti, jog PreRA, kitaip negu visceralinio, kiekis didėja kartu su PRA mase, todėl jo kiekis, sudėtis ir metabolinis aktyvumas turi skirtis nuo centrinio RA.

RA *in vivo* tyrimams naudojami spektroskopiniai tyrimo metodai, tokie kaip ¹H-MBR spektroskopija. Tokiu būdu, be intervencijų, galima nustatyti riebalinio audinio kiekį įvairiose organizmo vietose ir audiniuose (pvz., raumenyse), RA sočiųjų ir nesočiųjų RR santykį [96, 211, 218, 219, 338]. Tačiau *in vivo* naudojamas 1,5 arba 3 teslų (T) galingumo MBR sumažina bendrą spektro dispersiją, tad jo naudojimas lipidų sudėties tyrimams yra ribotas. Klinikinėje praktikoje RA TAG metileno protonai tėra artefaktų šaltinis, kurių signalas tiek 1,5 T MBR T1, tiek T2 režimais slopinamas aiškesniam vaizdui išgauti. Šiuo metu komerciniais tikslais naudojami MBR prietaisai siekia 7 T galingumą, tačiau pastarieji klinikinėje praktikoje itin reti. Todėl, naudojant verifikuotą metodiką, nustatyta nutukusių asmenų RA audinio sudėtis *in vitro*.

Dažniausiai yra tiriamas PRA, nes jis lengviausiai pasiekiamas, norint bioptuoti. Mokslinėse studijose nurodoma, kad mėginiai imami iš įvairių kūno vietų: šlaunies, sėdmenų, pilvo sienos PRA, rečiau – iš VRA, todėl gautus rezultatus palyginti yra sudėtinga [206, 209, 214, 320–323]. RA sudėtis atspindi ir tiriamojo mitybą, todėl skirtingais laikotarpiais, skirtingos etninės priklausomybės ir gyvenamos vietovės tiriamų asmenų RR sudėtis gali skirtis. Disertacijos privalumas yra tai, kad buvo tirti nutukusių ligonių keturių lokalizacijų RA bioptatai: paviršinio ir giliojo poodinio RA, preperitoninio RA ir visceralinio RA. Iki šiol tokių tyrimų atlikta nebuvo, todėl ir gautų rezultatų lyginimas su mokslinės literatūros duomenimis yra ribotas. Tik keliose studijose išskiriami paviršinio ir giliojo PRA sudėties skirtumai, o jų palyginimo su VRA sudėtimi nėra. Sisteminės literatūros apžvalgos metu PreRA sudėties tyrimų taip pat nebuvo rasta.

Nutukusių asmenų poodinio ir visceralinio RA SRR, MNRR ir PNRR kiekių skirtumai atitiko literatūros duomenis [339].

MNRR kiekis vyrų PreRA buvo statistiškai reikšmingai didesnis negu moterų, o SRR kiekis – didesnis moterų. Nutukusių asmenų SRR kiekis giliajame PRA buvo didesnis negu paviršiniame (tiek bendrojoje tiriamųjų grupėje, tiek ir sergančiųjų MetS grupėje). Tai patvirtina ir J. Lundbom'o atliktas tyrimas [222], nors mūsų apskaičiuotas skirtumas ir nebuvo statistiškai reikšmingas. PreRA buvo reikšmingai didesnis SRR kiekis negu VRA. Didesnis SRR kiekis gali būti susijęs su SRR ir MNRR santykio skirtumu, kurį lemia *de novo* lipogenezė, desaturazių aktyvumas ir RR kaita [340–342]. Kaip tiksliai šie mechanizmai veikia skirtingą SRR ir MNRR kiekį RA, iki šiol nežinoma. Manoma, kad didesnis SRR kiekis rodo, jog audinys yra metaboliškai aktyvesnis [222]. Statistiškai reikšmingas didesnis SRR kiekis PreRA, palyginti su paviršiniu PRA ir VRA, rastas ir nesergančiųjų MetS grupėje. Šie duomenys dar kartą patvirtina iškeltą hipotezę, kad PreRA yra savitas RA depo, turintis atskirą sudėtį ir metabolinį aktyvumą.

Lyginant sergančiųjų MetS ir šiuo sindromu nesergančių nutukusiųjų grupes, nustatyta, kad tarp jų statistiškai reikšmingai skiriasi paviršinio PRA MNRR ($p = 0,009$) ir PNRR ($p = 0,025$) kiekiai bei preperitoninio RA PNRR ($p = 0,014$) kiekis. Atlikus logistinę regresiją ir duomenis koregavus pagal lytį, amžių, svorį, ūgį, JA vidurio taške nustatyta, jog paviršinio PRA MNRR ($p = 0,003$), PNRR ($p = 0,03$) ir PreRA PNRR ($p = 0,046$) sudėties skirtumai turi statistiškai reikšmingos įtakos MetS pasireikšti.

Lyginant sergančiųjų MetS ir šiuo sindromu nesergančių moterų grupes, nustatyta, kad tarp jų statistiškai reikšmingai skiriasi paviršinio PRA MNRR

($p = 0,005$) ir PNRR ($p = 0,004$) kiekiai bei PreRA MNRR ($p = 0,046$) ir PNRR ($p = 0,011$) kiekiai. Atlikus logistinę regresiją ir duomenis koregavus pagal amžių, svorį, ūgį, KMI, JA vidurio taške nustatyta, kad paviršinio PRA MNRR ($p = 0,0046$), PNRR ($p = 0,008$) ir PreRA MNRR ($p = 0,031$), PNRR ($p = 0,027$) sudėties skirtumai turi statistiškai reikšmingos įtakos MetS pasireikšti.

Gilulis PRA siejamas su nepalankiu metaboliniu profiliu ir koreliuoja su metaboliniais sutrikimais [217]. Disertacijoje pristatomame tyrime giliojo PRA SRR ir MNRR kiekiai statistiškai reikšmingai koreliuoja su MetS komponentais tiek bendrojoje sergančių MetS ligonių, tiek sergančių MetS moterų grupėse. Sąsajų su paviršiniu PRA nenustatėme. Taip pat sergančiųjų MetS grupėse nėra korelacijų su PNRR kiekiu. Tačiau ir paviršinio, ir giliojo PRA SRR, MNRR ir PNRR kiekiai statistiškai reikšmingai koreliuoja su antropometriniais ir kraujo rodikliais tiek bendrojoje nesergančių MetS ligonių, tiek nesergančių MetS moterų grupėse. Nesergančiųjų MetS grupėje poodinio RA PNRR teigiamai koreliuoja su adiponektino ir leptino koncentracija kraujyje, o giliojo PRA SRR kiekis neigiamai koreliuoja su insulino koncentracija, HOMA IR ir kasos β ląstelių funkcija. Odos klostės nesergančiųjų MetS grupėje koreliuoja tik su MNRR ir PNRR kiekiais paviršiniame ir giliajame PRA.

Tiriant RA riebalų rūgščių sudėties koreliacijas su ŠR koncentracija, nustatyta, kad sergančių MetS moterų grupėje ŠR teigiamai koreliuoja su giliojo PRA MNRR bei VRA MNRR kiekiais, o neigiamai koreliuoja su giliojo PRA SRR bei VRA SRR kiekiais. Visiškai priešingos koreliacijos pastebėtos MetS nesergančių moterų grupėje: teigiama koreliacija su giliojo VRA PNRR bei VRA SRR kiekiais ir neigiama koreliacija su giliojo PRA MNRR bei VRA MNRR kiekiais. ŠR teigiamai koreliuoja su UGT metu išmatuotu centriniu nutukimu, tad jos sąsajos su RR sudėtimi rodo, jog RA sudėtis taip pat atspindi nutukusių ligonių metabolinius sutrikimus.

Į pradinį regresijos modelį buvo įtraukti tokie rodikliai: adiponektinas, HOMA IR arba insulinas, KMI, KM, paviršinio PRA MNRR arba PNRR, PreRA PNRR, ŠR, VRA_{ao} arba VRA_{sl} . Tačiau statistinį reikšmingumą MetS pasireikšti išlaikė tik adiponektinas, paviršinio PRA MNRR ir PNRR, VRA_{ao} ir VRA_{sl} . Buvo sudaryti keturi galutiniai regresijos modeliai, iš kurių vienas (su reikšmingiausiais rodikliais – adiponektinu, paviršinio PRA MNRR ir VRA_{sl}) teisingai suklasifikavo 85,5 proc. ligonių ir geriausiai prognozavo tikimybę, kad individas turi metabolinių sutrikimų. Šio modelio jautrumas siekia 87,2 proc., o specifiškumas – 83,3 proc. Nustatyta, kad 1 vieneto adiponektino

padidėjimas tikimybės santykį, jog ligoniui būdingas MetS, sumažina 1,3 karto, 1 vieneto VRA_{sl} padidėjimas tikimybės santykį padidina 1,34 karto, o 0,1 vieneto paviršinio PRA MNRR padidėjimas tikimybės santykį padidina 4,17 karto. Galutiniame regresijos modelyje KM ir KMI statistinio reikšmingumo neišlaikė, tad, galima teigti, kad šie rodikliai neturi lemiamos įtakos MetS nutukusiems asmenims pasireikšti. Galima manyti, jog, norint patvirtinti gauto prognostinio modelio reikšmingumą metaboliniams sutrikimams nustatyti, reikalingi papildomi populiaciniai tyrimai.

Išanalizavus turimus duomenis, nustatyti ir šios studijos trūkumai. Pirma, nedidelis tirtų nutukusių asmenų (ypač nesergančių MetS vyrų) skaičius ($n = 6$) galėjo sutrukdyti gauti statistiškai reikšmingus tirtos populiacijos RA pasiskirstymo ir sudėties skirtumų rezultatus. Antra, sergančiųjų ir nesergančiųjų MetS grupėse skyrėsi KM ir KMI. Pagal šiuos rodiklius koregavus duomenis, apskaičiuoti rezultatai išliko statistiškai reikšmingi, todėl galima teigti, kad KM ir KMI nutukusiems asmenims neturi lemiamos įtakos MetS pasireikšti. Trečia, į pristatomą tyrimą buvo įtraukti tik Lietuvos nutukę individai, taigi gautiems duomenims patvirtinti reikia atlikti daugiau populiacijos tyrimų.

RA sluoksnių pasiskirstymo, nustatyto UGT metu, ir RR sudėties skirtumai bei šių rodiklių sąsajos su MetS komponentais, antropometriniais ir kraujo rodikliais nutukusių ligonių populiacijoje leidžia manyti, kad paviršiniame ir giliajame PRA, preperitoniniame ir visceraliniame RA metabolinis aktyvumas skiriasi. PreRA RR sudėties skirtumai nuo paviršinio PRA ir VRA leidžia teigti, jog PreRA yra atskira RA sritis, turinti savitą metabolinį aktyvumą.

8. IŠVADOS

1. Metabolinį sindromą turinčių nutukusių ligonių grupėje centrinio riebalinio audinio storis, matuojant ultragarsu, ir antropometrinių tyrimų rodikliai (juosmens apimtis bei juosmens ir klubų santykis) yra statistiškai reikšmingai didesni negu nutukusių ligonių, neturinčių metabolinio sindromo.
2. Tiriant ^1H -MBR spektroskopijos metodu, nustatyta, kad metabolinį sindromą turinčių nutukusių ligonių grupėje mononesočių riebalų rūgščių kiekis paviršiniame poodiniame audinyje yra statistiškai reikšmingai mažesnis, o polinesočių riebalų rūgščių kiekis paviršiniame poodiniame bei preperitoniniame riebaliniame audiniuose didesnis negu metabolinio sindromo neturinčių ligonių grupės.
3. Adiponektinas, visceralinio riebalinio audinio storis iki juosmeninio slankstelio viršutinio krašto ir mononesočiųjų riebalų rūgščių kiekis paviršiniame poodiniame riebaliniame audinyje yra nepriklausomi prognostiniai veiksniai, turintys didžiausią įtaką nutukusių asmenų metaboliniams sutrikimams atsirasti.

9. DARBO TAŠOS KRYPTYS

Tikslingi nutukusių asmenų riebalinio audinio riebalų rūgščių sudėties ir metabolizmo sąsajų su metaboliniais sutrikimais tolesni tyrimai.

Reikalingas riebalinio audinio morfologinės sandaros nustatymas moderniomis vaizdinimo priemonėmis, svarbu genetiniai tyrimai ir uždegiminių rodiklių paieška.

Tikslingi tolesni populiaciniai tyrimai prognostinės formulės reikšmingumo lygmeniui ir prognostinių veiksnių ribinėms reikšmėms nustatyti.

Reikalingas metabolinių sutrikimų neturinčių ligonių ilgalaikis sekimas, vertinant šių ligonių metabolinės sveikatos pokyčius.

10. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. WHO. WHO | Obesity and overweight, Factsheet No. 311 [Internet]. WHO. Obesity and overweight. Geneva: World Health Organization; 2017 [cited 2017 Nov 9]. Available from: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>>.
2. Finkelstein EA, Trogdon JG, Cohen JW, Dietz W. Annual medical spending attributable to obesity: payer- and service-specific estimates. *Health Aff.* 2009 Sep 1; 28(5): 822–831.
3. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C. Global, regional and national prevalence of overweight and obesity in children and adults 1980–2013: A systematic analysis. *Lancet.* 2014; 384(9945): 766–781.
4. Collaborators TG 2015 O. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med.* 2017 Jul 6; 377(1): 13–27.
5. MacMahon S, Baigent C, Duffy S, Rodgers A, Tominaga S, Chambless L, et al. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: Collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet.* 2009; 373: 1083–1096.
6. Park Y-W, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch Intern Med.* 2003; 163(4): 427–436.
7. Sookoian S, Pirola CJ. Metabolic Syndrome: From the Genetics to the Pathophysiology. *Curr Hypertens Rep.* 2011; 13(2): 149–157.
8. Rey-López JP, de Rezende LF, Pastor-Valero M, Tess BH. The prevalence of metabolically healthy obesity: a systematic review and critical evaluation of the definitions used. *Obes Rev.* 2014; 15(10): 781–790.
9. Lassale C, Tzoulaki I, Moons KGM, Sweeting M, Boer J, Johnson L, et al. Separate and combined associations of obesity and metabolic health with coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis. *Eur Heart J.* 2017; (00): 1–12.
10. Eckel N, Meidtner K, Kalle-Uhlmann T, Stefan N, Schulze MB. Metabolically healthy obesity and cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2016; 23(9): 956–966.
11. Mathew H, Farr OM, Mantzoros CS. Metabolic health and weight: Understanding metabolically unhealthy normal weight or metabolically healthy obese patients. *Metabolism* 2016; 65(1): 73–80.

12. Phillips CM. Metabolically Healthy Obesity: Personalised and Public Health Implications. *Trends Endocrinol Metab.* 2016; 27(4): 189–191.
13. Phillips CM. Metabolically healthy obesity across the life course: Epidemiology, determinants, and implications. *Ann N Y Acad Sci.* 2016; (1391): 85–100.
14. WHO. WHO | Obesity [Internet]. WHO. World Health Organization; 2014 [cited 2017 Nov 11]. Available from: <<http://www.who.int/topics/obesity/en/>>.
15. Christopoulou-Aletra H, Papavramidou N. Methods used by the Hippocratic physicians for weight reduction. *World J Surg.* 2004; 28(5): 513–517.
16. Papavramidou NS, Papavramidis ST, Christopoulou-Aletra H. Galen on obesity: etiology, effects, and treatment. *World J Surg.* 2004; 28(6): 631–635.
17. Cornier M-A, Despres J-P, Davis N, Grossniklaus DA, Klein S, Lamarche B, et al. Assessing Adiposity: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2011; 124(18): 1996–2019.
18. Oppert JM; Laville M; Basdevant A. Human Phenotypes. In: Clement K, Sorensen T, editors. *Obesity: genomics and postgenomics.* New York, NY: Informa Healthcare USA, Inc.; 2008, p. 1–18.
19. Bastard J, Fève B. Physiology and physiopathology of adipose tissue. 2012.
20. Vague J. La différenciation sexuelle; facteur déterminant des formes de l'obésité. *Presse Med.* 1947; 55(30): 339.
21. Vague J. Sexual differentiation. A determinant factor of the forms of obesity. *Obes Res.* 1996; 4(2): 201–203.
22. Nuttall FQ. Body Mass Index. *Nutr Today.* 2015; 50(3): 117–128.
23. WHO. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Vol. 854, World Health Organization technical report series. 1995, p. 1–452.
24. Flegal KM, Carroll MD, Kuczmarski RJ, Johnson CL. Overweight and obesity in the United States: prevalence and trends, 1960–1994. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1998 Jan; 22(1): 39–47.
25. Pi-Sunyer XF, Becker DM, Bouchard C, Carleton R. Executive summary of the clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. *Arch Intern Med.* 1998; 158 (Sept. 28): 1855–1867.
26. WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva; 2000. 1–253 p.

27. Bogin B, Silva MV. The Body Mass Index: the good, the bad, and the horrid. *Bull der Schweizerischen Gesellschaft für Anthropol.* 2012; 18(2): 5–11.
28. Razak F, Anand SS, Shannon H, Vuksan V, Davis B, Jacobs R, et al. Defining obesity cut points in a multiethnic population. *Circulation* 2007; 115(16): 2111–2118.
29. Cheong KC, Yusoff AF, Ghazali SM, Lim KH, Selvarajah S, Haniff J, et al. Optimal BMI cut-off values for predicting diabetes, hypertension and hypercholesterolaemia in a multi-ethnic population. *Public Health Nutr.* 2013; 16(03): 453–459.
30. Zeng Q, He Y, Dong S, Zhao X, Chen Z, Song Z, et al. Optimal cut-off values of BMI, waist circumference and waist:height ratio for defining obesity in Chinese adults. *Br J Nutr.* 2014; 112(10): 1735–1744.
31. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. *Lancet.* 2004; 363(9403): 157–163.
32. Finucane M, Stevens G, Cowan M, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet.* 2011; 377(9765): 557–567.
33. OECD. OBESITY Update. *Oecd.* 2014.
34. McPherson K, Murray CJ, Lopez AD, Yusuf S, Wood D, Ralston J, et al. The global burden of obesity and the challenges of prevention. *Lancet.* 2015; 66(Suppl. 2): 7–12.
35. Kitzinger HB, Karle B. The epidemiology of obesity. *Eur Surg.* 2013 Apr 16; 45(2): 80–82.
36. EUROSTAT. European Health Interview Survey. Almost 1 adult in 6 in the EU is considered obese. *EUROSTAT: newsrelease.* 2016; 1–5.
37. Gallus S, Lugo A, Murisic B, Bosetti C, Boffetta P, La Vecchia C. Overweight and obesity in 16 European countries. *Eur J Nutr.* 2014; 54(5): 679–689.
38. Kriaucioniene V, Petkeviciene J, Klumbiene J, Sakyte E, Raskiliene A. The prevalence and trends of overweight and obesity among Lithuanian adults, 1994–2012. *Public Health.* 2014 Jan; 128(1): 91–95.
39. Barzda A., Bartkevičiūtė R., Baltušytė I., Stukas R., Bartkevičiūtė S. Suaugusiųjų ir pagyvenusių Lietuvos gyventojų faktinės mitybos ir mitybos įpročių tyrimas. *Visuomenės sveikata* 2016; 1(72): 85–94.

40. WHO | Overweight and obesity [Internet]. WHO. World Health Organization; 2017 [cited 2017 Nov 10]. Available from: <http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/overweight_obesity/obesity_adults/en/>.
41. Finkelstein EA, Khavjou OA, Thompson H, Trogdon JG, Pan L, Sherry B, et al. Obesity and severe obesity forecasts through 2030. *Am J Prev Med*. 2012; 42(6): 563–570.
42. Blüher M. Are there still healthy obese patients? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2012 Oct; 19(5): 341–346.
43. Bays H. Adiposopathy, “sick fat”, Ockham’s razor, and resolution of the obesity paradox. *Curr Atheroscler Rep*. 2014 May; 16(5): 409.
44. Lehnert T, Sonntag D, Konnopka A, Riedel-Heller S, König H-H. Economic costs of overweight and obesity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2013; 27(2): 105–115.
45. Finer N. Medical consequences of obesity. *Med (United Kingdom)*. 2015; 43(2): 88–93.
46. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009 Jan; 9(88): 1–20.
47. Brown RE, Kuk JL. Consequences of obesity and weight loss: a devil’s advocate position. *Obes Rev*. 2015; 16(1): 77–87.
48. Bays HE, Fox KM, Grandy S, SHIELD Study Group. Anthropometric measurements and diabetes mellitus: clues to the “pathogenic” and “protective” potential of adipose tissue. *Metab Syndr Relat Disord*. 2010; 8(4): 307–315.
49. Karelis AD, Faraj M, Bastard JP, St-Pierre DH, Brochu M, Prud’homme D, et al. The metabolically healthy but obese individual presents a favorable inflammation profile. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005; 90(7): 4145–4150.
50. Karastergiou K, Smith SR, Greenberg AS, Fried SK. Sex differences in human adipose tissues – the biology of pear shape. *Biol Sex Differ*. 2012; 3(13): 1–12.
51. Bays HE. Adiposopathy: Is “sick fat” a cardiovascular disease? *J Am Coll Cardiol*. 2011; 57(25): 2461–2473.
52. de Waal R, Cohen K, Maartens G. Systematic Review of Antiretroviral-Associated Lipodystrophy: Lipoatrophy, but Not Central Fat Gain, Is an Antiretroviral Adverse Drug Reaction. *PLoS One*. 2013; 8(5): 1–15.
53. Klein S, Fontana L., Young L, Coggan A. Absence of an Effect of Liposuction on Insulin Action and Risk Factors for Coronary Heart Disease. *N Engl J Med*. 2004; 350(25): 2549–2557.

54. Fonarow GC, Srikanthan P, Costanzo MR, Cintron GB, Lopatin M, ADHERE Scientific Advisory Committee and Investigators. An obesity paradox in acute heart failure: analysis of body mass index and inhospital mortality for 108,927 patients in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry. *Am Heart J.* 2007; 153(1): 74–81.
55. Tseng C-H. Obesity paradox: Differential effects on cancer and noncancer mortality in patients with type 2 diabetes mellitus. *Atherosclerosis* 2013; 226(1): 186–192.
56. McGuire MT, Wing RR, Hill JO. The prevalence of weight loss maintenance among American adults. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1999; 23(12): 1314–1319.
57. Strychar I, Lavoie M-È, Messier L, Karelis AD, Doucet É, Prud'homme D, et al. Anthropometric, Metabolic, Psychosocial, and Dietary Characteristics of Overweight / Obese Postmenopausal Women with a History of Weight Cycling: A MONET (Montreal Ottawa New Emerging Team) Study. *J Am Diet Assoc.* 2009; 109(4): 718–724.
58. Keating CL, Moodie ML, Bulfone L, Swinburn BA, Stevenson CE, Peeters A. Healthcare utilization and costs in severely obese subjects before bariatric surgery. *Obesity (Silver Spring)* 2012; 20(12): 2412–2419.
59. Withrow D, Alter DA. The economic burden of obesity worldwide: a systematic review of the direct costs of obesity. *Obes Rev.* 2011; 12(2): 131–141.
60. Müller-Riemenschneider F, Reinhold T, Berghöfer A, Willich SN. Health-economic burden of obesity in Europe. *Eur J Epidemiol.* 2008; 23(8): 499–509.
61. Han TS, Lean MEJ. Metabolic syndrome. *Medicine (Baltimore)* 2015; 43(2): 80–87.
62. Molli AEI, Steinhardt AP, López AP, González CD, Vilariño J, Frechtel GD, et al. Metabolically healthy obese individuals present similar chronic inflammation level but less insulin-resistance than obese individuals with metabolic syndrome. *PLoS One.* 2017; 12(12): 1–11.
63. Grundy SM. Metabolic syndrome update. *Trends Cardiovasc Med.* 2016; 26(4): 364–373.
64. Pedersen SD. Metabolic complications of obesity. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2013; 27(3): 179–193.
65. O'Neill S, O'Driscoll L. Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *Obes Rev.* 2015; 16(1): 1–12.

66. Lin H-F, Boden-Albala B, Juo SH, Park N, Rundek T, Sacco RL. Heritabilities of the metabolic syndrome and its components in the Northern Manhattan Family Study. *Diabetologia* 2005; 48(10): 2006–2012.
67. Ahima RS. Insulin Resistance in the Metabolic Syndrome. In: Ahima RS, editor. *Metabolic Basis of Obesity*. New York, NY: Springer New York; 2011, p. 175–198.
68. Voruganti V, Comuzzie A. Value of Waist Circumference in Metabolic Diseases. In: *Handbook of Anthropometry*. 2012, p. 1947–1958.
69. Tune JD, Goodwill AG, Sassoon DJ, Mather KJ. Cardiovascular consequences of metabolic syndrome. *Transl Res*. 2017; 183: 57–70.
70. Rocha VZ, Libby P. Obesity, inflammation, and atherosclerosis. *Nat Rev Cardiol*. 2009; 6(6): 399–409.
71. Trout KK, Homko C, Tkacs NC. Methods of measuring insulin sensitivity. *Biol Res Nurs*. 2007 Apr; 8(4): 305–318.
72. Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. Use and abuse of HOMA modeling. *Diabetes Care* 2004; 27(6): 1487–1495.
73. Blackstone RP. Obesity-Related Diseases and Syndromes: Insulin Resistance, Type 2 Diabetes Mellitus, Non-alcoholic Fatty Liver Disease, Cardiovascular Disease, and Metabolic Syndrome. In: *Obesity*. Springer International Publishing Switzerland; 2016, p. 83–108.
74. Qu HQ, Li Q, Rentfro AR, Fisher-Hoch SP, McCormick JB. The definition of insulin resistance using HOMA-IR for americans of mexican descent using machine learning. *PLoS One* 2011; 6(6): 4–7.
75. Velho S, Paccaud F, Waeber G, Vollenweider P, Marques-Vidal P. Metabolically healthy obesity: different prevalences using different criteria. *Eur J Clin Nutr*. 2010 Oct; 64(10): 1043–1051.
76. Primeau V, Coderre L, Karelis a D, Brochu M, Lavoie M-E, Messier V, et al. Characterizing the profile of obese patients who are metabolically healthy. *Int J Obes (Lond)*. 2011 Jul; 35(7): 971–981.
77. Pataky Z, Bobbioni-Harsch E, Golay A. Open questions about metabolically normal obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2010 Dec; 34 Suppl 2(S2): S18–23.
78. Goday A, Calvo E, Vázquez LA, Caveda E, Margallo T, Catalina-Romero C, et al. Prevalence and clinical characteristics of metabolically healthy obese individuals and other obese / non-obese metabolic phenotypes in a working population: results from the Icaria study. *BMC Public Health*. 2016; 16(1): 248.

79. van Vliet-Ostaptchouk J V, Nuotio M-L, Slagter SN, Doiron D, Fischer K, Foco L, et al. The prevalence of metabolic syndrome and metabolically healthy obesity in Europe: a collaborative analysis of ten large cohort studies. *BMC Endocr Disord.* 2014; 14(1): 9.
80. Rotar O, Boyarinova M, Orlov A, Solntsev V, Zhernakova Y, Shalnova S, et al. Metabolically healthy obese and metabolically unhealthy non-obese phenotypes in a Russian population. *Eur J Epidemiol.* 2017; 32(3): 251–254.
81. Berezina A, Belyaeva O, Berkovich O, Baranova E, Karonova T, Bazhenova E, et al. Prevalence, Risk Factors, and Genetic Traits in Metabolically Healthy and Unhealthy Obese Individuals. *Biomed Res Int.* 2015; 2015: 1–9.
82. Muñoz-Garach A, Cornejo-Pareja I, Tinahones FJ. Does metabolically healthy obesity exist? *Nutrients* 2016; (8): 1–10.
83. Ortega FB, Lee DC, Katzmarzyk PT, Ruiz JR, Sui X, Church TS, et al. The intriguing metabolically healthy but obese phenotype: Cardiovascular prognosis and role of fitness. *Eur Heart J.* 2013; (34): 389–397.
84. De Rooij BH, Van Der Berg JD, Van Der Kallen CJH, Schram MT, Savelberg HHCM, Schaper NC, et al. Physical activity and sedentary behavior in metabolically healthy versus unhealthy obese and non-obese individuals – The Maastricht study. *PLoS One* 2016; 11(5): 1–12.
85. Kimokoti RW, Judd SE, Shikany JM, Newby PK. Food Intake Does Not Differ between Obese Women Who Are Metabolically Healthy or abnormal. *J Nutr.* 2014; (144): 2018–2026.
86. Phillips CM, Dillon C, Harrington JM, McCarthy VJC, Kearney PM, Fitzgerald AP, et al. Defining Metabolically Healthy Obesity: Role of Dietary and Lifestyle Factors. *PLoS One* 2013; 8(10).
87. Kaur A, Johnston DG, Godsland IF. Does metabolic health in overweight and obesity persist? – Individual variation and cardiovascular mortality over two decades. *Eur J Endocrinol.* 2016; 175(2): 133–143.
88. Hamer M, Stamatakis E. Metabolically healthy obesity and risk of all-cause and cardiovascular disease mortality. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012 Jul; 97(7): 2482–2488.
89. Stefan N, Kantartzis K, Machann J, Schick F, Thamer C, Rittig K, et al. Identification and Characterization of Metabolically Benign Obesity in Humans. *Arch Intern Med.* 2008; 168(15): 1609–1616.
90. Ortega FB, Cadenas-Sánchez C, Sui X, Blair SN, Lavie CJ. Role of Fitness in the Metabolically Healthy but Obese Phenotype: A Review and Update. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015; 58(1): 76–86.

91. Navarro E, Funtikova AN, Fíto M, Schröder H. Can metabolically healthy obesity be explained by diet, genetics, and inflammation? *Mol Nutr Food Res*. 2015; 59(1): 75–93.
92. Yaghoobkar H, Scott RA, White CC, Zhang W, Speliotes E, Munroe PB, et al. Genetic evidence for a normal-weight “metabolically obese” phenotype linking insulin resistance, hypertension, coronary artery disease, and type 2 diabetes. *Diabetes* 2014; 63(12): 4369–4377.
93. Yaghoobkar H, Lotta LA, Tyrrell J, Smit RAJ, Jones SE, Donnelly L, et al. Genetic evidence for a link between favorable adiposity and lower risk of type 2 diabetes, hypertension, and heart disease. *Diabetes* 2016; 65(8): 2448–2460.
94. Shungin D, Winkler T, Croteau-Chonka D, Ferreira T, Mägi R, Lakka T, et al. New genetic loci link adipose and insulin biology to body fat distribution. *Nature* 2015; 518(7538): 187–196.
95. Lotta LA, Gulati P, Day FR, Payne F, Ongen H, van de Bunt M, et al. Integrative genomic analysis implicates limited peripheral adipose storage capacity in the pathogenesis of human insulin resistance. *Nat Genet*. 2017; 49(1): 17–26.
96. Naukkarinen J, Heinonen S, Hakkarainen A, Lundbom J, Vuolteenaho K, Saarinen L, et al. Characterising metabolically healthy obesity in weight-discordant monozygotic twins. *Diabetologia* 2014; 57(1): 167–176.
97. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *Jama* 2013; 309(1): 71–82.
98. Stefan N, Häring H-U, Hu FB, Schulze MB. Metabolically healthy obesity: epidemiology, mechanisms, and clinical implications. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2013; 1: 152–162.
99. Loprinzi PD, Frith E. Cardiometabolic healthy obesity paradigm and all-cause mortality risk. *Eur J Intern Med*. 2017; 43: 42–45.
100. Calori G, Lattuada G, Piemonti L, Garancini MP. Prevalence, Metabolic Features, and Prognosis of Metabolically Healthy Obese Italian Individuals. *Diabetes Care* 2011; 34(1): 210–215.
101. Hinnouho GM, Czernichow S, Dugravot A, Batty GD, Kivimaki M, Singh-Manoux A. Metabolically healthy obesity and risk of mortality: Does the definition of metabolic health matter? *Diabetes Care* 2013; 36(8): 2294–2300.

102. Appleton SL, Seaborn CJ, Visvanathan R, Hill CL, Gill TK, Taylor AW, et al. Diabetes and cardiovascular disease outcomes in the metabolically healthy obese phenotype: a cohort study. *Diabetes Care* 2013 Aug 1; 36(8): 2388–2394.
103. Kramer C. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions? A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2013; 159(June): 758–769.
104. Bell JA, Kivimaki M, Hamer M. Metabolically healthy obesity and risk of incident type 2 diabetes: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Obes Rev.* 2014; 15(6): 504–515.
105. Wang B, Zhang M, Wang S, Wang C, Wang J, Li L, et al. Dynamic status of metabolically healthy overweight / obesity and metabolically unhealthy and normal weight and the risk of type 2 diabetes mellitus: A cohort study of a rural adult Chinese population. *Obes Res Clin Pract.* 2017; Article in(2017): 1–11.
106. Lopez-Garcia E, Guallar-Castillón P, Garcia-Esquinas E, Rodríguez-Artalejo F. Metabolically healthy obesity and health-related quality of life: A prospective cohort study. *Clin Nutr.* 2017; 36(3): 853–860.
107. van der A DL, Nooyens ACJ, van Duijnhoven FJB, Verschuren MMW, Boer JM a. All-cause mortality risk of metabolically healthy abdominal obese individuals: the EPIC-MORGEN study. *Obesity (Silver Spring).* 2014; 22(2): 557–564.
108. Garcia-Moll X. Obesity and prognosis: Time to forget about metabolically healthy obesity. *Eur Heart J.* 2017; (0): 1–3.
109. Jung CH, Lee MJ, Hwang JY, Jang JE, Leem J, Yang DH, et al. Association of metabolically healthy obesity with subclinical coronary atherosclerosis in a Korean population. *Obesity.* 2014; 22(12): 2613–2620.
110. Chang Y, Kim BK, Yun KE, Cho J, Zhang Y, Rampal S, et al. Metabolically-healthy obesity and coronary artery calcification. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63(24): 2679–2686.
111. Heianza Y, Arase Y, Tsuji H, Fujihara K, Saito K, Hsieh SD, et al. Metabolically healthy obesity, presence or absence of fatty liver, and risk of type 2 diabetes in Japanese individuals: Toranomon hospital health management center study 20 (TOPICS 20). *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99(8): 2952–2960.
112. Stefan N, Häring HU, Schulze MB. Metabolically healthy obesity: The low-hanging fruit in obesity treatment? *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017; 8587(17): 1–10.

113. Blüher M. Are metabolically healthy obese individuals really healthy? *Eur J Endocrinol.* 2014; (July): 1–32.
114. Billiet L, Doaty S, Katz JD, Velasquez MT. Review of hyperuricemia as new marker for metabolic syndrome. *ISRN Rheumatol.* 2014; 2014: 852954.
115. Schorn C, Janko C, Munoz L, Schulze C, Stryio M, Schett G, et al. Sodium and potassium urate crystals differ in their inflammatory potential. *Autoimmunity* 2009; 42(4): 314–316.
116. Srikanthan K, Feyh A, Visweshwar H, Shapiro JI, Sodhi K. Systematic review of metabolic syndrome biomarkers: A panel for early detection, management, and risk stratification in the West Virginian population. *Int J Med Sci.* 2016; 13(1): 25–38.
117. Grayson PC, Kim SY, LaValley M, Choi HK. Hyperuricemia and incident hypertension: A systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63(1): 102–110.
118. Lv Q, Meng X-F, He F-F, Chen S, Su H, Xiong J, et al. High Serum Uric Acid and Increased Risk of Type 2 Diabetes: A Systemic Review and Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *PLoS One* 2013; 8(2): e56864.
119. Zhang Q, Zhang C, Song X, Lin H, Zhang D, Meng W, et al. A longitudinal cohort based association study between uric acid level and metabolic syndrome in Chinese Han urban male population. *BMC Public Health* 2012; 12: 419.
120. Kim SY, Guevara JP, Kim KM, Choi HK, Heitjan DF, Albert DA. Hyperuricemia and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum.* 2009 Jul 15; 61(7): 885–892.
121. Kim SY, Guevara JP, Kim KM, Choi HK, Heitjan DF, Albert DA. Hyperuricemia and coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010; 62(2): NA–NA.
122. Zhao G, Huang L, Song M, Song Y. Baseline serum uric acid level as a predictor of cardiovascular disease related mortality and all-cause mortality: a meta-analysis of prospective studies. *Atherosclerosis* 2013 Nov 1; 231(1): 61–68.
123. Takahashi S, Yamamoto T, Tsutsumi Z, Moriwaki Y, Yamakita J, Higashino K. Close correlation between visceral fat accumulation and uric acid metabolism in healthy men. *Metabolism* 1997 Oct 1; 46(10): 1162–1165.
124. Hikita M, Ohno I, Mori Y, Ichida K, Yokose T, Hosoya T. Relationship between Hyperuricemia and Body Fat Distribution. *Intern Med.* 2007; 46(17): 1353–1358.

125. Yamada A, Sato KK, Kinuhata S, Uehara S, Endo G, Hikita Y, et al. Association of Visceral Fat and Liver Fat with Hyperuricemia. *Arthritis Care Res.* 2016; 68(4): 553–561.
126. Tsunoda S, Kamide K, Minami J, Kawano Y. Decreases in serum uric acid by amelioration of insulin resistance in overweight hypertensive patients: effect of a low-energy diet and an insulin-sensitizing agent. *Am J Hypertens* 2002 Aug; 15(8): 697–701.
127. Mangge H, Zelzer S, Puerstner P, Schnedl WJ, Reeves G, Postolache TT, et al. Uric acid best predicts metabolically unhealthy obesity with increased cardiovascular risk in youth and adults. *Obesity (Silver Spring)* 2013 Jan; 21(1): E71–7.
128. Tamba S, Nishizawa H, Funahashi T, Okauchi Y, Ogawa T, Noguchi M, et al. Relationship between the Serum Uric Acid Level, Visceral Fat Accumulation and Serum Adiponectin Concentration in Japanese Men. *Intern Med.* 2008; 47(13): 1175–1180.
129. Nagahama K, Inoue T, Kohagura K, Kinjo K, Ohya Y. Associations between serum uric acid levels and the incidence of hypertension and metabolic syndrome: a 4-year follow-up study of a large screened cohort in Okinawa, Japan. *Hypertens Res.* 2015; 38(3): 213–218.
130. Li L-X, Dong X-H, Li M-F, Zhang R, Li T-T, Shen J, et al. Serum uric acid levels are associated with hypertension and metabolic syndrome but not atherosclerosis in Chinese inpatients with type 2 diabetes. *J Hypertens.* 2015; 33(3): 482–90; discussion 490.
131. Chen M-Y, Zhao C-C, Li T-T, Zhu Y, Yu T-P, Bao Y-Q, et al. Serum uric acid levels are associated with obesity but not cardio-cerebrovascular events in Chinese inpatients with type 2 diabetes. *Sci Rep.* 2017; 7: 40009.
132. Soriguer F, Gutiérrez-Repiso C, Rubio-Martín E, García-Fuentes E, Almaraz MC, Colomo N, et al. Metabolically Healthy but Obese, a Matter of Time? Findings From the Prospective Pizarra Study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Jun 1; 98(6): 2318–2325.
133. Li S, Chen W, Srinivasan SR, Xu J, Berenson GS. Relation of childhood obesity / cardiometabolic phenotypes to adult cardiometabolic profile. *Am J Epidemiol.* 2012; 176(SUPPL. 7): 142–149.
134. Zheng R, Liu C, Wang C, Zhou B, Liu Y, Pan F, et al. Natural course of metabolically healthy overweight / obese subjects and the impact of weight change. *Nutrients* 2016; 8(7): 1–12.
135. Lee S-H, Yang HK, Ha H-S, Lee J-H, Kwon H-S, Park Y-M, et al. Changes in Metabolic Health Status Over Time and Risk of Developing Type 2 Diabetes A Prospective Cohort Study 2015; 94(40): 1–8.

136. Schröder H, Ramos R, Baena-Díez JM, Mendez MA, Canal DJ, Fíto M, et al. Determinants of the transition from a cardiometabolic normal to abnormal overweight / obese phenotype in a Spanish population. *Eur J Nutr.* 2014 Sep 10; 53(6): 1345–1353.
137. Sjöström L, Peltonen M, Jacobson P, Sjöström CD, Karason K, Wedel H, et al. Bariatric Surgery and Long-term Cardiovascular Events. *JAMA.* 2012; 307(1): 56.
138. Sjöström L. Review of the key results from the Swedish Obese Subjects (SOS) trial – a prospective controlled intervention study of bariatric surgery. *J Intern Med.* 2013; 273(3): 219–234.
139. Visockiene Z, Brimas G, Abaliksta T, Siauliene L, Liakina V, Strupas K. Metabolic changes one year after laparoscopic adjustable gastric banding operation in morbidly obese subjects. *Wideochirurgia i inne Tech mało inwazyjne = Videosurgery other miniinvasive Tech.* 2013; 8(1): 13–21.
140. Karelis AD, Messier V, Brochu M, Rabasa-Lhoret R. Metabolically healthy but obese women: Effect of an energy-restricted diet. *Diabetologia* 2008; 51(9): 1752–1754.
141. Janiszewski P. Investigating the Heterogeneity in Regional Body Composition, Metabolic Risk and Response to Weight Loss Among Obese Men and Women. Queen’s University; 2010.
142. Kantartzis K, Machann J, Schick F, Rittig K, Machicao F, Fritsche A, et al. Effects of a lifestyle intervention in metabolically benign and malign obesity. *Diabetologia* 2011; 54(4): 864–868.
143. Dalzell C, Nigam A, Juneau M, Guilbeault V, Latour E, Mauriège P, et al. Intensive lifestyle intervention improves cardiometabolic and exercise parameters in metabolically healthy obese and metabolically unhealthy obese individuals. *Can J Cardiol.* 2014 Apr; 30(4): 434–440.
144. Ruiz JR, Ortega FB, Labayen I. A weight loss diet intervention has a similar beneficial effect on both metabolically abnormal obese and metabolically healthy but obese premenopausal women. *Ann Nutr Metab.* 2013; 62(3): 223–230.
145. Salas-Salvadó J, Fernández-Ballart J, Ros E, Martínez-González M-A, Fitó M, Estruch R, et al. Effect of a Mediterranean Diet Supplemented With Nuts on Metabolic Syndrome Status. *Arch Intern Med.* 2008; 168(22): 2449.
146. Dalleck LC, Van Guilder GP, Richardson TB, Bredle DL, Janot JM. A community-based exercise intervention transitions metabolically abnormal obese adults to a metabolically healthy obese phenotype. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2014 Jan 1; 7: 369–380.

147. Camhi SM, Waring ME, Sisson SB, Hayman LL, Must A. Physical activity and screen time in metabolically healthy obese phenotypes in adolescents and adults. *J Obes.* 2013; 2013(984613): 1–10.
148. Klötting N, Fasshauer M, Dietrich A, Kovacs P, Schön MR, Kern M, et al. Insulin-sensitive obesity. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2010; 299(3): 506–515.
149. Tynan GA, Hearnden CH, Oleszycka E, Lyons CL, Coutts G, O’Connell J, et al. Endogenous oils derived from human adipocytes are potent adjuvants that promote IL-1 α -dependent inflammation. *Diabetes* 2014; 63(6): 2037–2050.
150. Brochu M, Tchernof A, Dionne IJ, Sites CK, Eltabbakh GH, Sims EAH, et al. What Are the Physical Characteristics Associated with a Normal Metabolic Profile Despite a High Level of Obesity in Postmenopausal Women?*. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86: 1020–1025.
151. Galić BS, Pavlica T, Udicki M, Stokić E, Mikalački M, Korovljević D, et al. Somatotype characteristics of normal-weight and obese women among different metabolic subtypes. *Arch Endocrinol Metab.* 2016; 60(1): 60–65.
152. Pujia A, Gazzaruso C, Ferro Y, Mazza E, Maurotti S, Russo C, et al. Individuals with metabolically healthy overweight / obesity have higher fat utilization than metabolically unhealthy individuals. *Nutrients* 2016; 8(1): 1–11.
153. Kim M, Paik JK, Kang R, Kim SY, Lee S-H, Lee JH. Increased oxidative stress in normal-weight postmenopausal women with metabolic syndrome compared with metabolically healthy overweight / obese individuals. *Metabolism* 2013 Apr; 62(4): 554–560.
154. Manu P, Ionescu-Tirgoviste C, Tsang J, Napolitano BA, Lesser ML, Correll CU. Dysmetabolic Signals in “Metabolically Healthy” Obesity. *Obes Res Clin Pract.* 2012 Jan 1; 6(1): e9–20.
155. Ahl S, Guenther M, Zhao S, James R, Marks J, Szabo A, et al. Adiponectin levels differentiate metabolically healthy vs unhealthy among obese and non-obese white individuals. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015; 100(11).
156. Phillips CM, Perry IJ. Lipoprotein particle subclass profiles among metabolically healthy and unhealthy obese and non-obese adults: Does size matter? *Atherosclerosis* 2015; 242(2): 399–406.
157. Phillips CM, Perry IJ. Does inflammation determine metabolic health status in obese and nonobese adults? *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98(10): 1610–1619.
158. Perreault M, Zulyniak MA, Badoud F, Stephenson S, Badawi A, Buchholz A, et al. A distinct fatty acid profile underlies the reduced inflammatory state of metabolically healthy obese individuals. *PLoS One* 2014; 9(2): 1–11.

159. Ekmen N, Helvacı A, Gunaldi M, Sasani H, Yildirmak ST. Leptin as an important link between obesity and cardiovascular risk factors in men with acute myocardial infarction. *Indian Heart J.* 2016; 68(2): 132–137.
160. Iwan-Zietek I, Ruskowska-Ciastek B, Michalska M, Overskaug E, Goralczyk K, Dabrowiecki S, et al. Association of adiponectin and leptin-to-adiponectin ratio with the function of platelets in morbidly obese patients. *J Physiol Pharmacol.* 2016; 67(4): 555–561.
161. Alfadda AA. Circulating adipokines in healthy versus unhealthy overweight and obese subjects. *Int J Endocrinol.* 2014.
162. Turer AT, Scherer PE. Adiponectin: Mechanistic insights and clinical implications. *Diabetologia* 2012; 55(9): 2319–2326.
163. Wu Z-J, Cheng Y-J, Gu W-J, Aung LHH. Adiponectin is associated with increased mortality in patients with already established cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *Metabolism* 2014; 63(9): 1157–1166.
164. Côté M, Cartier A, Reuwer AQ, Arsenault BJ, Lemieux I, Després J-P, et al. Adiponectin and risk of coronary heart disease in apparently healthy men and women (from the EPIC-Norfolk Prospective Population Study). *Am J Cardiol.* 2011 Aug 1; 108(3): 367–373.
165. Eglit T, Ringmets I, Lember M, Azzara A, Trujillo M. Obesity, High-Molecular-Weight (HMW) Adiponectin, and Metabolic Risk Factors: Prevalence and Gender-Specific Associations in Estonia. Vinciguerra M, editor. *PLoS One.* 2013 Sep 9; 8(9): e73273.
166. Messier V, Karelis AD, Robillard M-E, Bellefeuille P, Brochu M, Lavoie J-M, et al. Metabolically healthy but obese individuals: relationship with hepatic enzymes. *Metabolism* 2010; 59(1): 20–24.
167. Pajunen P, Kotronen A, Korpi-Hyövälti E, Keinänen-Kiukaanniemi S, Oksa H, Niskanen L, et al. Metabolically healthy and unhealthy obesity phenotypes in the general population: the FIN-D2D Survey. *BMC Public Health* 2011 Jan; 11: 754.
168. Gao X, Zhang W, Wang Y, Pedram P, Cahill F, Zhai G, et al. Serum metabolic biomarkers distinguish metabolically healthy peripherally obese from unhealthy centrally obese individuals. *Nutr Metab (Lond).* 2016; 13(1): 33.
169. Kuzawa CW. Adipose tissue in human infancy and childhood: an evolutionary perspective. *Am J Phys Anthropol.* 1998; Suppl 27: 177–209.
170. Wells JCK. The evolution of human adiposity and obesity: where did it all go wrong? *Dis Model Mech.* 2012; 5: 595–607.
171. Schneider JE. Energy balance and reproduction. *Physiol Behav.* 2004; 81(2): 289–317.

172. Pond CM. Adipose tissue and the immune system. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2005 Jul; 73(1): 17–30.
173. Wells JCK. Ecogeographical associations between climate and human body composition: analyses based on anthropometry and skinfolds. *Am J Phys Anthropol*. 2012; 147(2): 169–186.
174. Rosen ED, Spiegelman BM. What we talk about when we talk about fat. *Cell*. 2014; 156(1–2): 20–44.
175. Adam TC, Epel ES. Stress, eating and the reward system. *Physiol Behav*. 2007 Jul 24; 91(4): 449–458.
176. Epel E, Lapidus R, McEwen B, Brownell K. Stress may add bite to appetite in women: a laboratory study of stress-induced cortisol and eating behavior. *Psychoneuroendocrinology* 2001 Jan; 26(1): 37–49.
177. Siervo M, Wells JCK, Cizza G. The Contribution of Psychosocial Stress to the Obesity Epidemic. An Evolutionary Approach. *Nutr Res*. 2009; 41(4): 261–270.
178. Azzu V, Valencak TG. Energy Metabolism and Ageing in the Mouse: A Mini-Review. *Gerontology* 2017; 63(4): 327–336.
179. Harwood HJ. The adipocyte as an endocrine organ in the regulation of metabolic homeostasis. *Neuropharmacology* 2012; 63(1): 57–75.
180. Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, Frezza EE. Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article. *Dig Dis Sci*. 2009 Sep; 54(9): 1847–1856.
181. Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol*. 2010; 316(2): 129–139.
182. Esteve Ràfols M. Adipose tissue: cell heterogeneity and functional diversity. *Endocrinol y Nutr*. 2014; 61(2): 100–112.
183. Jackson AS, Stanforth PR, Gagnon J, Rankinen T, Leon AS, Rao DC, et al. The effect of sex, age and race on estimating percentage body fat from body mass index: The Heritage Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2002; 26(6): 789–796.
184. Shen W, Wang Z, Punyanita M, Lei J, Sinav A, Kral JG, et al. Adipose tissue quantification by imaging methods: a proposed classification. *Obes Res*. 2003 Jan; 11(1): 5–16.
185. van Marken Lichtenbelt W. Human brown fat and obesity: methodological aspects. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2011 Jan; 2(October): 52.
186. Jahansouz C. Adipocyte Dysfunction, Inflammation, and Insulin Resistance in Obesity. In: Kurian M, editor. *Metabolic Syndrome and Diabetes*. New York, NY: Springer New York; 2016, p. 61–80.

187. Fenzl A, Kiefer FW. Brown adipose tissue and thermogenesis. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2014; 19(1): 25–37.
188. Valencak TG, Osterrieder A, Schulz TJ. Sex matters: The effects of biological sex on adipose tissue biology and energy metabolism. *Redox Biol.* 2017; 12(April): 806–813.
189. Gesta S, Kahn CR. White Adipose Tissue. In: Symonds ME, editor. *Adipose Tissue Biology.* Boston, MA: Springer International Publishing; 2017, p. 149–199.
190. White UA, Tchoukalova YD. Sex dimorphism and depot differences in adipose tissue function. *BBA – Mol Basis Dis.* 2014; 1842(3): 377–392.
191. Sbarbati A, Accorsi D, Benati D, Marchetti L, Orsini G, Rigotti G, et al. Subcutaneous adipose tissue classification. *Eur J Histochem.* 2010; 54(48).
192. Tchoukalova YD, Koutsari C, Karpyak M V, Votruba SB, Wendland E, Jensen MD. Subcutaneous adipocyte size and body fat distribution. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87(1): 56–63.
193. Skandalakis PN, Skandalakis J, Colborn GL, Kingsnorth AN, Weidman TA, Skandalakis LJ. Abdominal Wall and Hernias. In: Skandalakis JE, editor. *Skandalakis' Surgical Anatomy The embriologic and Anatomic Basis of Modern Surgery.* Athens: Paschalidis Medical Publications; 2004, p. 393–493.
194. Kaminski MV., Vaughan RML de. The anatomy and physiology metabolism / nutrition of subcutaneous fat. In: Shiffman MA, Giuseppe A Di, editors. *Liposuction.* Springer, Berlin, Heidelberg; 2006, p. 17–25.
195. Tchkonkia T, Thomou T, Zhu Y, Karagiannides I, Pothoulakis C, Jensen MD, et al. Mechanisms and Metabolic Implications of Regional Differences among Fat Depots. 2014; 17(5): 644–656.
196. Engin AB, Engin A. Obesity and Lipotoxicity. Cohen IR, Lajtha A, Lambris JD, Paoletti R, editor. Vol. 960. Springer International Publishing AG; 2017. 1–624 p.
197. Neamat-Allah J, Johnson T, Nabers D, Hüsing A, Teucher B, Katzke V, et al. Can the use of blood-based biomarkers in addition to anthropometric indices substantially improve the prediction of visceral fat volume as measured by magnetic resonance imaging? *Eur J Nutr.* 2015 Aug 7; 54(5): 701–708.
198. Lee MJ, Wu Y, Fried SK. Adipose tissue heterogeneity: Implication of depot differences in adipose tissue for obesity complications. *Mol Aspects Med.* 2013; 34(1): 1–11.

199. Anand SS, Tarnopolsky MA, Rashid S, Schulze KM, Desai D, Mente A, et al. Adipocyte hypertrophy, fatty liver and metabolic risk factors in south asians: The molecular study of health and risk in ethnic groups (mol-SHARE). *PLoS One* 2011; 6(7): 1–8.
200. Kuk JL, Saunders TJ, Davidson LE, Ross R. Age-related changes in total and regional fat distribution. *Ageing Res Rev.* 2009; 8(4): 339–348.
201. Ahima RS. Adipose Tissue as an Endocrine Organ. *Obesity.* 2006; 14(August): 242S–249S.
202. Arner P, Bernard S, Salehpour M, Possnert G, Liebl J. Dynamics of human adipose lipid turnover in health and metabolic disease. *Nat Sci.* 2013; 478(7367): 110–113.
203. Arner E, Westermark PO, Spalding KL, Britton T, Ryde M, Frise J, et al. Adipocyte Turnover : Relevance to Human Adipose Tissue Morphology. *Diabetes* 2010; 59(January): 105–109.
204. Hodson L, Skeaff CM, Fielding BA. Fatty acid composition of adipose tissue and blood in humans and its use as a biomarker of dietary intake. *Prog Lipid Res.* 2008 Sep; 47(5): 348–380.
205. Hirsch J, Farquhar JW, Ahrens EH Jr, Peterson ML, Stoffel W. Studies of adipose tissue in man. A microtechnic for sampling and analysis. *Am J Clin Nutr* 1960; 8: 499–511.
206. Malcom GT, Bhattacharyya AK, Velez-Duran M, Guzman MA, Oalman MC, Strong JP. Fatty acid composition of adipose tissue in humans: differences between subcutaneous sites. *Am J Clin Nutr.* 1989; 50(2): 288–291.
207. Seidelin KN. Fatty acid composition of adipose tissue in humans. Implications for the dietary fat-serum cholesterol-CHD issue. *Prog Lipid Res.* 1995; 34(3): 199–217.
208. Garaulet M, Pérez-Illamas F, Pérez-Ayala M, Martínez P, Medina FS De. Site-specific differences in the fatty acid composition of abdominal adipose tissue in an obese population from a Mediterranean area : relation with dietary fatty acids, plasma lipid profile, serum insulin. *Am J Clin Nutr.* 2001; 74(5): 585–591.
209. Calder PC, Harvey DJ, Pond CM, Newsholme E a. Site-specific differences in the fatty acid composition of human adipose tissue. *Lipids.* 1992 Sep; 27(9): 716–720.
210. Schoen RE, Evans RW, Sankey SS, Weissfeld JL, Kuller L. Does visceral adipose tissue differ from subcutaneous adipose tissue in fatty acid content? *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1996; 20(4): 346–352.

211. Lundbom J, Bierwagen A, Bodis K, Szendrödi J, Kaprio J, Rissanen A, et al. Deep subcutaneous adipose tissue lipid unsaturation associates with intramyocellular lipid content. *Metabolism* 2016; 65(9): 1230–1237.
212. Pietiläinen KH, Róg T, Seppänen-Laakso T, Virtue S, Gopalacharyulu P, Tang J, et al. Association of Lipidome remodeling in the Adipocyte membrane with acquired obesity in humans. *PLoS Biol.* 2011; 9(6).
213. Kaminskas A, Ziedén B, Elving B, Kristenson M, Abaravicius A, Bergdahl B, et al. Adipose tissue fatty acids in men from two populations with different cardiovascular risk: the LiVicordia study. *Scand J Clin Lab Invest.* 1999 May; 59(3): 227–232.
214. Abraitienė A., Urbanavičius V., Kaminskas A., Kučinskienė Z. Pilvo poodinio riebalinio audinio riebalų rūgščių spektro ryšiai su adiponektino, leptino ir rezistino kiekiais kraujyje. *Medicinos teorija ir praktika* 2008; 14(3): 270–274.
215. Cencello R, Zulian A, Gentilini D, Maestrini S, Della Barba A, Invitti C, et al. Molecular and morphologic characterization of superficial-and deep-subcutaneous adipose tissue subdivisions in human obesity. *Obesity.* 2013; 21(12): 2562–2570.
216. Marinou K, Hodson L, Vasan SK, Fielding BA, Banerjee R, Brismar K, et al. Structural and functional properties of deep abdominal subcutaneous adipose tissue explain its association with insulin resistance and cardiovascular risk in men. *Diabetes Care* 2014; 37(3): 821–829.
217. Kim S-H, Chung J, Song S-W, Jung WS, Lee Y-A, Kim H-N. Relationship between deep subcutaneous abdominal adipose tissue and metabolic syndrome: a case control study. *Diabetol Metab Syndr.* 2016; 8(1): 10.
218. Velan SS, Said N, Durst C, Frisbee S, Frisbee J, Raylman RR, et al. Distinct patterns of fat metabolism in skeletal muscle of normal-weight, overweight, and obese humans. *Am J Physiol.* 2008; 295(4): R1060-5.
219. Lundbom J, Hakkarainen A, Söderlund S, Westerbacka J, Lundbom N, Taskinen M-R. Long-TE 1H MRS suggests that liver fat is more saturated than subcutaneous and visceral fat. *NMR Biomed.* 2011; 24(3): 238–245.
220. Walker G, Verti B, Marzullo P, Savia G. Deep subcutaneous adipose tissue: a distinct abdominal adipose depot. *Obesity* 2007; 15(8): 1933–1943.
221. Golan R, Shelef I, Rudich A, et al. Abdominal superficial subcutaneous fat: a putative distinct protective fat subdepot in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012 Mar; 35(3): 640–647.
222. Lundbom J, Hakkarainen A, Lundbom N, Taskinen MR. Deep subcutaneous adipose tissue is more saturated than superficial subcutaneous adipose tissue. *Int J Obes.* 2013; 37(4): 620–622.

223. Walker GE, Marzullo P, Prodam F, Bona G, Di Blasio AM. Obesity modifies expression profiles of metabolic markers in superficial and deep subcutaneous abdominal adipose tissue depots. *Endocrine* 2014 May; 46(1): 99–106.
224. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372(6505): 425–432.
225. Friedman JM, Leibel RL, Siegel DS, Walsh J, Bahary N. Molecular mapping of the mouse ob mutation. *Genomics* 1991; 11(4): 1054–1062.
226. Alvarez-Llamas G, Szalowska E, de Vries MP, Weening D, Landman K, Hoek A, et al. Characterization of the Human Visceral Adipose Tissue Secretome. *Mol Cell Proteomics*. 2007; 6(4): 589–600.
227. Fain JN, Madan AK, Hiler ML, Cheema P, Bahouth SW. Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans. *Endocrinology* 2004; 145(5): 2273–2282.
228. Blüher M. Adipose tissue dysfunction in obesity. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2009 Jun; 117(6): 241–250.
229. Ouchi N, Parker JL, Lugus JJ, Walsh K. Adipokines in inflammation and metabolic disease. *Nat Rev Immunol*. 2011; 11(2): 85–97.
230. Hocking SL, Wu LE, Guilhaus M, Chisholm DJ, James DE. Intrinsic Depot-Specific Differences in the Secretome of Tissue – Derived Microvascular Endothelial Cells. *Diabetes* 2010; 59(December): 3008–3016.
231. Tchoukalova YD, Votruba SB, Tchkonina T, Giorgadze N, Kirkland JL, Jensen MD. Regional differences in cellular mechanisms of adipose tissue gain with overfeeding. *Proc Natl Acad Sci*. 2010; 107(42): 18226–18231.
232. Spalding KL, Arner E, Westermark PO, Bernard S, Buchholz BA, Bergmann O, et al. Dynamics of fat cell turnover in humans. *Nature* 2008; 453(7196): 783–787.
233. Cuthbertson DJ, Steele T, Wilding JP, Halford JC, Harrold JA, Hamer M, et al. What have human experimental overfeeding studies taught us about adipose tissue expansion and susceptibility to obesity and metabolic complications? *Int J Obes*. 2017; 41(6): 853–865.
234. Dobson R, Burgess MI, Sprung VS, Irwin A, Hamer M, Jones J, et al. Metabolically healthy and unhealthy obesity: differential effects on myocardial function according to metabolic syndrome, rather than obesity. *Int J Obes*. 2016; 40(1): 153–161.
235. Trayhurn P. Hypoxia and Adipose Tissue Function and Dysfunction in Obesity. *Physiol Rev*. 2013; 93(1): 1–21.

236. Eltzschig HK, Carmeliet P. Hypoxia and Inflammation. *N Eng J Med*. 2011; 364(7): 656–665.
237. Cinti S, Mitchell G, Barbatelli G, Murano I, Ceresi E, Faloia E, et al. Adipocyte death defines macrophage localization and function in adipose tissue of obese mice and humans. *J Lipid Res*. 2005; 46(11): 2347–2355.
238. Farb M, Ganley-Leal L, Mott M, et al. Arteriolar function in visceral adipose tissue is impaired in human obesity. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012; 32(2): 467–73.
239. Lundgren M, Svensson M, Lindmark S, Renström F, Ruge T, Eriksson JW. Fat cell enlargement is an independent marker of insulin resistance and “hyperleptinaemia”. *Diabetologia* 2007; 50(3): 625–633.
240. Fabbrini E, Yoshino J, Yoshino M, Magkos F, Luecking CT, Samovski D, et al. Metabolically normal obese people are protected from adverse effects following weight gain. *J Clin Invest*. 2015; 125(2): 787–795.
241. McLaughlin T, Craig C, Liu LF, Perelman D, Allister C, Spielman D, et al. Adipose cell size and regional fat deposition as predictors of metabolic response to overfeeding in insulin-resistant and insulin-sensitive humans. *Diabetes* 2016; 65(5): 1245–1254.
242. Mastavičiūtė A., Alekna V., Tamulaitienė M. Kūno sandaros tyrimo metodai. *gerontologija.lt*. 2011; 12(3): 177–186.
243. Fosbøl MØ, Zerahn B. Contemporary methods of body composition measurement. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2014 Apr 15; 1–17.
244. Wang ZM. The Five-level Model: a New Approach to Organizing Body-Composition Research. *Am J Clin*. 1992; 56: 19–28.
245. Pietrobelli A, Heymsfield SB, Wang ZM, Gallagher D. Multi-component body composition models: recent advances and future directions. *Eur J Clin Nutr*. 2001; 55(2): 69–75.
246. Jakimavičienė E. M., Tutkuvienė J. Antropometriniai ir kiti kūno sudėties nustatymo metodai. *Medicinos teorija ir praktika* 2004; 2(38): 138–143.
247. Wang J, Thornton JC, Kolesnik S, Pierson RN. Anthropometry in body composition. An overview. *Ann N Y Acad Sci*. 2000; May(904): 317–326.
248. Durnin J, Womersley J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. *Br J Nutr*. 1974.
249. Tutkuvienė J., Jakimavičienė E. M. Kūno sudėjimo rodikliai ir jų sąsajos su bendra sveikatos būkle. *Medicinos teorija ir praktika* 2004; 1(37): 59–63.
250. Gray DS, Bray G a, Bauer M, Kaplan K, Gemayel N, Wood R, et al. Skinfold thickness measurements in obese subjects. *Am J Clin Nutr*. 1990 Apr; 51(4): 571–577.

251. Nagy E, Vicente-Rodriguez G, Manios Y, Béghin L, Iliescu C, Censi L, et al. Harmonization process and reliability assessment of anthropometric measurements in a multicenter study in adolescents. *Int J Obes*. 2008; 32: S58–65.
252. Larsson B, Svardsudd K, Welin L, Wilhelmsen L, Bjorntorp P, Tibblin G. Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow up of participants in the study of men born in 1913. *Bmj*. 1984; 288(6428): 1401–1404.
253. Lean ME, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ*. 1995; 311(6998): 158–161.
254. Kuk JL, Katzmarzyk PT, Nichaman MZ, Church TS, Blair SN, Ross R. Visceral Fat Is an Independent Predictor of All-cause Mortality in Men. *Obesity*. 2006 Feb; 14(2): 336–341.
255. Preis SR, Massaro JM, Robins SJ, Hoffmann U, Vasan RS, Irlbeck T, et al. Abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue and insulin resistance in the Framingham heart study. *Obes (Silver Spring)*. 2011; 18(11): 2191–2198.
256. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu CY, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: Association with metabolic risk factors in the Framingham heart study. *Circulation* 2007; 116(1): 39–48.
257. Neeland I, Ayers C, Rohatgi A, Turer A. Associations of visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue with markers of cardiac and metabolic risk in obese adults. *Obesity (Silver Spring)*. 2013; 21(9): 1–17.
258. Liu J, Fox CS, Hickson DA, May WD, Hairston KG, Carr JJ, et al. Impact of Abdominal Visceral and Subcutaneous Adipose Tissue on Cardiometabolic Risk Factors: The Jackson Heart Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(12): 5419–5426.
259. Britton KA, Massaro JM, Murabito JM, Kreger BE, Hoffman U, Fox CS. Body Fat Distribution, Incident Cardiovascular Disease, Cancer, and All-cause Mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 62(10): 921–925.
260. Smith JD, Borel A-L, Nazare J-A, Haffner SM, Balkau B, Ross R, et al. Visceral Adipose Tissue Indicates the Severity of Cardiometabolic Risk in Patients with and without Type 2 Diabetes: Results from the INSPIRE ME IAA Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97(5): 1517–1525.
261. Oka R, Miura K, Sakurai M, Nakamura K, Yagi K, Miyamoto S, et al. Impacts of visceral adipose tissue and subcutaneous adipose tissue on metabolic risk factors in middle-aged Japanese. *Obesity (Silver Spring)*. 2010 Jan; 18(1): 153–160.

262. Shiina Y, Homma Y. Relationships between the visceral fat area on CT and coronary risk factor markers. *Intern Med.* 2013; 52(16): 1775–1780.
263. Gletsu-Miller N, Kahn HS, Gasevic D, Liang Z, Frediani JK, Torres WE, et al. Sagittal abdominal diameter and visceral adiposity: correlates of beta-cell function and dysglycemia in severely obese women. *Obes Surg.* 2013 Jul; 23(7): 874–881.
264. Schunkert H, Markus MRP, Stritzke J. Waist circumference and cardiovascular risk. In: Preedy VR, editor. *Handbook of Anthropometry: Physical Measures of Human Form in Health and Disease.* Springer Science+Business Media, LLC; 2003, p. 2137–2153.
265. Rothberg AE, McEwen LN, Kraftson AT, Ajluni N, Fowler CE, Nay CK, et al. Impact of weight loss on waist circumference and the components of the metabolic syndrome. *BMJ Open Diabetes Res Care* 2017; 5(1): e000341.
266. Pouliot MC, Després JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol.* 1994; 73(7): 460–468.
267. Grundy SM, Neeland IJ, Turer AT, Vega GL. Waist circumference as measure of abdominal fat compartments. *J Obes.* 2013; 2013(ID 454285): 1–9.
268. Borruel S, Molto F. Surrogate Markers of Visceral Adiposity in Young Adults : Waist Circumference and Body Mass Index Are More Accurate than Waist Hip Ratio, Model of Adipose Distribution and Visceral Adiposity Index. 2014; 94: 1–17.
269. Pontiroli a E, Pizzocri P, Giacomelli M, Marchi M, Vedani P, Cucchi E, et al. Ultrasound measurement of visceral and subcutaneous fat in morbidly obese patients before and after laparoscopic adjustable gastric banding: comparison with computerized tomography and with anthropometric measurements. *Obes Surg.* 2002 Oct; 12(5): 648–651.
270. Bray GA, Jablonski KA, Fujimoto WY, Barrett-Connor E, Haffner S, Hanson RL, et al. Relation of central adiposity and body mass index to the development of diabetes in the Diabetes Prevention Program. *Am J Clin Nutr.* 2008; 87(15): 1212–1218.
271. Tchernof A, Després J-P. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev.* 2013 Jan; 93(1): 359–404.
272. Lee S, Janssen I, Ross R. Interindividual variation in abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue: influence of measurement site. *J Appl Physiol.* 2004; 97(3): 948–954.

273. Paré A, Dumont M, Lemieux I, Brochu M, Alméras N, Lemieux S, et al. Is the relationship between adipose tissue and waist girth altered by weight loss in obese men? *Obes Res.* 2001; 9(9): 526–534.
274. Thomas EL, Bell JD. Influence of undersampling on magnetic resonance imaging measurements of intra-abdominal adipose tissue. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003; 27(2): 211–218.
275. Demerath EW, Sun SS, Rogers N, Lee M, Reed D, Choh AC, et al. Anatomical patterning of visceral adipose tissue: race, sex, and age variation. *Obesity (Silver Spring).* 2007 Dec; 15(12): 2984–2993.
276. Kim SK, Kim HJ, Hur KY, Choi SH, Ahn CW, Lim SK, et al. Visceral fat thickness measured by ultrasonography can estimate not only visceral obesity but also risks of cardiovascular and metabolic diseases. *Am J Clin Nutr.* 2004 Apr; 79(4): 593–599.
277. Leite CC, Wajchenberg BL, Radominski R, Matsuda D, Cerri GG, Halpern A. Intra-abdominal thickness by ultrasonography to predict risk factors for cardiovascular disease and its correlation with anthropometric measurements. *Metabolism* 2002 Aug 1; 51(8): 1034–1040.
278. Ribeiro-Filho FF, Faria a. N, Kohlmann O, Ajzen S, Ribeiro a. B, Zanella MT, et al. Ultrasonography for the Evaluation of Visceral Fat and Cardiovascular Risk. *Hypertension* 2001 Sep 1; 38(3): 713–717.
279. Bazzocchi A, Filonzi G, Ponti F, Albisinni U, Guglielmi G, Battista G. Ultrasound: Which role in body composition? *Eur J Radiol.* 2016 Aug 1; 85(8): 1469–1480.
280. Gouvea HR, Faria SL, Faria OP, Cardeal MD, Bezerra A, Ito MK. Validation of ultrasound examination for assessment of the abdominal visceral fat in clinically serious obese patient. *Arq Bras Cir Dig.* 2013; 26 Suppl 1(Suplemento 1): 43–46.
281. Stoner L, Chinn V, Cornwall J, Meikle G, Page R, Lambrick D, et al. Reliability tests and guidelines for B-mode ultrasound assessment of central adiposity. *Eur J Clin Invest.* 2015 Nov; 45(11): 1200–1208.
282. Philipsen A, Carstensen B, Sandbaek A, Almdal TP, Johansen NB, Jørgensen ME. Reproducibility of ultrasonography for assessing abdominal fat distribution in a population at high risk of diabetes. 2013; (February): 1–6.
283. Leahy S, Toomey C, McCreech K, O'Neill C, Jakeman P. Ultrasound Measurement of Subcutaneous Adipose Tissue Thickness Accurately Predicts Total and Segmental Body Fat of Young Adults. *Ultrasound Med Biol.* 2012; 38(1): 28–34.
284. Buckus B., Brimas G. Riebalinio audinio pasiskirstymo ultragarsinio tyrimo metodikos. Sisteminė literatūros apžvalga. *Lietuvos chirurgija* 2018.

285. Ribeiro-Filho FF, Faria AN, Azjen S, Zanella M-T, Ferreira SRG. Methods of estimation of visceral fat: advantages of ultrasonography. *Obes Res.* 2003 Dec; 11(12): 1488–1494.
286. Berker D, Koparal S, Işık S, Paşaoğlu L, Aydin Y, Erol K, et al. Compatibility of different methods for the measurement of visceral fat in different body mass index strata. *Diagnostic Interv Radiol.* 2010; 16(2): 99–105.
287. Bazzocchi A, Filonzi G, Ponti F, Sassi C, Salizzoni E, Battista G, et al. Accuracy, reproducibility and repeatability of ultrasonography in the assessment of abdominal adiposity. *Acad Radiol.* 2011; 18(9): 1133–1143.
288. Armellini F, Zamboni M, Rigo L, Todesco T, Bergamo-Andreis IA, Procacci C, et al. The contribution of sonography to the measurement of intra-abdominal fat. *J Clin Ultrasound.* 1990 Sep; 18(7): 563–567.
289. Armellini F, Zamboni M, Harris T, Micciolo R, Bosello O. Sagittal Diameter Minus Subcutaneous Thickness. An Easy-to-Obtain Parameter That Improves Visceral Fat Prediction. *Obes Res.* 1997; 5(4): 315–320.
290. Hirooka M, Kumagi T. A technique for the measurement of visceral fat by ultrasonography: comparison of measurements by ultrasonography and computed tomography. *Intern Med.* 2005; 44(8): 794–799.
291. Stolk RP, Wink O, Zelissen PM, Meijer R, van Gils a P, Grobbee DE. Validity and reproducibility of ultrasonography for the measurement of intra-abdominal adipose tissue. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2001; 25(9): 1346–1351.
292. Koda M, Senda M, Kamba M, Kimura K, Murawaki Y. Sonographic subcutaneous and visceral fat indices represent the distribution of body fat volume. *Abdom Imaging.* 2007; 32(3): 387–392.
293. De Lucia Rolfe E, Sleight A, Finucane FM, Brage S, Stolk RP, Cooper C, et al. Ultrasound Measurements of Visceral and Subcutaneous Abdominal Thickness to Predict Abdominal Adiposity Among Older Men and Women. *Obesity* 2010; 18(3): 625–631.
294. Gradmark AMI, Rydh A, Renström F, De Lucia-Rolfe E, Sleight A, Nordström P, et al. Computed tomography-based validation of abdominal adiposity measurements from ultrasonography, dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometry. *Br J Nutr.* 2010; 104(04): 582–588.
295. Schlecht I, Wiggermann P, Behrens G, Fischer B, Koch M, Freese J, et al. Reproducibility and validity of ultrasound for the measurement of visceral and subcutaneous adipose tissues. *Metabolism* 2014; 63(12): 1512–1519.
296. Toomey C, McCreesh K, Leahy S, Jakeman P. Technical considerations for accurate measurement of subcutaneous adipose tissue thickness using B-mode ultrasound. *Ultrasound* 2011; 19(2): 91–96.

297. Armellini F, Zamboni M, Robbi R, Todesco T, Rigo L, Bergamo-Andreis IA, et al. Total and intra-abdominal fat measurements by ultrasound and computerized tomography. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1993 Apr; 17(4): 209–214.
298. Shabestari AA, Bahrami-Motlagh H, Hosseinpanah F, Heidari K. Abdominal Fat Sonographic Measurement Compared to Anthropometric Indices for Predicting the Presence of Coronary Artery Disease. *J Ultrasound Med.* 2013; 32(11): 1957–1965.
299. Stolk RP, Meijer R, Mali WPTM, Grobbee DE, van der Graaf Y. Ultrasound measurements of intraabdominal fat estimate the metabolic syndrome better than do measurements of waist circumference. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77(4): 857–860.
300. Bertoli S, Leone A, Vignati L, Spadafranca A, Bedogni G, Vanzulli A, et al. Metabolic correlates of subcutaneous and visceral abdominal fat measured by ultrasonography: a comparison with waist circumference. *Nutr J.* 2015; 15(1): 1–8.
301. Meriño-Ibarra E, Artieda M, Cenarro A, Goicoechea J, Calvo L, Guallar A, et al. Ultrasonography for the evaluation of visceral fat and the metabolic syndrome. *Metabolism* 2005; 54(9): 1230–1235.
302. Sabir N, Sermez Y, Kazil S, Zencir M. Correlation of abdominal fat accumulation and liver steatosis: importance of ultrasonographic and anthropometric measurements. *Eur J Ultrasound.* 2001 Dec; 14(2–3): 121–128.
303. Philipsen A, Hansen A-LS, Jørgensen ME, Brage S, Carstensen B, Sandbaek A, et al. Associations of Objectively Measured Physical Activity and Abdominal Fat Distribution. *Med Sci Sport Exerc.* 2015; 47(5): 983–989.
304. Chiba Y, Saitoh S, Takagi S, Ohnishi H, Katoh N, Ohata J, et al. Relationship between visceral fat and cardiovascular disease risk factors: the Tanno and Sobetsu study. *Hypertens Res.* 2007; 30(3): 229–236.
305. Vasilescu M, Calota F, Balseanu T. Ultrasonographic Measurement of Intra-Abdominal Adiposity, A Simple Method for Screening and Monitoring the Metabolic Syndrome. *waset.org.* 2011; 790–794.
306. Guldiken S, Tuncbilek N, Okten OO, Arikan E, Tugrul A. Visceral fat thickness determined using ultrasonography is associated with anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome. *Int J Clin Pract.* 2006 Dec; 60(12): 1576–1581.
307. Sogabe M, Okahisa T, Hibino S, Yamanoi A. Usefulness of differentiating metabolic syndrome into visceral fat type and subcutaneous fat type using ultrasonography in Japanese males. *J Gastroenterol.* 2012 Mar; 47(3): 293–299.

308. Miranda Prado C. Evaluation of Visceral and Subcutaneous Fat by Ultrasound and Its Relationship with Clinical and Metabolic Parameters of Insulin Resistance and Subclinical Atherosclerosis. *Open J Endocr Metab Dis.* 2012; 02(04): 63–69.
309. Soattin M, Stefano F, Vitturi N, Mion MM, Cosma C, Plebani M, et al. Anthropometry, ultrasonography and abdominal bio-electrical impedance as predictors of metabolic abnormalities in normal and obese subjects. *Med J Nutrition Metab.* 2013 Apr 19; 6(2): 151–158.
310. Roever LS, Resende ES, Diniz ALD, Penha-Silva N, Veloso FC, Casella-Filho A, et al. Abdominal Obesity and Association With Atherosclerosis Risk Factors The Uberlândia Heart Study. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(11): 1–6.
311. Philipsen A, Jørgensen ME, Vistisen D, Sandbaek A, Almdal TP, Christiansen JS, et al. Associations between Ultrasound Measures of Abdominal Fat Distribution and Indices of Glucose Metabolism in a Population at High Risk of Type 2 Diabetes : The ADDITION-PRO Study. 2015; 1–13.
312. Scheuer SH, Færch K, Philipsen A, Jørgensen ME, Johansen NB, Carstensen B, et al. Abdominal Fat Distribution and Cardiovascular Risk in Men and Women With Different Levels of Glucose Tolerance. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Sep; 100(9): 3340–3347.
313. Lundbom J, Hakkarainen A, Fielding B, Söderlund S, Westerbacka J, Taskinen M-R, et al. Characterizing human adipose tissue lipids by long echo time 1H-MRS in vivo at 1.5 Tesla: validation by gas chromatography. *NMR Biomed.* 2010 Jun; 23(5): 466–472.
314. Christie WW. *Gas chromatography and lipids: A practical guide.* 1st ed. Bridgwater, Somerset: The Oily Press; 1989, p. 1–184.
315. Alexandri E, Ahmed R, Siddiqui H, Choudhary M, Tsiafoulis C, Gerothanassis I. High Resolution NMR Spectroscopy as a Structural and Analytical Tool for Unsaturated Lipids in Solution. *Molecules* 2017; 22(10): 1663.
316. Igarashi T, Aursand M, Hirata Y, Gribbestad IS, Wada S, Nonaka M. Non-destructive quantitative determination of docosahexaenoic acid and n-3 fatty acids in fish oils by high-resolution 1 H nuclear magnetic resonance spectroscopy. *J Am Oil Chem Soc.* 2000; 77(7): 737–748.
317. De la Fuente MA, Luna P, Juárez M. Chromatographic techniques to determine conjugated linoleic acid isomers. *TrAC Trends Anal Chem.* 2006; 25(9): 917–926.
318. Knothe G, Kenar JA. Determination of the fatty acid profile by 1H-NMR spectroscopy. *Eur J Lipid Sci Technol.* 2004; 106(2): 88–96.

319. Rabinowitz JI, Askins SE, Luddy FE. Lipid composition and biosynthesis of human omental tissue. *Lipids* 1978 May; 13(5): 317–322.
320. Tjønneland A, Overvad K. Adipose tissue fatty acids as biomarkers of dietary exposure in Danish men and women. *Am J Clin Nutr.* 1993; 57: 629–633.
321. Thomas EL, Cunnane SC, Bell JD. Critical assessment of in vivo ¹³C NMR spectroscopy and gas-liquid chromatography in the study of adipose tissue composition. *NMR Biomed.* 1998 Oct; 11(6): 290–296.
322. Pedersen JI, Ringstad J, Almendingen K, Haugen TS, Stensvold I, Thelle DS. Adipose tissue fatty acids and risk of myocardial infarction: a case-control study. *Eur J Clin Nutr.* 2000 Aug; 54(8): 618–625.
323. Phinney SD, Stern JS, Burke KE, Tang AB, Miller G, Holman RT. Human subcutaneous adipose tissue shows site-specific differences in fatty acid composition. *Am J Clin Nutr.* 1994; 60(5): 725–729.
324. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association / National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005 Oct; 112(17): 2735–2752.
325. Frisancho AR. Anthropometric Standards. An Interactive Nutritional Reference of Body Size and Body Composition for Children and Adults. 4th ed. Michigan: The University of Michigan Press, 2011, p. 1–335.
326. Higgins PB, Comuzzie AG. Measures of Waist Circumference. In: Preedy VR, editor. *Handbook of Anthropometry*. New York, NY: Springer New York, 2012.
327. Falbo A, Palomba S. Handbook of Anthropometry Presurgical Assessment of Intra-abdominal Visceral Fat in Obese Patients. In: Preedy VR, editor. *Handbook of Anthropometry*. New York, NY: Springer New York, 2012, p. 2031–2044.
328. Folch J, Lees M, Sloane-Stanley G. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissues. *J Biol Chem.* 1957.
329. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Austria, Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2014.
330. Karelis AD, Brochu M, Rabasa-Lhoret R. Can we identify metabolically healthy but obese individuals (MHO)? *Diabetes Metab.* 2004; 30(6): 569–572.
331. Shin M-J, Hyun YJ, Kim OY, Kim JY, Jang Y, Lee JH. Weight loss effect on inflammation and LDL oxidation in metabolically healthy but obese (MHO) individuals: low inflammation and LDL oxidation in MHO women. *Int J Obes.* 2006 Oct; 30(10): 1529–1534.

332. Jennings CL, Lambert E V, Collins M, Joffe Y, Levitt NS, Goedecke JH. Determinants of insulin-resistant phenotypes in normal-weight and obese Black African women. *Obesity (Silver Spring)*. 2008; 16(7): 1602–1609.
333. Kuk JL, Ardern CI. Are metabolically normal but obese individuals at lower risk for all-cause mortality? *Diabetes Care* 2009; 32(12): 2297–2299.
334. Bonora E, Kiechl S, Willeit J, Oberhollenzer F, Egger G, Targher G, et al. Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders: the Bruneck Study. *Diabetes* 1998 Oct; 47(10): 1643–1649.
335. Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylie-Rosett J, et al. The Obese Without Cardiometabolic Risk Factor Clustering and the Normal Weight With Cardiometabolic Risk Factor Clustering. *Arch Intern Med*. 2008 Aug 11; 168(15): 1617.
336. Messier V, Karelis AD, Prud'homme D, Primeau V, Brochu M, Rabasa-Lhoret R. Identifying Metabolically Healthy but Obese Individuals in Sedentary Postmenopausal Women. *Obesity* 2010; 18(5): 911–917.
337. Fukuda K, Seki Y, Ichihi M, Okada T, Hirata A, Kogita S, et al. Usefulness of ultrasonographic estimation of preperitoneal and subcutaneous fat thickness in the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease in diabetic patients. *J Med Ultrason*. 2015; 42(3): 357–363.
338. Calderan L, Manola P, Nicolato E, Fabene PF, Milanese C, Bernardi P, et al. In vivo phenotyping of the ob/ob mouse by magnetic resonance imaging and ¹H-magnetic resonance spectroscopy. *Obesity* 2006; 14(3): 405–414.
339. Garaulet M, Pérez-Llamas F, Pérez-Ayala M, Martínez P, de Medina FS, Tebar FJ, et al. Site-specific differences in the fatty acid composition of abdominal adipose tissue in an obese population from a Mediterranean area: relation with dietary fatty acids, plasma lipid profile, serum insulin, and central obesity. *Am J Clin Nutr*. 2001 Nov; 74(5): 585–591.
340. Roberts R, Hodson L, Dennis AL, Neville MJ, Humphreys SM, Harnden KE, et al. Markers of de novo lipogenesis in adipose tissue: associations with small adipocytes and insulin sensitivity in humans. *Diabetologia* 2009; 52(5): 882–890.
341. Sjögren P, Sierra-Johnson J, Gertow K, Rosell M, Vessby B, de Faire U, et al. Fatty acid desaturases in human adipose tissue: relationships between gene expression, desaturation indexes and insulin resistance. *Diabetologia* 2008; 51(2): 328–335.
342. Votruba SB, Jensen MD. Regional Fat Deposition as a Factor in FFA Metabolism. *Annu Rev Nutr*. 2007; 27(1): 149–163.

11. PUBLIKACIJOS IR PRANEŠIMAI DISERTACIJOS TEMA

11.1. Straipsniai:

1. Buckus B, Brimas G, Stašinskas A, Smalenskaitė A, Tautkus S, Beganškienė A, Kareiva A. Analytical characterization of adipose tissue structure and composition: A novel approach towards diagnosis of metabolic disturbances in the human body. *Chemija* 2015; 26(2): 98–106.
2. Buckus B., Brimas G. Riebalinio audinio pasiskirstymo ultragarsinio tyrimo metodikos: sisteminė literatūros apžvalga. *Lietuvos chirurgija* 2018; 3–4. Priimta į spaudą.
3. Buckus B., Brimas G. Tutkuvienė J. Kraujo žymenų ir riebalinio audinio pasiskirstymo reikšmė diagnozuojant metabolinį sindromą. *Laboratorinė medicina* 2018; 79(3): 189–198. Priimta į spaudą.

11.2. Moksliniai pranešimai:

Tarptautinė konferencija „Evoliucinė medicina: sveikatos sampratos ir ligų suvokimo perspektyvos“, 2014 m. gegužės 27–30 d. Vilnius, Lietuva

1. Bronius Buckus, Tomas Abalikšta, Edvardas Brimas, Gintautas Brimas. Obesity phenotypes: distinguishing between metabolically healthy and metabolically unhealthy patients.

XIX tarptautinė konferencija „EcoBalt 2014“, 2014 m. spalio 8–10 d. Ryga, Latvija

2. Aurelija Smalenskaitė, Bronius Buckus, Stasys Tautkus, Aldona Beganškienė, Gintautas Brimas, Aivaras Kareiva. Analytical characterisation of adipose structure and composition: a novel approach towards diagnostics and therapeutics.

Tarptautinė Lietuvos chemikų draugijos konferencija „Chemistry and Chemical Technology 2015“, 2015 m. sausio 23 d. Vilnius, Lietuva

3. Aurelija Smalenskaitė, Bronius Buckus, Stasys Tautkus, Aldona Beganškienė, Gintautas Brimas, Aivaras Kareiva. Determination of fatty acid composition of adipose tissue by ^1H NMR spectroscopy.

XX IFSO Pasaulinis kongresas, 2015 m. rugpjūčio 26–29 d. Viena, Austrija

4. Bronius Buckus, Gintautas Brimas, Aurelija Smalenskaitė, Aldona Beganškienė, Aivaras Kareiva. Evaluation of adipose tissue composition by ^1H NMR and its relationship to ultrasonoscopic measurements in obese patients.

VIII Baltijos chirurgų asociacijos kongresas, 2015 m. rugsėjo 10–12 d. Talinas, Estija

5. Bronius Buckus, Gintautas Brimas, Žygimantas Juodeikis, Aurelija Smalenskaitė, Aldona Beganskienė, Aivaras Kareiva. Evaluation of adipose tissue composition by ¹H NMR and it's relationship with ultrasonoscopic measurements in obese patients.

Trečioji tarptautinė konferencija „Evoliucinė medicina: šiuolaikinių sveikatos problemų evoliuciniai mechanizmai ir dėsniumai“, 2016 m. birželio 14–19 d. Vilnius, Lietuva

6. Bronius Buckus, Gintautas Brimas, Aivaras Kareiva. Evaluation of adipose tissue distribution by ultrasonography and it's relationship to metabolic disturbances in obese patients.

XVIII EFSUMB tarptautinis kongresas, 2016 m. spalio 26–29 d. Leipzig, Vokietija

7. Bronius Buckus, Gintautas Brimas, Aivaras Kareiva. Evaluation of adipose tissue distribution by ultrasonography and it's relationship to metabolic disturbances in obese patients.

11. PRIEDAI

1 priedas. Lietuvos bioetikos komiteto leidimo kopija



VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETAS

Viešoji įstaiga, Universiteto g. 3, LT-01513 Vilnius, tel. (8 5) 268 7001, faks. (8 5) 272 8646, el. p. infor@er.vu.lt.
Duomenys kaupiami ir saugomi Juridinių asmenų registre, kodas 211950810.
Fakulteto duomenys: M.K. Čiurlionio g. 21/27, LT-03101 Vilnius, tel. (8 5) 239 8701, (8 5) 239 7800, faks. (8 5) 239 8705,
el. p. mf@mf.vu.lt

VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS M.K. Čiurlionio g. 21/27, LT-03101 Vilnius, tel. (8 5) 268 6998, el. p. rbtek@mf.vu.lt

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ

2014-03-12 Nr.158200-14-722-238

Tyrimo pavadinimas:

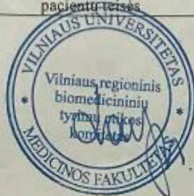
**Patologiniu nutukimu sergančių ligonių riebalinio audinio ypatumai tiriant moderniais
vaizdinimo metodais ir gretutinių susirgimų rizika**

Protokolo Nr.: PANSER 14
Data: 2014-03-03
Versija: 2
Asmens informavimo forma : PANSER 14
Data: 2014-03-03
Versija: 2
Pagrindiniai tyrėjai: Gintautas Brimas
Įstaigos pavadinimas: VšĮ Respublikinė Vilniaus universitetinė ligoninė
Bendrosios chirurgijos centras
Adresas: Šiltnamių g. 29, LT-04130 Vilnius
Leidimas galioja iki: 2019-04-01

Leidimas išduotas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto posėdžio (protokolas Nr. 158200-2014/03), vykusio 2014 m. kovo mėn. 12 d., sprendimu.

Nr.	Vardas, pavardė	tyrimų etikos komiteto veiklos sritis	tyrimų etikos komiteto ekspertų grupės nariai
1	doc. dr. Dr. Laimutė Jakavonytė	filosofija	dalyvavo posėdyje
2	prof. dr. Jolanta Dadonienė	epidemiologija, medicina	ne
3	doc. dr. Jaunius Gumbis	teisė	ne
4	Genovaitė Bulzgytė	slauga	taip
5	Laura Linkevičiėnė	odontologija	taip
6	prof. dr. Augustina Jankauskienė	medicina	taip
7	dr. Laura Malinauskienė	medicina	taip
8	Eglė Zubienė	psichologija	taip
9	Ugnė Šakūnienė	pacientų teisės	taip

Pirminkė



Laura Malinauskienė

2 priedas. Asmens informavimo forma

ASMENS INFORMAVIMO FORMA

INFORMACIJA APIE TYRIMĄ

Tyrimo užsakovas: Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas
Pagrindinis tyrėjas: prof. (HP) dr. Gintautas Brimas
Adresas: Bendrosios chirurgijos centras
Šiltnamių g. 29, LT-04130 Vilnius
Mob. tel. 8 682 40 944

PRAŠOME ATIDŽIAI PERSKAITYTI

Jūs prašome savo noru dalyvauti moksliniame tyrime „Patologiniu nutukimu sergančių ligonių riebalinio audinio ypatumai tiriant moderniais vaizdinimo metodais ir gretutinių susirgimų rizika“. Prieš sutinkant dalyvauti šiame tyrime prašome atidžiai perskaityti čia pateiktą informaciją ir užduoti visus kylančius klausimus, kol įsitikinsite, kad tiksliai suprantate, ką reiškia šiame tyrime dalyvauti.

TYRIMO TIKSLAS

Nustatyti riebalinio audinio pasiskirstymo ir sudėties ypatumus, leidžiančius prognozuoti gretutinius susirgimus nutukimu sergantiems pacientams.

Pagrindiniai šio tyrimo uždaviniai:

Nutukimu sergančių pacientų, turinčių ir neturinčių gretutinių susirgimų, riebalinio audinio pasiskirstymo skirtumai, tiriant echoskopijos ir kūno matavimo metodais.

Riebalinio audinio (vidinio ir poodinio) skirtumai, tiriant echoskopijos, infraraudonosios spektroskopijos, ¹H-MBR spektroskopijos, metalų jonų analizės atominės absorbcijos spektroskopijos, dujinės chromatografijos, skenuojančios elektroninės mikroskopijos ir genetiniais tyrimų metodais.

Riebalinio audinio pasiskirstymo ir sudėties ypatumų ryšio su gretutiniais susirgimais nustatymas.

KOKIE ASMENYS DALYVAUS TYRIME

Mes prašome Jūsų dalyvauti planuojamame tyrime, nes manome, jog Jūsų dalyvavimas suteiks daugiau mokslinių žinių apie didesnio negu įprastai svorio žmonių sveikatos būklę ir jų gretutinių ligų pasireiškimo ypatumus. Prašome Jūsų dalyvauti tyrime, jeigu Jūsų kūno masės indeksas $>30 \text{ kg/m}^2$, esate vyresnis (-ė) negu 18 ir jaunesnis (-nė) negu 65 metai ir Jums numatoma atlikti planinė pilvo ertmės operacija mūsų Chirurgijos centre. Jūsų sutikimas turės būti patvirtintas parašu šioje sutikimo formoje.

TYRIME TAIKOMOS PROCEDŪROS

Jeigu sutiksite dalyvauti tyrime, gydytojas įvertins, ar atitinkate tyrimo dalyvio kriterijus.

Tiriami pacientai bus suskirstyti į dvi grupes: asmenis, turinčius su nutukimu susijusių gretutinių susirgimų, ir asmenis, šių susirgimų neturinčius.

Nepriklausomai nuo to, į kurią tiriamųjų grupę pateksite, Jums bus atliekami šie tyrimai:

- prieš operaciją gydytojas Jus apklaus ir užpildys paciento duomenų anketą, pasvers, išmatuos liemens, klubų, žasto, odos raukšlių apimtis;
- prieš operaciją Jums bus atlikti kraujo tyrimai. Prieš operaciją rekomenduojama atlikti kraujo tyrimus ir įprastai, t. y. nedalyvaujant tyrime. Norime Jus kuo daugiau iširti, todėl iš papildomai paimto tyrimui kraujo (apie 10 ml) bus atliekama daugiau tyrimų, negu būtų atliekama įprastai. Jums tai papildomai nieko nekainuos;
- prieš operaciją Jums papildomai bus atliekama pilvo organų echoskopija. Jos metu Jums papildomai bus išmatuotas riebalinio audinio pasiskirstymas. Tyrimas visiškai neskausmingas ir nežalingas. Riebalinio audinio echoskopija įprastai neatliekama ir bus daroma tik šio tyrimo tikslais;
- prieš operaciją visais tyrimo klausimais Jus konsultuos chirurgas arba pilvo chirurgas;
- operacijos metu bus paimti keli nedideli riebalinio audinio gabalėliai (po 5 g) tolesniam tyrimui. Šis tyrimas įprastai neatliekamas ir bus daromas tik šio tyrimo tikslais. Kadangi procedūra bus atliekama operacijos metu Jums miegant, ji visiškai neskausminga, operacijos rizika dėl jos nepadidėja, operacijos laikas pailgėja 3–5 min.

POTENCIALI ŠIO TYRIMO NAUDA

Atlikę Jūsų kūno matavimus, papildomus kraujo rodiklių tyrimus ir pilvo ertmės sonoskopiją, galėsime geriau įvertinti Jūsų sveikatos būklę ir galimą gretutinių ligų pasireiškimo riziką.

KAIP DAŽNAI REIKĖS ATVYKTI Į TYRIMO VIETĄ

Visi numatyti tyrimai bus atlikti tuo pat metu, kai gulėsite lignoninėje, atvykęs (-usi) gydytis į Bendrosios chirurgijos centrą.

NUMATOMA RIZIKA IR NEPATOGUMAI

Visi tyrimai, kurie jums bus atliekami – kraujo, neinvaziniai instrumentiniai tyrimai (echoskopija), – yra įprasti prieš pilvo organų operacijas ir papildomos rizikos ar žalos tiriamiesiems neturi. Riebalinis audinys, taikant įprastus gydymo metodus, neimamas, tačiau tai nedidina operacijos komplikacijų rizikos, nes minėtas audinys bus imamas operacijos metu, matant vietą, iš kurios jis imamas.

KOMPENSACIJA

Šis tyrimas yra Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto darbuotojų tyrimas. Tyrimo nauda tyrėjams bus tik mokslinė. Jokios finansinės naudos atlikdami tyrimą tyrėjai negaus. Dalyvaudami šiame tyrime Jūs nepatirsite jokių papildomų išlaidų. Už dalyvavimą tyrime Jums nebus mokama.

LIGOS ISTORIJOS NAUDOJIMAS IR KONFIDENCIALUMAS

Informacija, surinkta apie Jus šio tyrimo metu, tyrimo užsakovo ir tyrėjų bus naudojama tik šio tyrimo tikslais, bet ne kitiems moksliniams tyrinėjimams. Informacija bus laikoma popierinėse ir elektroninėse laikmenose, kuriose Jūs nebūsite identifiukuotas vardu. Visa informacija bus žymima tik kodiniu numeriu. Tai bus daroma siekiant užtikrinti Jūsų privatumą. Skelbiant tyrimo rezultatus, visa informacija apie Jus išliks konfidenciali.

Jūsų vardui atskirame sąrašė bus priskirtas kodinis numeris. Visuose kituose tyrime naudojamuose dokumentuose bus naudojamas tik kodinis numeris. Tikrinant medicininius įrašus, kodinių numerių sąrašiu galės naudotis visi tyrime dalyvaujantys tyrėjai, taip pat etikos komiteto atstovai ir tyrimo užsakovo atstovai įstatymų numatyta tvarka. Jūsų medicininiai įrašai nebus skelbiami ir bus saugomi įstatymo numatyta tvarka. Tyrime numatyta naudotis ir Jūsų medicinine dokumentacija, t. y. bus renkami duomenys iš Jūsų ligos

istorijos: Jūsų gimimo data, ambulatoriškai atliktų tyrimų duomenys, šeimos gydytojo užfiksuoti susirgimai, vartojami vaistai, gyvenamoji vieta (tikslus adresas nebus fiksuojamas, tik įvertinsime, ar gyvenate mieste, ar kaime). Pasirašydamas šią formą, Jūs suteikiate teisę tiesiogiai naudoti jūsų medicininius dokumentus šio tyrimo tikslais.

Tyrimo užsakovas ir tyrėjai imsis visų priemonių, kad užtikrintų Jūsų privatumą. Tyrimo metu informacija apie Jus bus surinkta ir saugoma pagrindinio tyrėjo. Pasibaigus tyrimui (t. y. po 5 metų), kodinių numerių sąrašas bus sunaikintas ir galimybės identifikuoti Jūsų duomenų tyrimo dokumentuose nebebus.

Visą surinktą informaciją galite pasitikslinti pas gydytoją-tyrėją, dalyvaujantį tyrime, ir pataisyti visus netikslumus.

Jeigu Jūs nutarsite nutraukti dalyvavimą tyrime, iki to laiko surinkta informacija gali būti naudojama tyrimo užsakovo įstatymų numatyta tvarka.

DALYVAVIMAS SAVO NORU IR PASITRAUKIMAS IŠ TYRIMO

Jūs šiame tyrime dalyvaujate savo noru. Galite bet kada atsisakyti dalyvauti tyrime arba pasitraukti iš jo ir dėl to nebūsime baudžiamas, nebus atimamos privilegijos, kurios jums priklauso kitu atveju. Tai nenulems tyrime dalyvaujančio gydytojo Jums teikiamos medicinos pagalbos kokybės. Norėdami pasitraukti iš tyrimo, prašome apie tai pranešti tyrimo gydytojui. Tyrimo gydytojas gali bet kuriuo metu nutraukti jūsų dalyvavimą tyrime be Jūsų sutikimo, jeigu yra įsitikinęs, kad toliau tyrime Jums nėra naudinga dalyvauti.

Jeigu tyrimo gydytojas pašalina Jus iš tyrimo arba jeigu Jūs pats nutarėte pasitraukti iš tyrimo, iki tol surinkti duomenys vis tiek gali būti apdorojami, jeigu tai leidžia įstatymai.

ATSAKINGI ASMENYS, ESANT NEAIŠKUMŲ

Jeigu kiltų klausimų, susijusių su Jūsų dalyvavimu šiame tyrime, galite kreiptis į pagrindinį tyrėją prof. (HP) dr. Gintautą Brimą tel. 8 682 40 944.

Norėdami gauti informaciją apie savo, kaip tyrimo dalyvio, teises ir pasikonsultuoti su institucija, nesusijusia su atliekamu tyrimu, kreipkitės į Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komitetą tel. (8 5) 268 6998.

3 priedas. Informuoto asmens sutikimo dalyvauti tyrime forma

INFORMUOTO ASMENS SUTIKIMO DALYVAUTI TYRIME FORMA

Paciento vardas, pavardė: _____

(Vardas)

(Pavardė)

Adresas: _____

Telefono numeris: _____

Perskaičiau šią informaciją ir supratau šio tyrimo tikslus. Šis tyrimas buvo pakankamai išaiškintas, į visus klausimus, susijusius su tyrimo eiga ir jo metu atliekamomis kitomis procedūromis, galima rizika ir nauda, nepatogumais ir šalutiniais reiškiniais, yra atsakyta.

(Jeigu dar esama neatsakytų klausimų, klauskite tyrimą vykdančio gydytojo arba kitų tyrime dalyvaujančių darbuotojų, prieš pasirašydami šią sutikimo formą.)

Pasirašydamas šią formą, aš duodu laisvą ir pagrįstą sutikimą dalyvauti šiame tyrime ir leidžiu naudotis mano ligos istorijoje esančiais tyrimui reikalingais duomenimis.

Man bus duota šios informacijos ir pasirašytos sutikimo formos kopija. Pasirašydamas šią sutikimo formą, aš neatsisakau jokių įstatymais numatytų teisių.

Tiriamojo vardas ir pavardė (spausdintinėmis raidėmis)

Tiriamojo parašas

Data

Pagrindinio tyrėjo arba jo įgalioto asmens vardas ir pavardė
(spausdintinėmis raidėmis)

Pagrindinio tyrėjo arba jo įgalioto asmens parašas

Data

4 priedas. Paciento apžiūros anketa

1. Duomenys apie pacientą

1.1. Data _____

1.2. Tiriamo paciento numeris _____

1.3. Gimimo metai, mėnuo _____, amžius _____

1.4. Lytis vyras moteris

1.5. Gyvenamoji vieta miestas kaimas

2. Pirminės apžiūros duomenys

2.1. Gretutinės ligos CD PAH kt. nėra

2.2. Gretutinės ligos kt. susijusios su svoriu

susijusios su riebaliniu audiniu kt.

2.3. Vartojami vaistai _____

3. Antropometriniai matavimai

3.1. Paciento ūgis – _____ cm, svoris – _____ kg, kūno masės indeksas (KMI) – _____

3.2. Juosmens apimtis:

siauriausia JA – _____ cm,

JA vidurio taške – _____ cm,

JA virš klubinių skiauterių – _____ cm.

3.3. Klubų apimtis – _____ cm.

3.4. Odos klostės, cm:

Žasto priekinė			
Žasto užpakalinė			
Pomentinė			
Klubo			
Pilvo			
Šlaunies			

3.5. AKS – _____ mmHg.

4. Ultragarsinis riebalinio audinio tyrimas

PRA		PreRA	Centrinis	
Epigastriume			Iki aortos	
Supraumbilikalčiai			Iki slankstelio	

5. Kraujo tyrimai

WBC ($\times 10^9/l$)	B. cholesterolis (mmol/l)	MTL-ch (mmol/l)	DTL-ch (mmol/l)
Trigliceridai (mmol/l)	Gliukozė (mmol/l)	Šlapimo rūgštis ($\mu\text{mol/l}$)	Insulinas (pmol/l)
Leptinas (ng/ml)	Adiponektinas ($\mu\text{g/ml}$)		

5 priedas. Ultragarsiniu tyrimu išmatuoto VRA storio koreliacijos su MetS+ ir MetS– tiriamųjų antropometriniais, kraujo rodikliais ir riebalinio audinio RR sudėtimi

Rodiklis	VRA _{ao}				VRA _{sl}			
	MetS+		MetS–		MetS+		MetS–	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Amžius	–	–	–	–	0,32	0,042	–	–
Ūgis	0,35	0,026	–	–	0,38	0,017	–	–
Kūno masė	0,72	<0,001	–	–	0,72	<0,001	–	–
KMI	0,55	<0,001	–	–	0,55	<0,001	–	–
JA1	0,81	<0,001	0,55	0,002	0,79	<0,001	–	–
JA2	0,73	<0,001	0,57	0,001	0,72	<0,001	–	–
JA3	0,58	<0,001	0,39	0,032	0,56	<0,001	–	–
Klubų apimtis	0,33	0,036	–	–	0,32	0,043	–	–
Juosmens ir klubų santykis	0,68	<0,001	0,72	<0,001	0,67	<0,001	–	–
Klubo klostė	0,42	0,008	–	–	0,40	0,013	–	–
Pilvo klostė	0,48	0,004	–	–	0,46	0,007	–	–
SAKS	0,48	0,003	0,41	0,03	0,53	<0,001	–	–
DAKS	0,38	0,02	–	–	0,44	0,006	–	–
Gliukozė	0,49	0,001	–	–	0,51	<0,001	–	–
Šlapimo rūgštis	0,47	0,002	–	–	0,49	0,002	–	–
%B	–0,34	0,031	–	–	–0,36	0,023	–	–
SRR PreRA	–	–	–0,53	0,002	–	–	–0,43	0,019
SRR VRA	–	–	–0,44	0,016	–	–	–0,39	0,033

MetS+ – nutukę tiriamieji, kurie serga metaboliniu sindromu; MetS– – nutukę tiriamieji, kurie neserga metaboliniu sindromu; VRA_{ao} – visceralinio riebalinio audinio storis iki aortos; VRA_{sl} – visceralinio riebalinio audinio storis iki juosmeninio slankstelio krašto; KMI – kūno masės indeksas; JA1 – siauriausias juosmens matmuo; JA2 – juosmens apimtis vidurio taške; JA3 – juosmens apimtis virš klubinių skiauterių; SAKS – sistolinis arterinis kraujospūdis; DAKS – diastolinis arterinis kraujospūdis; %B – kasos β ląstelių funkcija; SRR – sočiosios riebalų rūgštys; PreRA – preperitoninis riebalinis audinys; VRA – visceralinis riebalinis audinys; „–“ – nėra statistiškai reikšmingos koreliacijos.

6 priedas. Ultragariniu tyrimu išmatuoto PRA ir PreRA storio koreliacijos su MetS+ ir MetS– tiriamųjų antropometriniais, kraujo rodikliais ir riebalinio audinio RR sudėtimi

Rodiklis	PRAepi			PRAAsupr			PreRA		
	MetS+	MetS–		MetS+	MetS–		MetS+	MetS–	
	r	r	p	r	r	p	r	r	p
Amžius	–	–0,40	0,03	–	–	–	–	–	–
Ūgis	–0,39	0,013	–	–0,37	0,02	–	–	–	–
Kūno masė	–	–	–	–0,34	0,03	–	–	–	–
KMI	0,33	0,036	–	–	–	–	–	–	–
JA2	–	0,45	0,013	–	–	–	–	–	–
JA3	0,39	0,035	–	–	–	–	–	–	–
Klubų apimtis	–	–	–	–	–	–	–	–	–
Žasto priekinė klostė	–	0,51	0,004	0,39	0,012	–	0,40	0,01	–
Žasto užpakalinė klostė	0,36	0,025	–	–	–	–	–	–	–
Pomentinė klostė	0,41	0,02	–	–	–	–	–	–	–
Klubo klostė	–	0,57	0,001	0,46	0,008	–	–	–	–
Pilvo klostė	0,41	0,019	–	–	–	–	–	–	0,39
Šlaunies klostė	0,61	0,003	–	0,66	0,001	–	–	–	0,42
Glukozę	–	–	–	–0,37	0,02	–	–	–	0,46
TAG	–0,47	0,002	–	–0,43	0,006	–	–	–	0,42
DTL-ch	0,38	0,015	–	–	–	–	–	–	–
MTL-ch	–	–0,39	0,034	–	–	–	–	–	–
Bendras cholesterolis	–	–0,40	0,027	–	–	–	–	–	–
Šlapimo rūgštis	–	–	–	–	–	–	0,32	0,046	–
Leptinas	0,69	<0,001	0,62	0,79	<0,001	–	–	–	0,38
Insulinas	–	–	–	–	–	–	–	–	0,39
HOMA IR	–	–	–	–	–	–	–	–	0,39
%B	0,32	0,029	–	–	–	–	–	–	0,34
SRR PRA2	–	–	–	–	–	–	–0,41	0,025	–

MetS+ – nutukę tiriamieji, kurie serga metaboliniu sindromu; MetS– – nutukę tiriamieji, kurie neserga metaboliniu sindromu; KMI – kūno masės indeksas; PRA_{epi} – poodinio riebalinio audinio storis epigastriume; PRA_{supr} – poodinio riebalinio audinio storis virš bambos; PreRA – preperitoninio riebalinio audinio storis; KMI – kūno masės indeksas; JA2 – juosmens apimtis vidurio taške; JA3 – juosmens apimtis virš klubinių skiauterių; TAG – trigliceridai; DTL-ch – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis; MTL-ch – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis; HOMA IR – insulino rezistentiškumo homeostazės modelio vertinimas; %B – kasos β ląstelių funkcija; SRR – socialiosios riebalų rūgšty; PRA 2 – gylusis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; „–“ – nėra statistiškai reikšmingos koreliacijos.

7 priedas. Ultragarsiniu tyrimu išmatuoto VRA storio iki aortos priekinės sienelės koreliacijos su vyrų bei moterų MetS+ ir MetS– grupių antropometriniais, kraujo rodikliais ir riebalinio audinio RR sudėtimi

Rodiklis	VRA _{ao} , vyrų				VRA _{ao} , moterų			
	MetS+		MetS–		MetS+		MetS–	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Kūno masė	0,83	<0,001	–	–	0,46	0,022	–	–
KMI	0,78	<0,001	–	–	0,54	0,006	–	–
JA1	0,71	0,003	–	–	0,70	<0,001	–	–
JA2	0,74	0,001	–	–	0,65	<0,001	–	–
JA3	0,69	0,004	–	–	0,57	0,004	–	–
Klubų apimtis	0,81	<0,001	–	–	–	–	–	–
Juosmens ir klubų santykis	–	–	–	–	0,43	0,034	0,63	<0,001
Pilvo klostė	0,83	0,002	–	–	0,55	0,009	–	–
DAKS	–	–	–	–	0,53	0,009	–	–
Gliukozė	–	–	–	–	0,45	0,028	–	–
HOMA IR	–	–	–	–	0,44	0,029	–	–
%B	–	–	–	–	–	–	–	–
MNRR PRA1	–	–	–	–	–	–	0,42	0,041
PNRR PreRA	–	–	–	–	0,52	0,01	–	–
SRR PRA1	–	–	–	–	–	–	–0,42	0,041
SRR PRA2	–	–	–	–	–0,44	0,031	–	–
SRR PreRA	–	–	–	–	–	–	–0,50	0,013
SRR VRA	–	–	–	–	–	–	–0,48	0,018

MetS+ – nutukę tiriamieji, kurie serga metaboliniu sindromu; MetS– – nutukę tiriamieji, kurie neserga metaboliniu sindromu; VRA_{ao} – visceralinio riebalinio audinio storis iki aortos; KMI – kūno masės indeksas; JA1 – siauriausias juosmens matmuo; JA2 – juosmens apimtis vidurio taške; JA3 – juosmens apimtis virš klubinių skiauterių; DAKS – diastolinis arterinis kraujo spūdis; HOMA IR – insulino rezistentiškumo homeostazės modelio vertinimas; %B – kasos β ląstelių funkcija; MNRR – mononesočiosios riebalų rūgštys; PNRR – polinesočiosios riebalų rūgštys; SRR – sočiosios riebalų rūgštys; PRA1 – paviršinis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PRA2 – gilusis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PreRA – preperitoninis riebalinis audinys; VRA – visceralinis riebalinis audinys; „–“ – nėra statistiškai reikšmingos koreliacijos.

8 priedas. Ultragarsiniu tyrimu išmatuoto VRA storio iki juosmeninio slankstelio krašto koreliacijos su vyrų bei moterų MetS+ ir MetS– grupių antropometriniais, kraujo rodikliais ir riebalinio audinio RR sudėtimi

Rodiklis	VRA _{sl} , vyrų				VRA _{sl} , moterų			
	MetS+		MetS–		MetS+		MetS–	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Amžius	–	–	–	–	0,50	0,013	–	–
Kūno masė	0,82	<0,001	–	–	0,48	0,018	–	–
KMI	0,81	<0,001	–	–	0,55	0,005	–	–
JA1	0,67	0,006	–	–	0,70	<0,001	0,45	0,027
JA2	0,75	0,001	–	–	0,64	<0,001	0,48	0,019
JA3	0,68	0,005	–	–	0,58	0,003	–	–
Klubų apimtis	0,80	<0,001	–	–	–	–	–	–
Juosmens ir klubų santykis	–	–	–	–	–	–	0,64	0,001
Pilvo klostė	0,82	0,002	–	–	0,55	0,008	–	–
SAKS	–	–	–	–	0,48	0,02	0,64	0,0013
DAKS	–	–	–	–	0,60	0,003	–	–
Gliukozė	–	–	–	–	0,45	0,027	–	–
Šlapimo rūgštis	–	–	–	–	0,48	0,018	–	–
MNRR PRA1	–	–	–	–	–	–	0,43	0,035
MNRR PRA2	–	–	–0,94	0,017	–	–	–	–
PNRR PreRA	–	–	–	–	0,56	0,005	–	–
SRR PRA2	–	–	–	–	–0,44	0,033	–	–
SRR VRA	–	–	–	–	–	–	–0,52	0,01

MetS+ – nutukę tiriamieji, kurie serga metaboliniu sindromu; MetS– – nutukę tiriamieji, kurie neserga metaboliniu sindromu; VRA_{sl} – visceralinio riebalinio audinio storis iki juosmeninio slankstelio krašto; KMI – kūno masės indeksas; JA1 – siauriausias juosmens matmuo; JA2 – juosmens apimtis vidurio taške; JA3 – juosmens apimtis virš klubinių skiauterių; SAKS – sistolinis arterinis kraujospūdis; DAKS – diastolinis arterinis kraujospūdis; MNRR – mononesočiosios riebalų rūgštys; PNRR – polinesočiosios riebalų rūgštys; SRR – sočiosios riebalų rūgštys; PRA1 – paviršinis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PRA2 – gilusis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PreRA – preperitoninis riebalinis audinys; VRA – visceralinis riebalinis audinys; „–“ – nėra statistiškai reikšmingos koreliacijos.

9 priedas. Ultragarsiniu tyrimu išmatuoto PRA storio epigastriume koreliacijos su vyrų bei moterų MetS+ ir MetS– grupių antropometriniais, kraujo rodikliais ir riebalinio audinio RR sudėtimi

Rodiklis	PRA _{epi} , vyrų				PRA _{epi} , moterų			
	MetS+		MetS–		MetS+		MetS–	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Kūno masė	–	–	–	–	0,56	0,005	–	–
KMI	–	–	–	–	0,48	0,019	–	–
JA1	0,61	0,012	–	–	0,49	0,014	–	–
JA2	0,54	0,03	–	–	0,56	0,005	–	–
JA3	–	–	0,94	0,017	0,61	0,002	–	–
Klubų apimtis	–	–	–	–	0,56	0,004	–	–
Klubo klostė	–	–	–	–	0,55	0,006	–	–
Šlapimo rūgštis	–	–	–	–	0,48	0,019	–	–
Leptinas	0,60	0,015	–	–	0,62	0,002	–	–
Insulinas	–	–	–	–	0,49	0,016	–	–
HOMA IR	–	–	–	–	0,46	0,025	–	–
%B	–	–	–	–	0,44	0,034	–	–
MNRR PRA1	–	–	0,94	0,017	–	–	–	–
MNRR VRA	–	–	0,89	0,033	0,44	0,034	–	–
PNRR PRA1	–	–	–0,90	0,015	–	–	–	–
PNRR VRA	–	–	–0,94	0,017	–	–	–	–
SRR PRA2	–	–	–	–	–0,43	0,037	–	–
SRR PreRA	–	–	–	–	–0,51	0,011	–	–
SRR VRA	–	–	–0,84	0,036	–	–	–	–

MetS+ – nutukę tiriamieji, kurie serga metaboliniu sindromu; MetS– – nutukę tiriamieji, kurie neserga metaboliniu sindromu; PRA_{epi} – poodinio riebalinio audinio storis epigastriume; KMI – kūno masės indeksas; JA1 – siauriausias juosmens matmuo; JA2 – juosmens apimtis vidurio taške; JA3 – juosmens apimtis virš klubinių skiauterių; HOMA IR – insulino rezistentiškumo homeostazės modelio vertinimas; %B – kasos β ląstelių funkcija; MNRR – mononesočiosios riebalų rūgštys; PNRR – polinesočiosios riebalų rūgštys; SRR – sočiosios riebalų rūgštys; PRA1 – paviršinis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PRA2 – gilusis poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PreRA – preperitoninis riebalinis audinys; VRA – visceralinis riebalinis audinys; „–“ – nėra statistiškai reikšmingos koreliacijos.

10 priedas. Ultragarsiniu tyrimu išmatuoto PRA storio supraumbilikalčiai koreliacijos su vyrų bei moterų MetS+ ir MetS– grupių antropometriniais, kraujo rodikliais ir riebalinio audinio RR sudėtimi

Rodiklis	PRAsupr, vyrų				PRAsupr, moterų			
	MetS+		MetS–		MetS+		MetS–	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Amžius	–	–	–	–	–0,46	0,025	–0,59	0,003
Kūno masė	–	–	–	–	0,45	0,029	0,54	0,007
KMI	–	–	–	–	–	–	0,49	0,016
JA1	0,53	0,038	–	–	–	–	–	–
JA2	–	–	–	–	–	–	0,45	0,027
JA3	–	–	–	–	0,46	0,023	0,59	0,002
Klubų apimtis	–	–	–	–	0,48	0,019	–	–
Pomentinė klostė	0,77	0,008	–	–	–	–	–	–
Klubo klostė	–	–	–	–	0,50	0,013	–	–
Leptinas	0,84	<0,001	–	–	0,66	<0,001	0,57	0,005
Insulinas	–	–	–	–	0,42	0,043	–	–
%B	–	–	–	–	0,49	0,015	–	–
MNRR VRA	–	–	–	–	0,43	0,035	–	–
PNRR PreRA	–	–	–	–	–0,50	0,012	–	–
SRR PRA2	–	–	–	–	–	–	–0,58	0,003

MetS+ – nutukę tiriamieji, kurie serga metaboliniu sindromu; MetS– – nutukę tiriamieji, kurie neserga metaboliniu sindromu; PRA_{supr} – poodinio riebalinio audinio storis virš bambos; KMI – kūno masės indeksas; JA1 – siauriausias juosmens matmuo; JA2 – juosmens apimtis vidurio taške; JA3 – juosmens apimtis virš klubinių skiauterių; %B – kasos β ląstelių funkcija; MNRR – mononesočiosios riebalų rūgštys; PNRR – polinesočiosios riebalų rūgštys; SRR – sočiosios riebalų rūgštys; PRA 2 – gilūs poodinio riebalinio audinio sluoksnis; PreRA – preperitoninis riebalinis audinys; VRA – visceralinis riebalinis audinys; „–“ – nėra statistiškai reikšmingos koreliacijos.

11 priedas. Ultragarsiniu tyrimu išmatuoto PreRA storio koreliacijos su vyrų bei moterų MetS+ ir MetS– grupių antropometriniais, kraujo ir klinikiniais rodikliais

Rodiklis	PreRA, vyrų				PreRA, moterų			
	MetS+		MetS–		MetS+		MetS–	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Kūno masė	0,64	0,009	–	–	–	–	–	–
KMI	0,57	0,025	–	–	–	–	–	–
JA2	–	–	–	–	–	–	0,45	0,027
JA3	–	–	–	–	–	–	0,59	0,002
Klubų apimtis	0,59	0,019	–	–	–	–	–	–
Žasto užpakalinė klostė	–	–	–	–	–	–	0,45	0,03
Pomentinė klostė	0,62	0,044	–	–	–	–	0,58	0,003
Klubo klostė	–	–	–	–	–	–	0,57	0,004
Pilvo klostė	–	–	–	–	–	–	0,52	0,009
Šlaunies klostė	–	–	–	–	–	–	0,61	0,007
SAKS	–0,62	0,018	–	–	–	–	–	–
Šlapimo rūgštis	–	–	0,84	0,036	–	–	–	–
Adiponektinas	–	–	–	–	0,48	0,019	–	–
Leptinas	–	–	–	–	–	–	0,41	0,0486

MetS+ – nutukę tiriamieji, kurie serga metaboliniu sindromu; MetS– – nutukę tiriamieji, kurie neserga metaboliniu sindromu; PreRA – preperitoninio riebalinio audinio storis; KMI – kūno masės indeksas; JA2 – juosmens apimtis vidurio taške; JA3 – juosmens apimtis virš klubinių skiauterių; SAKS – sistolinis arterinis kraujospūdis; „–“ – nėra statistiškai reikšmingos koreliacijos.

UŽRAŠAMS

Kalbos redaktorė Ona Petrėnienė
Vilniaus universiteto leidykla
Universiteto g. 1, LT-01513 Vilnius
El. p. info@leidykla.vu.lt,
www.leidykla.vu.lt
Tiražas 25 egz.