

VILNIAUS UNIVERSITETAS

EGIDIJA RINKŪNIENĖ

**DIDELĖS KARDIOVASKULINĖS RIZIKOS
ASMENŲ NUSTATYMO IR AKTYVIOS
PIRMINĖS PREVENCIJOS METODŲ
OPTIMIZAVIMAS**

Daktaro disertacija
Biomedicinos mokslai, medicina (06 B)

2014, VILNIUS

Disertacija rengta 2010 – 2014 metais Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Širdies ir kraujagyslių ligų klinikoje.

Mokslinė vadovė

Prof. dr. Žaneta Petrulionienė (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

Konsultantas

Prof. habil. dr. Aleksandras Laucevičius (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

Lietuvių kalbos redaktorė: Solvita Labanauskienė

PADĖKA

Dėkoju konsultantui prof. Aleksandrui Laucevičiui – už galimybę realizuoti mokslo idėją, pasiūlymus, planuojant mokslinį tyrimą, kritines pastabas, vertingus mokslinius patarimus ir nuoširdų, paprastą bendravimą,

mokslinei vadovei prof. Žanetai Petrulionienei – už visapusišką paramą ir palaikymą, pasitikėjimą, nuoširdžius patarimus ir nuolatinį skatinimą tobulėti,

Romai Puronaitei – už konsultacijas ir pagalbą, atliekant statistinę duomenų analizę,

dr. Vilmai Dženkevičiūtei – už nuoširdų bendravimą, vertingus patarimus, analizuojant duomenis ir rengiant mokslines publikacijas,

savo šeimai – tėvams, broliui su šeima, vyrui Rolanui, dukterims Neringai, Austėjai ir Gabijai už paramą, supratimą ir palaikymą, ypač mamai Ritai Senulienei už moralinį palaikymą ir pagalbą redaguojant disertaciją, taip pat visiems Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų darbuotojams, kurie tiesiogiai ar netiesiogiai prisidėjo prie disertacijos rengimo.

TURINYS

SANTRUMPOS	7
1. ĮVADAS	9
1.1. Tiriamoji problema	9
1.2. Tyrimo aktualumas ir reikšmė	12
1.3. Tyrimo tikslas	13
1.4. Tyrimo uždaviniai	13
1.5. Ginamieji teiginiai.....	13
1.6. Autorės indėlis.....	14
2. LITERATŪROS APŽVALGA.....	15
2.1. Širdies ir kraujagyslių ligų prevencijos svarba	17
2.2. Arterinė hipertenzija bei širdies ir kraujagyslių ligų rizika.....	22
2.2.1. Arterinės hipertenzijos paplitimas	24
2.2.2. Kardiovaskulinės rizikos įvertinimas	25
2.2.3. Arterinės hipertenzijos gydymas	28
2.3. Rūkymas bei širdies ir kraujagyslių ligų rizika	32
2.3.1. Rūkymo paplitimas	33
2.3.2. Rūkymas ir širdies ir kraujagyslių ligos	34
2.3.3. Rūkymo metimas.....	36
2.4. Dislipidemija bei širdies ir kraujagyslių ligų rizika	38
2.4.1. Dislipidemijos paplitimas.....	39
2.4.2. Dislipidemijų klasifikacija.....	39
2.4.3. Kardiovaskulinės rizikos įvertinimas, sergant dislipidemija	42
2.4.4. Dislipidemijos gydymas	43
2.4.4.1. Nemedikamentinis dislipidemijos gydymas.....	45
2.4.4.2. Medikamentinis dislipidemijos gydymas.....	46
2.5. Nutukimas bei širdies ir kraujagyslių ligų rizika.....	48
2.5.1. Nutukimo paplitimas	48
2.5.2. Nutukimas bei širdies ir kraujagyslių ligų rizika.....	50
2.5.3. Nutukimo gydymas	51
2.6. Metabolinis sindromas bei širdies ir kraujagyslių ligų rizika.....	52
2.6.1. Metabolinio sindromo paplitimas	54
2.6.2. Metabolinis sindromas bei širdies ir kraujagyslių ligų rizika.....	55

2.7. Cukrinio diabeto paplitimas bei širdies ir kraujagyslių ligų rizika.....	57
3. TIRIAMIEJI ASMENYS IR TYRIMO METODAI	60
3.1. Tiriamųjų atranka	61
3.2. Tyrimo eiga	62
3.2.1. Tyrimai, atlikti pirminiuose sveikatos priežiūros centruose	62
3.2.2. Papildomi tyrimai, atlikti specializuotuose širdies ir kraujagyslių ligų prevencijos padaliniuose.....	64
3.3. Rizikos veiksnių vertinimas	65
3.4. Statistinės analizės metodai	67
4. REZULTATAI.....	68
4.1. Tyrime dalyvavusių pacientų charakteristikos	68
4.2. Arterine hipertenzija sergančių ir nesergančių pacientų širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių palyginimas.....	70
4.3. Arterinės hipertenzijos dažnio, gydymo bei korekcijos įvertinimas.....	74
4.4. Dislipidemija sergančių ir nesergančių pacientų rizikos veiksnių analizė.....	75
4.5. Metaboliniu sindromu sergančių ir nesergančių pacientų širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių palyginimas	79
4.5.1 Metabolinio sindromo komponentų dažnis	79
4.5.2. Metaboliniu sindromu sergančių ir nesergančių pacientų rizikos veiksnių palyginimas.....	81
4.6. Rizikos veiksnių dinamika 2009–2012 metais	84
4.6.1. Arterinės hipertenzijos dažnio, gydymo ir kontrolės tendencijos	86
4.6.2. Dislipidemijos dažnis.....	88
4.6.3. Metabolinio sindromo ir cukrinio diabeto dažnis.....	88
4.6.4. Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių skaičiaus kitimas.....	89
4.7. Didelės rizikos pacientų, kurie tirti specializuotuose kardiovaskulinės prevencijos centruose, charakteristikos	90
5. REZULTATŲ APTARIMAS	92
5.1. Arterinės hipertenzijos paplitimas	94
5.2. Dislipidemijos paplitimas ir korekcijos svarba	97
5.3. Nutukimo, metabolinio sindromo ir cukrinio diabeto paplitimas	101
5.4. Kitų širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių svarba.....	105
6. IŠVADOS	109

7. PRAKTINIS PRITAIKYMAS	110
8. LITERATŪROS SĄRAŠAS	111
9. PUBLIKACIJOS IR PRANEŠIMAI	150
9.1. Straipsniai disertacijos tema	150
9.2. Pranešimai mokslinėse konferencijose	151
PRIEDAI	152
1 priedas. Leidimas atlikti biomedicininį tyrimą.....	152
2 priedas. Asmens širdies ir kraujagyslių ligų rizikos nustatymo anketa.....	153

SANTRUMPOS

AH – arterinė hipertenzija

AKFI – angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai

AKS – arterinis kraujospūdis

BAB – beta adrenoblokatoriai

C – cholesterolis

CD – cukrinis diabetas

CRB – C reaktyvusis baltymas

DKS – diastolinis kraujo spaudimas

DTL – didelio tankio lipoproteinai

EKD – Europos kardiologų draugija

ES – Europos Sąjunga

JAV – Jungtinės Amerikos Valstijos

KA – krūtinės angina

KKB – kalcio kanalų blokatoriai

KMI – kūno masės indeksas

KŠL – koronarinė širdies liga

KV – kardiovaskulinis

LitHiR programa – asmenų, priskirtinų širdies ir kraujagyslių ligų didelės rizikos grupei, atrankos ir prevencijos priemonių programa (angl. *the Lithuanian High Cardiovascular Risk (LitHiR) primary prevention program*)

MI – miokardo infarktas

MS – metabolinis sindromas

MTL – mažo tankio lipoproteinai

NCEP ATP III – Nacionalinės cholesterolio mokymo programos suaugusiųjų gydymo III programa (angl. *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel*)

NHANES – Nacionalinė sveikatos ir mitybos tyrimo apžvalga (angl. *National Health and Nutrition Examination Survey*)

OR – galimybių santykis (angl. *odds ratio*)

PAL – periferinių arterijų liga

PI – pasikliautinasis intervalas

PSO – Pasaulio sveikatos organizacija

PSPC – pirminės sveikatos priežiūros centrai

SCORE – bendrasis kardiovaskulinės rizikos įvertinimas (angl. *Systemic Coronary Risk Evaluation*)

SKS – sistolinis kraujo spaudimas

SN – standartinis nuokrypis

SPP – specializuoti širdies ir kraujagyslių ligų prevencijos padaliniai

ŠKL – širdies ir kraujagyslių ligos

ŠSD – širdies susitraukimų dažnis

TG – trigliceridai

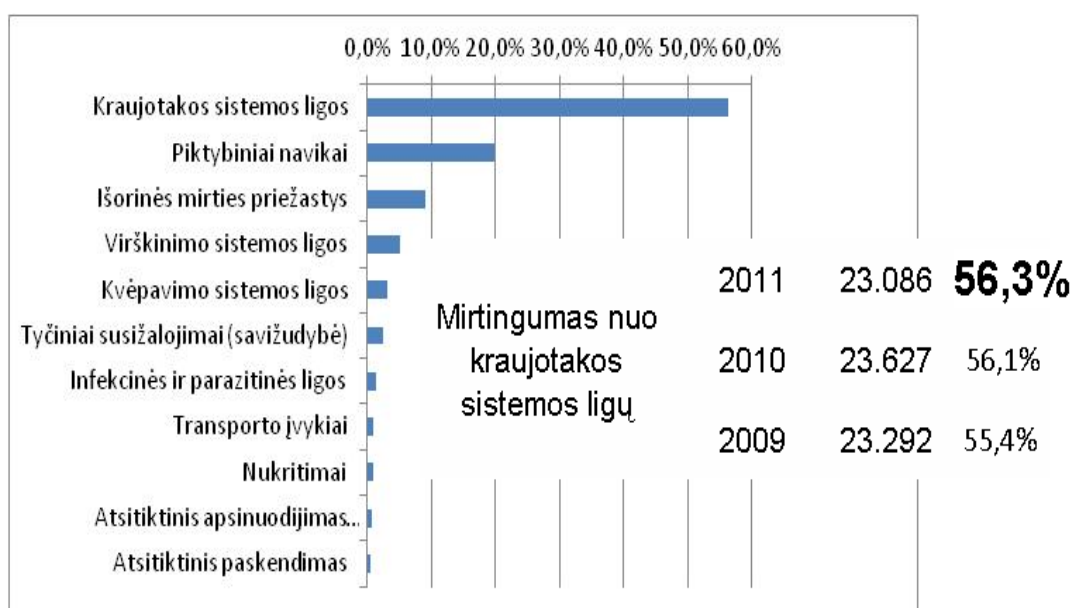
VUL SK – Vilniaus universiteto ligoninė Santariškių klinikos

1. ĮVADAS

1.1. Tiriamoji problema

Aterosklerozė – tai lėtinė uždegiminė liga, kuri daugelį metų vystosi slapta ir kliniškai pasireiškia tik tuomet, kai liga yra toli pažengusi. Ateroskleroze gerokai dažniau serga ekonomiškai stiprių šalių gyventojai – tai tarsi civilizacijos rykštė. Tačiau jos dažnis sparčiai auga ir ekonomiškai silpnose šalyse. Nurodoma, kad net 80 % mirčių nuo koronarinės širdies ligos (KŠL) įvyksta ekonomiškai silpnose šalyse [1]. Manoma, kad 2020 m. aterosklerozė bus pagrindinė mirties priežastis visame pasaulyje.

Lietuvoje kardiovaskulinis (KV) sergamumas ir mirtingumas yra didesnis nei kitose Vakarų Europos ar Skandinavijos šalyse [2]. Širdies ir kraujagyslių ligos (ŠKL) lemia daugiau nei pusę visų mirčių Lietuvoje. Daugiausia gyvybių nusineša miokardo infarktas, kiek mažiau – insultas. Sergamumas miokardo infarktu Lietuvoje padidėjo nuo 42 atvejų 100 tūkstančių gyventojų 1980 m. iki 206 atvejų 100 tūkstančių gyventojų 2007 m. [3]. 2011 m. nuo ŠKL mirė 56,3 % gyventojų (1 pav.): 47,7 % vyrų ir net 65,1 % moterų [4]. 2012 m. mirtingumas nuo ŠKL dar padidėjo ir siekė 56,6 %. Naujausiais Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) duomenimis, KŠL lemia 38,3 % visų mirčių Lietuvoje [405]. Pagal šią statistiką Lietuva užima 14 vietą tarp visų pasaulio šalių.

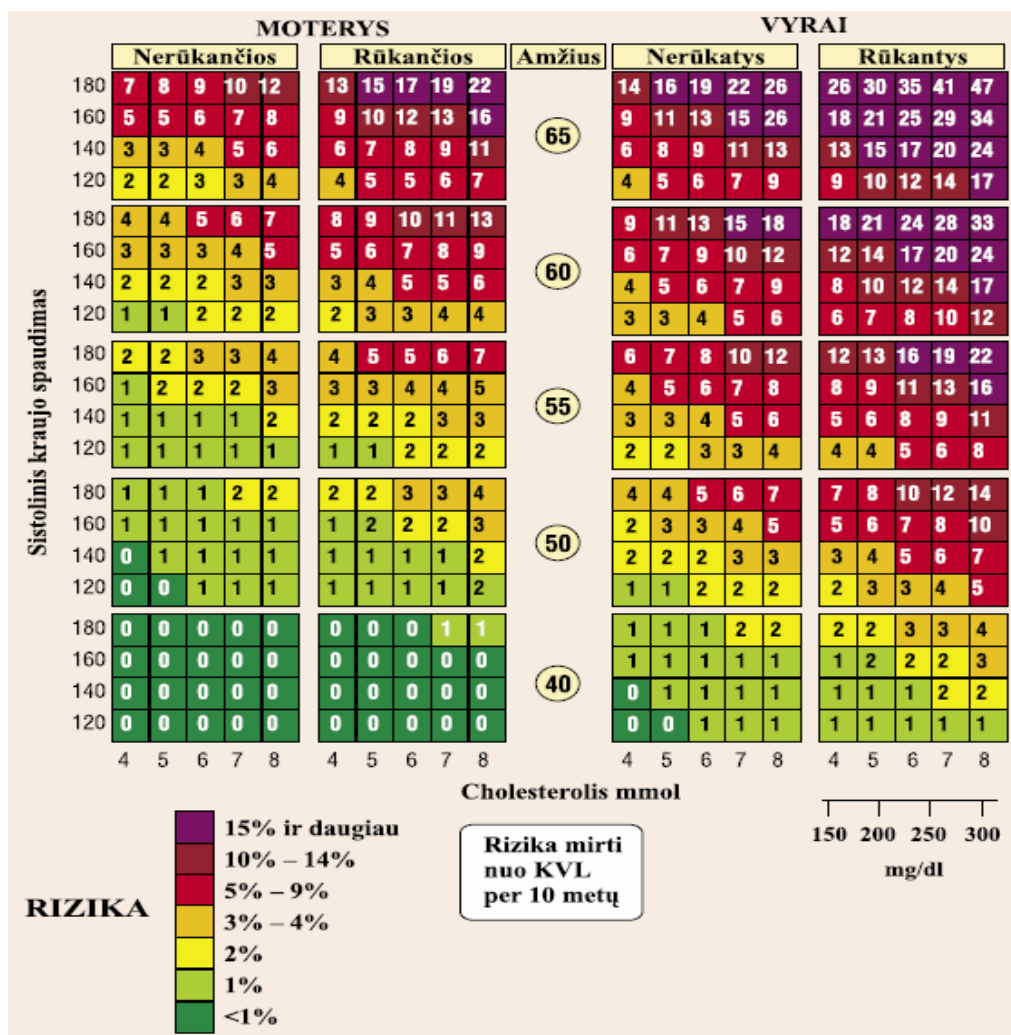


1 pav. Mirtingumas nuo širdies ir kraujagyslių ligų 2009–2011 metais

Didelės apimties tyrimais įrodyta, kad KŠL skatina įvairūs gyvensenos rizikos veiksniai: rūkymas, nesveika mityba, nepakankamas fizinis aktyvumas, psichologinis socialinis stresas ir kiti [5]. Žinoma daugiau nei 200 ŠKL rizikos veiksnių, tačiau ne visi jie vienodai svarbūs. *Interheart* tyrime nurodomi šie svarbūs rizikos veiksniai: rūkymas, arterinė hipertenzija (AH), bendrojo cholesterolio, didelio tankio lipoproteinų (DTL) cholesterolio koncentracija, cukrinis diabetas (CD), šeiminė ankstyvos KŠL anamnezė ir elektrokardiograma (EKG) dėl kairiojo skilvelio hipertrofijos požymių [6]. Didelių epidemiologinių tyrimų duomenimis, išskirta, kad rūkymas [7], CD [8], dislipidemija [9] ir AH [10] yra nepriklausomi KŠL rizikos veiksniai. Jų gydymas mažina išeminių įvykių riziką [7, 11]. Kadangi įrodyta šių keturių rizikos veiksnių svarba KŠL patogenezei, dažnai jie dar vadinami tradiciniais rizikos veiksniais. Europos kardiologų draugijos (EKD) prevencijos gairėse [1] pabrėžiama, kad būtina įvertinti ne tik vieną rizikos veiksnį, bet ir jų derinius, nes rizikos veiksniai, sukeldami ŠKL, veikia sinergiškai. Pavyzdžiui, paciento, kurio bendrojo cholesterolio koncentracija yra 8 mmol/l, bendra rizika gali būti 10 kartų mažesnė nei paciento, kurio bendrojo cholesterolio koncentracija yra 5 mmol/l, bet jis yra rūkantis vyras, turintis aukštą kraujo spaudimą.

Siekiant įvertinti absoliučią pacientų KŠL riziką sukurta keletas rizikos skalių. Plačiausiai taikomos Framinghamo, SCORE ir QRISK 2 rizikos skalės. Framinghamo rizikos skalė [406] įvertina 10 metų riziką susirgti ŠKL. Pagal šią skalę vertinama lytis, amžius, bendrojo cholesterolio, DTL cholesterolio koncentracija, rūkymas, sistolinis kraujo spaudimas (SKS). Maža rizika nustatoma, kai Framinghamo rizikos balai yra mažiau nei 10 %, vidutinė –10–20 %, o didelė rizika – kai balai viršija 20 %. Anglijoje sukurta speciali QRISK 2 rizikos skalė [407], kuri pradėta taikyti ir kitose šalyse. Ji nurodo ŠKL riziką 10 metų laikotarpiu. QRISK 2 rizikos skale vertinamas paciento amžius, lytis, rasė, rūkymas, šeiminė anamnezė, gretutinės ligos (CD, lėtinė inkstų liga, prieširdžių virpėjimas, reumatoidinis artritas), medikamentinis AH gydymas, bendrojo cholesterolio ir DTL cholesterolio santykis, SKS ir kūno masės indeksas (KMI). Didelė ŠKL rizika nustatoma, kai QRISK 2 balai yra 20 % ir daugiau. EKD rekomenduoja SCORE rizikos skalę, kuri sukurta remiantis 12 kohortinių tyrimų Europoje, kuriuose dalyvavo 205 178 pacientai [12]. SCORE skalė vertina mirties nuo aterosklerozinės ŠKL (įskaitant KŠL, galvos smegenų insultą, aortos aneurizmą ir kitas) riziką 10 metų laikotarpiu (2 pav.). SCORE rizikos skalė yra kritikuojama dėl to, kad vertinant riziką neatsižvelgiama į CD, metabolinio

sindromo (MS) diagnozę, trigliceridų ir DTL cholesterolio koncentraciją. Rizikos skales, kaip SCORE, reikėtų taikyti santykinai sveikiems pacientams, nes pacientai po ūminio koronarinio sindromo (ŪKS) ar insulto, taip pat sergantys 2 tipo CD ar 1 tipo CD su mikroalbuminurija ar turintys labai ryškų vieną rizikos veiksnių, iš karto priskiriami didelei rizikos grupei ir jiems rekomenduojama intensyvi rizikos veiksnių korekcija. Padidėjusi ŠKL rizika nustatoma, kai SCORE balai yra 5 % ir daugiau.



2 pav. Mirties nuo širdies ir kraujagyslių ligos rizika 10 metų laikotarpyje priklausomai nuo lyties, amžiaus, sistolinio kraujo spaudimo, bendrojo cholesterolio ir įpročio rūkyti [modifikuota pagal 12].

Kasdienėje klinikinėje praktikoje labai svarbu anksti nustatyti ŠKL rizikos veiksnius ir juos koreguoti, t. y. mesti rūkyti, koreguoti arterinį kraujo spaudimą (AKS), CD, dislipidemiją [13]. PSO nurodo, kad, koreguojant gyvensenos rizikos veiksnius, galima išvengti daugiau nei trijų ketvirtadalių mirčių nuo ŠKL [5].

Lietuvoje ŠKL prevencija yra ypač svarbi, nes didėja sergamumas ŠKL bei mirštamumas nuo jų, ŠKL serga vis jaunesni žmonės. Tik kompleksinės priemonės, nukreiptos į ŠKL prevenciją, diagnostiką, gydymą, gali sumažinti ŠKL epidemiją Lietuvoje. Manoma, kad išsiaiškinus ŠKL rizikos veiksnių paplitimą, informuojant visuomenę bei laiku atliekant rizikos veiksnių korekciją, būtų galima išvengti arba sumažinti sergamumą ir mirštamumą nuo šios patologijos.

1.2. Tyrimo aktualumas ir reikšmė

Nors Lietuvoje sergamumas ŠKL didesnis nei kitose Europos šalyse, vis dar trūksta duomenų apie rizikos veiksnių paplitimą, jų korekciją. Yra atlikta keletas tyrimų, kuriuose vertintas KV rizikos veiksnių paplitimas, tačiau šie tyrimai apsiribojo tam tikrais geografiniais regionais [14–18] ar specifinėmis pacientų grupėmis [19, 20]. Vieni svarbiausių tyrimų, vertinančių rizikos veiksnių paplitimą, buvo MONICA ir CINDI projektai [15–18].

Vykdam MONICA projektą buvo tiriami tik 35–64 metų Kauno miesto gyventojai. 1983–1984, 1986–1987, 1992–1993 ir 2001–2002 m. ištirti atitinkamai 2413, 1762, 1231 ir 1403 Kauno miesto gyventojai [15].

Vykdam CINDI projektą atlikti tik penkių Lietuvos rajonų centrų (Joniškio, Kaišiadorių, Kretingos, Kupiškio ir Varėnos) gyventojų sveikatos patikrinimai [17, 18]. Per pirmąjį sveikatos patikrinimą (1987 m.) penkiuose rajonuose ištirti 2695 asmenys (1240 vyrų ir 1455 moterys), per antrąjį (1993 m.) – 1550 (680 vyrų ir 870 moterų), per trečiąjį (1999 m.) – 1838 (817 vyrų ir 1021 moteris), per ketvirtąjį (2007 m.) – 1739 (741 vyras ir 998 moterys).

Atliekant šiuos du didžiausius tyrimus, vertinančius rizikos veiksnių paplitimą, apsiribota tik Kauno miesto [15] ar penkių rajonų [17, 18] gyventojais, be to, ištirta santykinai nedaug pacientų (nuo 1231 iki 2695), todėl pagal šių tyrimų rezultatus negalima spręsti apie rizikos veiksnių paplitimą visoje Lietuvoje. Siekiant sumažinti mirtingumo nuo ŠKL riziką, būtina nuolatinė rizikos veiksnių stebėseną ir visuomenės informavimas apie rizikos veiksnių paplitimą bei kontrolės būdus. Naujausiais duomenimis, net 80 % mirčių nuo ŠKL galima išvengti koreguojant rizikos veiksnis [13].

Lietuvoje nuo 2006 m. pradėta vykdyti asmenų, priskirtinų ŠKL didelės rizikos grupei, atrankos ir prevencijos priemonių programa, kurioje dalyvauja 94,8 % pirminės sveikatos priežiūros centrų (PSPC) visoje Lietuvoje. Programoje tiriami 40–55 metų vyrai ir 50–65 metų moterys, t. y. ta populiacijos dalis, kuriai rizikos veiksnių korekcija yra efektyviausia. Ši programa padeda įvertinti rizikos veiksnių paplitimą tarp darbingo amžiaus gyventojų visoje Lietuvoje, taikomas prevencines priemones bei jų efektyvumą. Tikėtina, kad tai sumažins sergamumą ŠKL.

1.3. Tyrimo tikslas

- Nustatyti širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių paplitimą Lietuvos darbingo amžiaus žmonių grupėje bei įvertinti taikomų prevencinių priemonių efektyvumą.

1.4. Tyrimo uždaviniai

1. Įvertinti širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių dažnį.
2. Palyginti rizikos veiksnių dažnį tarp pacientų, sergančių ir nesergančių arterine hipertenzija.
3. Palyginti rizikos veiksnių dažnį tarp pacientų, sergančių ir nesergančių dislipidemija.
4. Palyginti rizikos veiksnių dažnį tarp pacientų, sergančių ir nesergančių metaboliniu sindromu.
5. Įvertinti arterinės hipertenzijos gydymą ir korekciją.
6. Palyginti pacientų rizikos veiksnių dažnio ypatumus 2009–2012 metais.
7. Įvertinti širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių dažnį didelės rizikos pacientams, kurie pagal programą siųsti į specializuotus kardiovaskulinės prevencijos centrus.

1.5. Ginamieji teiginiai:

1. Lietuvos darbingo amžiaus gyventojams būdingas didelis hipertenzijos, dislipidemijos, nutukimo, rūkymo paplitimas.

2. Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniai dažnai nustatomi kartu, o tai sinergiškai didina kardiovaskulinę riziką.
3. Pagrindinių širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių, kaip arterinė hipertenzija, dislipidemija, nutukimas ir rūkymas, kontrolė išlieka nepakankama.

1.6. Autorės indėlis

Autorė dalyvavo organizuojant Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos finansuojamą asmenų, priskirtinų širdies ir kraujagyslių ligų didelės rizikos grupei, atrankos ir prevencijos priemonių programą (LitHiR programą), prisidėjo suvedant duomenis į elektronines laikmenas. Ji įsisavino matematinės statistikos metodus, numatė statistinės analizės kryptis ir atliko dalį statistinės analizės. Be to, autorė aktyviai dalyvavo tiriant pacientus specializuotuose prevencijos centruose, atliko dalį tyrimų ir konsultavo pacientus, teikdama prevencijos rekomendacijas. Kartu su bendraautoriais interpretavo gautus rezultatus, rengė mokslines publikacijas, skaitė mokslinius pranešimus vietinėse ir tarptautinėse konferencijose.

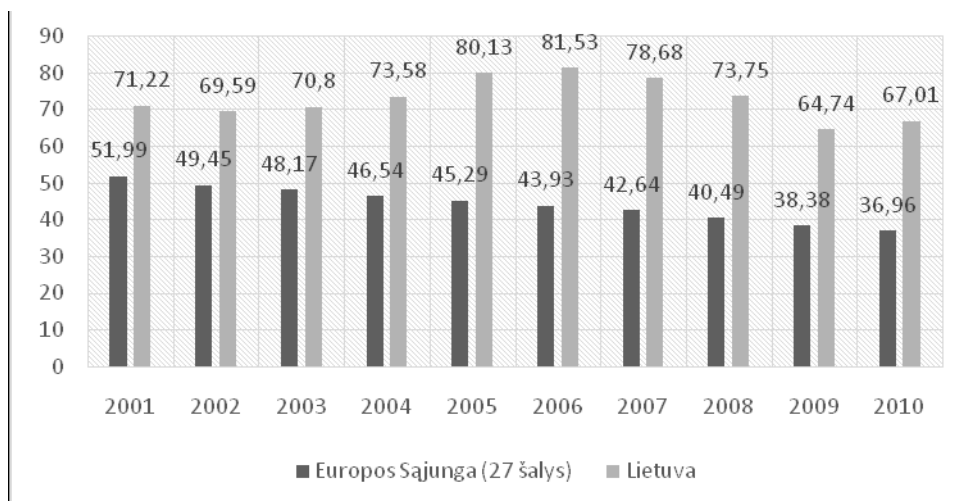
2. LITERATŪROS APŽVALGA

ŠKL yra pagrindinė mirtingumo priežastis visame pasaulyje ir pastaruoju metu jos paplitimas vis didėja ir virsta tikra pandemija, neturinčia sienų [21]. Dėl ŠKL 53 PSO Europos regiono šalyse kasmet miršta 4,35 milijono, Europos Sąjungos (ES) šalyse – 1,9 milijono žmonių [22]. 2010 m. ŠKL sudarė 36 %, KŠL – 13 % visų mirčių ES šalyse [23]. Kartu KŠL ir insultas sudaro 60 % visų mirčių nuo ŠKL ir 2010 m. lėmė daugiau kaip vieną penktadalį mirčių ES valstybėse [23]. ŠKL tarp Europos moterų, jaunesnių nei 75 metai, lemia 42 % visų mirčių, o tarp vyrų, jaunesnių nei 75 metai, – 38 % visų mirčių [25]. Vyrų standartizuotas mirtingumo nuo ŠKL rodiklis yra vidutiniškai 53 % didesnis nei moterų ir įvairuoja nuo 151 iki 1500 mirusiųjų 100 000 gyventojų (gyv.). Atitinkamai moterų šie rodikliai yra nuo 97 iki 1054/100 000 gyv. [24].

Daugelyje išsivysčiusių Europos šalių mirtingumo nuo KŠL ir ŠKL tarp 1970 ir 1990 m. sumažėjo, o tai įrodo rizikos veiksnių korekcijos ir prevencijos svarbą. Tačiau Rytų Europoje, taip pat ir Lietuvoje, mirtingumas nuo KŠL ir ŠKL išlieka didelis [26]. Lietuvoje nuo ŠKL miršta beveik dvigubai daugiau gyventojų negu vidutiniškai ES šalyse senbuvėse – Lietuvos vyrų ir moterų standartizuoti mirtingumo nuo kraujotakos sistemos ligų rodikliai yra vieni iš didžiausių ES.

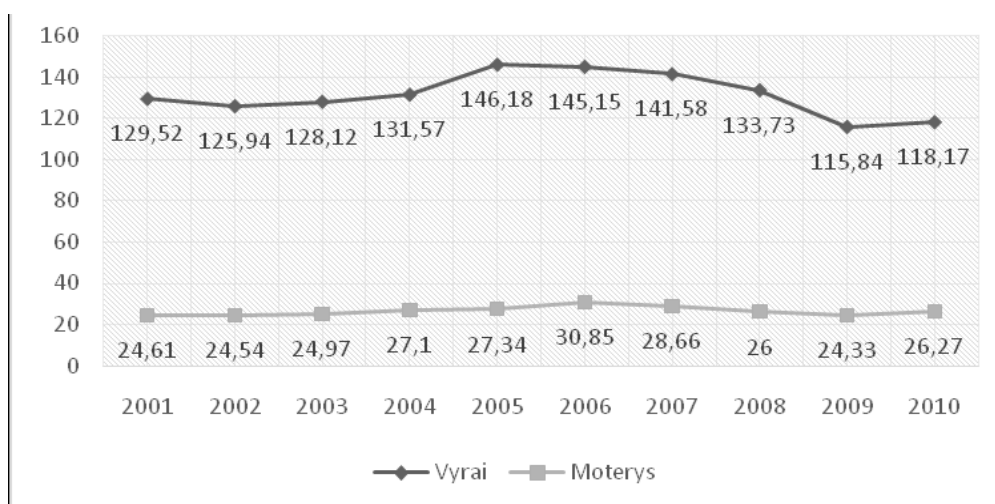
Lietuvos gyventojų standartizuotas mirtingumo nuo KŠL rodiklis 2010 m. buvo beveik 2 kartus didesnis nei ES (Lietuvoje – 67, ES – 36,9/100 000 gyv. 2010 m.). Didžiausias mirtingumas nuo KŠL Lietuvoje nustatytas 2006 m. (81,5/100 000 gyv.), mažiausias – 2009 m. (64,7/100 000 gyv.) (3 pav.). Nuo 2001 iki 2010 m. pacientų iki 65 metų standartizuotas mirtingumo nuo KŠL rodiklis Lietuvoje sumažėjo 4,2/100 000 gyventojų, arba 5,2 %, o ES šalyse mirtingumas sumažėjo 15,03/100 000 gyv. arba 29 % (3 pav.) [27].

Vyrų iki 65 metų amžiaus standartizuotas mirtingumo nuo KŠL rodiklis 2010 m. Lietuvoje buvo 4,5 karto didesnis nei moterų (atitinkamai 118,1 vyrų ir 26,2 moterų 100 000 gyv.) (4 pav.), o ES atitinkamai – 61,7/100 000 gyv. ir 14,7/100 000 gyv. Vyrų, jaunesnių nei 65 metai, mirtingumo nuo KŠL rodiklis Lietuvoje nuo 2001 iki 2005 m. didėjo (2001 m. – 129,5/100 000 gyv., 2005 m. buvo didžiausias per 10 metų, kai siekė 146,1/100 000 gyv.) ir nuo 2005 iki 2009 m. tendencingai mažėjo, o 2010 m. nuo 115,84 (2009 m.) padidėjo iki 118,1/100 000 gyv. (4 pav.).



3 pav. Lietuvos ir 27 Europos sąjungos šalių gyventojų iki 65 metų amžiaus standartizuoto mirtingumo nuo koronarinės širdies ligos rodiklių pokyčiai per 10 metų laikotarpį (100 000 gyventojų) [28]

Nuo 2001 iki 2006 m. moterų mirtingumo rodiklis didėjo (2001 m. buvo 24,6, 2006 m. – 30,8/100 000 gyv.) ir nuo 2006 m. palaipsniui mažėjo, tačiau išliko didesnis nei 2001 m. (4 pav.). Vertinant vyrų ir moterų mirtingumo rodiklių dinamiką Lietuvoje per 10 metų laikotarpį paaiškėjo, kad vyrų mirtingumas sumažėjo 11,3/100 000 gyv., arba 7,8 %, moterų – atvirkščiai, padidėjo 1,7/ 100 000 gyv., arba 5,4 % (4 pav.). ES 27 valstybėse vyrų ir moterų mirtingumas nuo KŠL tendencingai mažėjo – atitinkamai 27,5 % ir 34,7 % [28].



4 pav. Lietuvos vyrų ir moterų iki 65 metų amžiaus standartizuoto mirtingumo nuo koronarinės širdies ligos pokyčiai 10 metų laikotarpyje (100 000 gyventojų) [28]

2.1. Širdies ir kraujagyslių ligų prevencijos svarba

Dabartinį mirtingumo nuo ŠKL atotrūkį tarp Rytų ir Vakarų lemia nuolatinis ir sparčiai mažėjantis mirtingumo lygis Vakaruose bei jau iki 1990 metų vidurio buvęs didelis KV mirtingumas Rytuose. Po perėjimo prie rinkos ekonomikos Rytuose, 1990 metų pradžioje, mirtingumo lygis gerokai sumažėjo daugelyje Rytų šalių. Vis dėlto šis pagerėjimas buvo kuklesnis ir mažiau homogeniškas nei Vakaruose, ypač tarp vyrų [29]. ŠKL yra pagrindinė vyrų iki 65 metų amžiaus mirties priežastis devyniose ES šalyse: Bulgarijoje, Kipre, Estijoje, Suomijoje, Latvijoje, Lietuvoje, Lenkijoje, Rumunijoje ir Slovakijoje. Moterų, jaunesnių nei 65 metai, tai yra pagrindinė mirties priežastis Bulgarijoje [30].

Visose 27 ES valstybėse narėse 2010 m. KŠL teko 76,5 mirties 100 000 gyv. Didžiausias mirtingumo rodiklis buvo Baltijos valstybėse (Lietuvoje, Latvijoje, Estijoje), taip pat Slovakijoje ir Vengrijoje (per 200 mirčių 100 000 gyv. 2010 m.), mažiausias (mažiau nei 50 mirusiųjų 100 000 gyv. 2010 m.) buvo Prancūzijoje, Portugalijoje, Olandijoje, Ispanijoje ir Liuksemburge [31]. Todėl EKD Lietuvą ir kitas valstybes priskyrė ne didelio, o net labai didelio mirtingumo nuo ŠKL regionui. Visose ES šalyse vyrų iki 65 metų KŠL mirtingumo rodikliai vidutiniškai yra beveik du kartus didesni negu moterų – vyrų siekia 12 %, moterų – 6 % [30]. Didžiausias KŠL mirtingumo skirtumas tarp vyrų ir moterų 2010 m. buvo Kipre, Prancūzijoje ir Liuksemburge (2–3 kartus), o mažiausias – Maltoje, Rumunijoje ir Slovakijoje, kai vyrų mirtingumas buvo 60 % didesnis nei moterų [32]. Vidurio ir Rytų Europoje mirtingumo nuo KŠL rodikliai yra didesni nei Šiaurės, Pietų ar Vakarų Europoje. Pavyzdžiui, vyrų iki 65 metų mirtingumas Rusijos Federacijoje daugiau nei trylika kartų didesnis nei Prancūzijoje, o atitinkamai moterų viršija beveik šešiolika kartų. Vakarų Europos šalys paprastai turi didesnius mirtingumo rodiklius nei Pietų Europos šalys. Pavyzdžiui, vyrų ir moterų, jaunesnių nei 65 metai, gyvenančių Airijoje, mirtingumas yra 1,7 karto didesnis nei Italijoje [30].

Mirtingumo svyravimai Europos ir kituose pasaulio regionuose buvo nagrinėjami daugelyje tyrimų [33–35]. Analizuodami Rytų ir Vakarų valstybių skirtumus ir jų tendencijų priežastis, turime apsvarstyti ir veiksnius, lemiančius tokius mirtingumo skirtumus. Užsienio ir mūsų šalies patirtis rodo, kad daugelio ŠKL galima išvengti ir taip pailginti žmonių gyvenimo trukmę. Todėl svarbi ne tik ankstyva ŠKL diagnostika bei tinkamas gydymas, bet ir ŠKL prevencija. Tam reikia suprasti ligos

prigimtį, nustatyti ją skatinančius rizikos veiksnius ir atkakliai su jais kovoti. Išsiaiškinant ir mažinant rizikos veiksnius, pavyzdžiui, rūkymą, AH, dislipidemiją, iš esmės galima pakeisti sergamumo ir mirtingumo nuo šių ligų rodiklius. Pasiiekti geresnių sveikatos rodiklių galima įtraukiant kuo daugiau gyventojų į sveiką gyvenseną skatinančias programas. Tačiau vien įtraukti kuo daugiau gyventojų į programas neužtenka, svarbi visuma – programas reikia ir tinkamai valdyti, todėl programos efektyvumo vertinimas yra labai svarbus elementas. Tinkamos prevencinės priemonės visada rekomenduojamos sveikatos politikos strategijose kaip pagrindas sveikatai išsaugoti. Literatūroje nurodoma, kad mirtingumą nuo ŠKL 50 % padeda sumažinti ankstyva ŠKL diagnostika bei tinkamas gydymas, o 50 % – rizikos veiksnių korekcija [36, 37], vėliau šis procentas didėja rizikos veiksnių korekcijos naudai [5].

Aktyvi KV prevencija grindžiama šiomis įžvalgomis [38]:

- Europoje ŠKL yra svarbiausia ankstyvos mirties priežastis. Jos dažnai sukelia invalidumą ir padidina sveikatos priežiūros išlaidas.
- ŠKL dažniausiai sukelia aterosklerozė, kuri daugelį metų vystosi nebyliai, o kai pasireiškia simptomai – jau būna toli pažengusi.
- Mirtis nuo ŠKL dažnai ištinka staiga, nespėjus suteikti medicinos pagalbos.
- ŠKL yra glaudžiai susijusios su gyvensena ir koreguojamais fiziologiniais ir biocheminiais veiksniais.
- Rizikos veiksnių korekcija sumažina KV mirtingumą ir sergamumą, ypač didelės rizikos pacientams.

Priklausomai nuo rizikos veiksnių ir ligos santykių prevencija yra:

1. pirminė – taikoma asmenims, kuriems nustatomi ŠKL rizikos veiksniai;
2. antrinė – taikoma pacientams, sergantiems aterosklerozės sukelta ŠKL (krūtinės angina, miokardo infarktu, insultu ar periferinių arterijų liga (PAL), kurią lemia tokie KV rizikos veiksniai kaip rūkymas, AH, dislipidemija, CD ir kiti.

Pacientai, sergantys aterosklerozės sukelta ŠKL, dažniausiai patys kreipiasi į gydytojus ir jie visi priskiriami didelei pakartotinių įvykių ir mirties rizikai. Jiems reikalingas optimalus medikamentinis gydymas bei rizikos veiksnių korekcija. Tačiau pacientai, turintys didelę KV riziką, neturi jokių simptomų ir juos reikia išaiškinti tikrinant populiaciją. Todėl būtina tirti sveikus asmenis, įvertinti jų KV riziką, o turintiems didžiausią KV riziką agresyviai koreguoti rizikos veiksnius bei skirti reikalingą medikamentinį gydymą. Rizika įvertinama surenkant paciento anamnezę,

atliekant klinikinį ištyrimą bei kai kuriuos tyrimus, įskaitant kraujo tyrimą, EKG. Svarbu, kad paciento riziką vertinantis modelis įtrauktų tuos svarbiausius rizikos veiksnius, kurie paprastai tiriama kasdienėje klinikinėje praktikoje. Pagrindiniai KV prevencijos tikslai nurodomi 1 lentelėje.

1 lentelė. Pagrindiniai kardiovaskulinės prevencijos tikslai (modifikuota pagal [1])

Kardiovaskulinės prevencijos tikslai	
1.	Padėti pacientams, turintiems mažą ŠKL riziką, ją išlaikyti, o turintiems didelę ŠKL riziką – ją sumažinti.
2.	Įvertinti bei koreguoti dažniausius rizikos veiksnius: • rūkymas; • sveika mityba; • pakankamas fizinis aktyvumas : bent 30 min vidutinio aktyvumo fizinis krūvis per dieną; • KMI <25 kg/m² bei vengti centrinio nutukimo; • kraujo spaudimas turėtų būti <140/90 mm Hg; • bendrasis cholesterolis < 5 mmol/l; • MTL cholesterolio koncentracija <3 mmol/l; • gliukozės koncentracija kraujyje <6 mmol/l
3.	Pacientams, turintiems didelę KV riziką, o ypač sergantiems KŠL ar cukriniu diabetu, normos dar griežtesnės: • kraujo spaudimas, jei įmanoma, turėtų būti <130/80 mm Hg; • bendrojo cholesterolio koncentracija turėtų būti <4,5 mmol/l, o jei įmanoma <4 mmol/l; • MTL cholesterolio koncentracija turėtų būti <2,5 mmol/l, o jei įmanoma <2 mmol/l; • gliukozės koncentracija nevalgius turėtų būti <6 mmol/l, o glikozilintas hemoglobinas <6,5 %;
4.	Įvertinti kardioprotekinių vaistų skyrimo naudą didelės rizikos pacientams, ypač sergantiems aterosklerozinėmis širdies ir kraujagyslių ligomis.

PSO KŠL prevencijos ekspertų komitetas pabrėžia, kad KŠL prevencinės priemonės turi turėti tris komponentus:

1. Populiacinė strategija – siekiant koreguoti gyvenamosios ir aplinkos ŠKL rizikos veiksnius bei socialinius ir ekonominius veiksnius, darančius įtaką jų atsiradimui bendroje populiacijoje.
2. Didelės rizikos strategija – siekiant išaiškinti didelės KV rizikos asmenis ir koreguoti jų KV riziką.

3. Pacientų, sergančių KŠL, gydymas – siekiant sumažinti pakartotinių KV įvykių riziką bei ligos progresavimą.

Siekiant sumažinti KŠL epidemiją Lietuvoje būtini visi trys komponentai, o ypač populiacinė strategija. Populiacinė strategija siekiama kontroliuoti rizikos veiksnius visoje populiacijoje [39]. MONICA tyrimas parodė, kad didžiausią sergamumo KŠL sumažėjimą lėmė populiacinis pirminės profilaktikos modelis [40]. Populiacinės strategijos pranašumai ir trūkumai išvardyti 2 lentelėje.

2 lentelė. Populiacinės strategijos pranašumai ir trūkumai (modifikuota pagal [39])

Pranašumai	Trūkumai
Radikali	Nedidelė nauda individui
Didelės galimybės populiacijoje	Silpna individo motyvacija
Palanki elgsenos keitimo požiūriu	Silpna gydytojo motyvacija
Naudos ir rizikos santykis – svarstytinas	

Populiacinė ir didelės rizikos strategijos viena kitą papildo. Kad profilaktinių programų efektyvumas būtų didesnis, reikia derinti abi šias strategijas [39]. Kasdienėje klinikinėje praktikoje būtina atrinkti pacientus, turinčius didžiausią KV riziką, ir siekti ją sumažinti, todėl būtina rizikos stratifikacija [41]. Didelės rizikos strategija nukreipta išsiaiškinti rizikos veiksnius (kaip AH, dislipidemija, CD, nutukimas ir kt.) ir juos koreguoti, o tai lemia geresnę paciento motyvaciją. Be to, didelės rizikos strategija yra ekonomiškai efektyvesnė, tai ypač svarbu turint ribotas finansines galimybes. Didelės rizikos strategijos pranašumai ir trūkumai išvardyti 3 lentelėje.

3 lentelė. Didelės rizikos strategijos pranašumai ir trūkumai (modifikuota pagal [39])

Pranašumai	Trūkumai
Intervencija atitinka individo poreikius	Atrankinės patikros sunkumai ir kaina
Geresnė individo motyvacija	Nėra radikali
Geresnė gydytojo motyvacija	Ribotos galimybės individualiu ir populiacijos lygmeniu
Ekonomiškai efektyvesnė turint ribotus išteklius	Elgsenos keitimo sunkumai dėl egzistuojančių visuomenės normų
Palankus naudos ir rizikos santykis	

PSO ir EKD nurodo, kad siekiant sumažinti KV sergamumą ir mirtingumą svarbu ne tik pirminė (populiacinė ir didelės rizikos strategija) ir antrinė prevencija, bet ir savalaikė ŠKL diagnostika bei tinkamas gydymas. Tai patvirtina MONICA projektas, kuris vyko 1980–1990 metais [42].

Pagrindines KV sergamumo ir mirtingumo tendencijas padeda įvertinti IMPACT mirtingumo modelis [27]. Šis modelis pritaikytas skirtingose šalyse. Pagrindinių rizikos veiksnių – rūkymo, AH ir dislipidemijos – korekcija lėmė daugiau nei pusę mirtingumo nuo KŠL sumažėjimo, tačiau ši teigiamą poveikį sumažino didėjantis nutukimo ir 2 tipo CD paplitimas. Apie 40 % mirtingumo nuo KŠL sumažėjimo lėmė geresnis miokardo infarkto, širdies nepakankamumo ir kitų širdies ligų gydymas.

Sveikos gyvensenos, pagrindinių rizikos veiksnių korekcijos bei kardioprotekinių vaistų vartojimo svarba yra aiškiai įrodyta. Tačiau klinikinėje praktikoje dažnai susiduriama su „prevencijos paradoksu“, t. y. siekiant išvengti vieno KV įvykio, gydymas skiriamas daugeliui sveikų žmonių, be akivaizdžios naudos jiems. Žmonių, kuriems reikia skirti gydymą, kad būtų galima išvengti vieno KV įvykio, skaičius skiriasi priklausomai nuo populiacijos pogrupio, rizikos veiksnių paplitimo ir kt.

Pasaulyje plačiai pradėtos taikyti pirminės prevencijos programos, kurios Vakarų valstybėse jau davė numatytą rezultatą – mirtingumas nuo ŠKL sumažėjo. Jungtinėse Amerikos Valstijose nuo 1960 m. pradėtos pirminės ŠKL programos ir taip pavyko mirtingumą nuo KŠL sumažinti 40 %, o nuo cerebrovaskulinės ligos – 50 %. Mirtingumo sumažėjimą 47 % lėmė antrinė prevencija (ankstyva diagnostika ir adekvatus gydymas), 44 % – pirminė prevencija (lipidų korekcija – 24 %, AH korekcija – 20 %, rūkymo metimas – 12 %, fizinio aktyvumo padidėjimas – 5 %) [27].

Šiaurės Karelijos projektas Suomijoje mirtingumą nuo ŠKL padėjo sumažinti 75 % daugiausia dėl tokių rizikos veiksnių kaip rūkymas, AH ir dislipidemija korekcijos [43]. Šio projekto metu plačiai taikytos prevencinės priemonės darbovietėse, mokyklose, ligoninėse, parduotuvėse, žiniasklaidoje. Per 10 metų Šiaurės Karelijoje sumažėjo ir atskirų rizikos veiksnių paplitimas. Rūkymo dažnis sumažėjo 36 %, cholesterolio koncentracija – 11 %, kraujo spaudimas – 5 % [43].

Europoje vyko ir keletas kitų labai sėkmingų pirminės prevencijos programų, pavyzdžiui, Slovėnijoje ir Islandijoje [44]. Taip pat džiugina Estijos patirtis – estams pavyko sumažinti mirtingumą nuo ŠKL. Didžiausias mirtingumo mažėjimas pastebėtas 2009–2011 metais. Europos kardiologų draugija 2014 m. balandžio mėn. Estiją išrinko mėnesio šalimi [43].

Norint sumažinti sergamumą ŠKL, anksti diagnozuojant ŠKL rizikos veiksnius bei juos koreguojant, būtinos ne tik kardiologo, bet ir visuomenės bei kiekvieno šalies gyventojų pastangos [38]. Idealiu atveju prevencija turėtų prasidėti dar vaisiui esant motinos iščiose ir trukti per visą gyvenimą. Tačiau kasdienėje klinikinėje praktikoje prevencinės priemonės taikomos vidutinio amžiaus ar vyresniems asmenims, kurie jau serga ŠKL ar turi didelę riziką jomis susirgti, t. y. turintiems rizikos veiksnių.

Siekiant sumažinti ŠKL epidemiją, kartu ir Lietuvoje, pirmiausia reikia įvertinti rizikos veiksnių paplitimą. Tik tada, atsižvelgus į gautus rezultatus, galima sudaryti rizikos veiksnių korekcijos programas, numatyti tinkamą vaistų kompensavimą.

2.2. Arterinė hipertenzija bei širdies ir kraujagyslių ligų rizika

AH yra vienas pagrindinių ŠKL rizikos veiksnių ir pagrindinė sergamumo bei mirtingumo priežastis daugelyje pasaulio šalių [45, 46]. Nustatyta, kad 40–49 metų pacientų mirtingumas dėl galvos smegenų insulto, KŠL ar kitų kraujagyslinių ligų padidėja du kartus, SKS padidėjus 20 mm Hg ar diastoliniam kraujo spaudimui (DKS) 10 mm Hg. Framinghamo tyrimo duomenimis, net ir pacientams, turintiems aukštą normalų kraujo spaudimą (SKS 130–139 mm Hg ir DKS 85–89 mm Hg) ŠKL rizika per 12 metų padidėjo, lyginant su pacientais, turinčiais optimalų kraujo spaudimą (<120/80 mm Hg). ŠKL rizika palaipsniui didėja, jeigu SKS ir DKS viršija atitinkamai 115–110 mm Hg ir 75–70 mm Hg ir nėra kritinės kraujo spaudimo reikšmės [10, 47]. Aukšto kraujospūdžio mažinimo svarba aiškiai įrodyta daugeliu tyrimų ir metaanalizių: net vidutinis kraujospūdžio sumažėjimas – apie 10–12 mm Hg SKS ir 5–6 mm Hg DKS – sumažina insulto riziką vidutiniškai 38 %, KŠL – 16 %, o KV mirtingumo – 21 % [48].

Suaugusių gyventojų kraujo spaudimas (AKS) daugelyje Europos šalių vertinamas pagal EKD arterinės hipertenzijos gydymo gairėse [49] pasiūlytą klasifikaciją (4 lentelė).

4 lentelė. Kraujospūdžio lygių apibrėžtys ir klasifikacija (modifikuota pagal [49])

Kategorija	Sistolinis kraujo spaudimas (mm Hg)	Diastolinis kraujo spaudimas (mm Hg)
Optimalus	<120	ir <80
Normalus	120–129	ir (ar) 80–84
Didelis normalus	130–139	ir (ar) 85–89
1 laipsnio hipertenzija	140–159	ir (ar) 90–99
2 laipsnio hipertenzija	160–179	ir (ar) 100–109
3 laipsnio hipertenzija	>180	ir (ar) >110
Izoliuota sistolinė hipertenzija	>140	ir <90

Amerikos hipertenzijos ekspertai iki šiol buvusius II ir III kraujo spaudimo padidėjimo laipsnius sujungė į vieną – III padidėjimo laipsnį (5 lentelė) [50]. Toks sprendimas grindžiamas tuo, kad AH komplikacijų rizika yra didelė tiek esant kraujo spaudimui >160/100 mm Hg, tiek >180/110 mm Hg.

5 lentelė. Arterinio kraujo spaudimo padidėjimo laipsnių klasifikacija (modifikuota pagal [50])

AKS kategorija	Sistolinis kraujo spaudimas (mm Hg)	Diastolinis kraujo spaudimas (mm Hg)
Normalus	<120	ir <80
Aukštas normalus	120–139	ar 80–89
I laipsnio padidėjimas	140–159	ar 90–99
II laipsnio padidėjimas	>160	ar >100
Izoliuota sistolinė hipertenzija*	>140	<90

*Kai pulsinis spaudimas >50 mm Hg.

Istoriškai DKS, kaip ŠKL bei mirtingumo rizikos veiksniai, buvo teikiama didesnė reikšmė nei SKS [10]. Tačiau daugelio tyrimų rezultatai parodė, kad sergamumas ŠKL ir mirštamumas nuo jų yra nuosekliai susiję tiek su SKS, tiek su

DKS dydžiais [10, 47]. Šis ryšys mažiau reikšmingas išeminiams įvykiams, palyginti su insultu, kuris buvo pažymėtas kaip svarbiausia „su hipertenzija susijusi“ komplikacija [10]. Be to, tiek SKS, tiek DKS turi laipsnišką savarankišką sąsają su širdies nepakankamumu, periferinių arterijų liga ir galutinės stadijos inkstų liga [46, 47, 51–54].

MRFIT (angl. *Multiple Risk Factor Intervention Trial*) tyrimo duomenimis, santykinė KŠL mirtingumo rizika pacientams, sergantiems sunkia AH, buvo 2,3–6,9 karto didesnė nei pacientams, turintiems normalų kraujo spaudimą [55]. Todėl PSO įvardija AH kaip vieną svarbiausių ankstyvos mirties priežasčių. Nurodoma, kad visame pasaulyje AH lemia 6 % suaugusių žmonių mirčių [56].

2.2.1. Arterinės hipertenzijos paplitimas

AH paplitusi tiek ekonomiškai stipriose (333 milijonai gyventojų), tiek ir ekonomiškai silpnose (639 milijonai gyv.) šalyse [57]. Hipertenzijos dažnis priklauso nuo geografinio regiono ir svyruoja nuo 3,4 % (vyrams) ir 6,8 % (moterims) Indijoje iki 68,9 % (vyrams) ir 72,5 % (moterims) Lenkijoje [58]. EURIKA tyrime, į kurį buvo įtraukti pacientai, nesergantys ŠKL ir turintys bent vieną ŠKL rizikos veiksnį, AH paplitimas siekė net 72,7 % [59].

Ekonomiškai stipriose šalyse ši liga diagnozuojama 15–37 % suaugusių gyventojų, Jungtinėse Amerikos Valstijose (JAV) – 27 % (65 % vyresniems negu 60 metų ir 8 %, sulaukusiems 18–39 metų), o Rytų Europos šalyse ji yra du kartus dažnesnė nei Vakarų Europoje [58–62]. JAV Ligų kontrolės ir prevencijos centro (angl. *Center for Disease Control and Prevention*) duomenimis, kas antras vyresnis nei 20 metų asmuo turi dislipidemiją, AH arba CD [60].

AH paplitimas Lietuvoje yra didesnis nei JAV ar ekonomiškai stipriose Europos šalyse. Tiriant Lietuvos rajonų 25–64 metų amžiaus pacientus 1987, 1993, 1999 ir 2007 m. AH paplitimas buvo atitinkamai 62,2, 57,9, 59,3 ir 60,3 % tarp vyrų ir 51,2, 52,4, 42,1 ir 44,6 % tarp moterų [16, 17]. Tarp Lietuvos rajonų 25–64 metų moterų 1999 ir 2007 m. AH paplitimas, lyginant su 1987 m., sumažėjo statistiškai patikimai ($p < 0,05$). Tiriant 35–64 metų Kauno miesto gyventojus 1983, 1987, 1993 ir 2002 m. vyrų hipertenzijos paplitimas buvo atitinkamai 54,2, 48,6, 55,0 ir 49,8 %, moterų – 51,3, 44,7, 43,2 ir 39,4 % [15].

2.2.2.Kardiovaskulinės rizikos įvertinimas

Ilgą laiką hipertenzijos gairėse visas dėmesys buvo telkiamas į kraujo spaudimo reikšmes, tačiau pastaruoju metu vis dažniau pabrėžiama bendros KV rizikos įvertinimo svarba diagnozuojant ir gydant AH [49]. Ši samprata grindžiama tuo, kad tik nedidelei populiacijos daliai nustatomas tik padidėjęs kraujospūdis, o dauguma turi papildomų ŠKL rizikos veiksnių [63–67], kurie yra susiję su kraujospūdžio padidėjimo sunkumu ir gliukozės bei lipidų apykaitos sutrikimais [68]. Be to, keli kartu esantys rizikos veiksniai sustiprina vienas kitą. Tuomet jų įtaka ŠKL rizikai yra didesnė nei tiesiog šių dalių suminis poveikis [61, 63, 69]. EKD AH gairėse nurodoma, kad kiekvieno AH sergančio paciento prognozei įvertinti būtina nustatyti bendrąją KV riziką. Tam, be kraujospūdžio dydžio, išsiaiškinami visi rizikos veiksniai ir organų taikinių pažeidimai (6 lent.)

Septintoje lentelėje pateikiami dažniausiai pasitaikantys rizikos veiksniai, organų taikinių pažeidimai, diabetas ir gretutinės klinikinės būklės, kurie padeda įvertinti pacientų, sergančių AH, KV riziką.

6 lentelė. Kardiovaskulinės rizikos stratifikavimas prognozei įvertinti

Kiti rizikos veiksniai ir ligos anamnezė	Kraujo spaudimas (mm Hg)				
	Normalus SKS 120–129 ar DKS 80–84	Aukštas normalus SKS 130–139 ar DKS 85–89	I laipsnis SKS 140–159 ar DKS 90–99	II laipsnis SKS 160–179 ar DKS 100–109	III laipsnis SKS ≥ 180 ar DKS ≥ 110
Jokių kitų rizikos veiksnių	Vidutinė (populiacinė) rizika	Vidutinė (populiacinė) rizika	Maža „pridėtinė“ rizika	Vidutinė „pridėtinė“ rizika	Didelė „pridėtinė“ rizika
1–2 rizikos veiksniai	Maža „pridėtinė“ rizika	Maža „pridėtinė“ rizika	Vidutinė „pridėtinė“ rizika	Vidutinė „pridėtinė“ rizika	Labai didelė „pridėtinė“ rizika
3 ar daugiau rizikos veiksnių, MS, OTP, arba diabetas	Vidutinė „pridėtinė“ rizika	Didelė „pridėtinė“ rizika	Didelė „pridėtinė“ rizika	Didelė „pridėtinė“ rizika	Labai didelė „pridėtinė“ rizika
Nustatyta kardiovaskulinė ar inkstų liga	Labai didelė „pridėtinė“ rizika	Labai didelė „pridėtinė“ rizika	Labai didelė „pridėtinė“ rizika	Labai didelė „pridėtinė“ rizika	Labai didelė „pridėtinė“ rizika

OTP – organų taikinių pažeidimas, SKS – sistolinis kraujo spaudimas, DKS – diastolinis kraujo spaudimas, MS – metabolinis sindromas. Maža, vidutinė, didelė ir labai didelė rizika nurodo 10-ies metų mirtino ar nemirtino kardiovaskulinio įvykio riziką. Terminas „pridėtinė rizika“ parodo, kad visose kategorijose rizika yra didesnė už vidutinę. Punktyrinė linija parodo, kaip hipertenzijos apibrėžimas gali skirtis, priklausomai nuo bendros kardiovaskulinės rizikos lygio.

7 lentelė. Veiksniai, lemiantys širdies ir kraujagyslių ligų riziką pacientams, sergantiems arterine hipertenzija (modifikuota pagal [49])

ŠKL rizikos veiksniai, naudojami stratifikacijai	Organų taikinių pažeidimas (OTP)	Cukrinis diabetas	Gretutinės klinikinės būklės (GKB)
• SKS ir DKS dydis • pulsinis spaudimas (vyresniems pacientams) • Vyrai >55 m. • Moterys >65 m. • Rūkymas • Dislipidemija • Glikemija nevalgius 5,6–6,9 mmol/l • Nenormalūs OGTT rezultatai • Pilvinio tipo nutukimas • Šeimos anamnezė rodo buvus ankstyvas ŠKL (vyrams iki 55 metų, moterims iki 65 metų)	• Kairiojo skilvelio hipertrofija (EKG: Sokolowo-Lyons >38 mm; EchoKG: KS miokardo indeksas vyrams >125 g/m², moterims >110 g/m²) • Ultragarsiniai duomenys apie arterijų sienelės sustorėjimą (miego arterijų IMS >0,9 mm) arba aterosklerozines plokšteles • Miego ir šlaunies arterijų pulsinės bangos greitis >12 m/s • Kulkšnių ir žasto indeksas <0,9 • Nedidelis kreatinino koncentracijos serume padidėjimas (vyrams 115–133 μmol/l, moterims 107–124 μmol/l). • Mažas glomerulų filtracijos greitis† (<60 ml/min/1,73m²) ar kreatinino klirensas‡ (<60 ml/min) • Mikroalbuminurija (30–300 mg/24 h; albumino-kreatinino santykis vyrams ≥22 mg/g, moterims ≥31 mg/g kreatinino)	• Plazmos glikemija nevalgius ≥7,0 mmol/l atliekant pakartotinius matavimus • Plazmos glikemija po valgio >11,0 mmol/l	• Galvos smegenų kraujagyslių liga (išeminis insultas, intracerebrinė hemoragija, PSIP) • Širdies liga (miokardo infarktas, krūtinės angina, vainikinių kraujagyslių revaskuliarizacija, stazinis ŠN) • Inkstų liga (diabetinė nefropatija, inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino koncentracija serume vyrams >133 μmol/l, moterims >124 μmol/l), proteinurija >300 mg/24 h) • Periferinių kraujagyslių liga • Pažengusi retinopatija (hemoragijos ar eksudatai, regos nervo spenelio edema)

MTL – mažo tankio lipoproteinai, DTL – didelio tankio lipoproteinai, KS – kairysis skilvelis, IMS – intimos ir medijos storis, PSIP – praeinantis smegenų išemijos priepuolis, ŠN – širdies nepakankamumas, ŠKL – širdies ir kraujagyslių ligos.

Labai didelė kardiovaskulinė rizika nustatoma šiems pacientams:

- sergantiems KŠL;
- 2 tipo CD;
- 1 tipo CD;
- esant kurio nors vieno rizikos veiksnio reikšmingam padidėjimui.

Nustačius didelę riziką, reikėtų skirti intensyvias KV rizikos mažinimo priemones.

Pagrindiniai diagnostiniai kriterijai, klasifikuojant pacientus į didelės ir labai didelės rizikos grupes, yra šie:

- SKS ≥ 180 mm Hg ir (ar) DKS ≥ 110 mm Hg;
- SKS > 160 mm Hg su žemu DKS < 70 mm Hg;
- Cukrinis diabetas;
- Metabolinis sindromas;
- ≥ 3 KV rizikos veiksniai;
- Vienas ir toliau išvardytų subklinikinių organų pažeidimų:
 - EKG arba echokardiografiškai nustatoma KSH (ypač koncentrinė),
 - ultragarsu nustatomi miego arterijų sienelių sustorėjimų požymiai arba plokštelės,
 - padidėjęs kraujagyslių standumas,
 - vidutiniškai padidėjęs serumo kreatinino kiekis,
 - sumažėjęs paskaičiuotas GFG ar kreatinino klirensas,
 - mikroalbuminurija arba proteinurija,
 - nustatyta kardiovaskulinė arba insktų liga.

2.2.3. Arterinės hipertenzijos gydymas

Rekomendacijos, kada reikėtų pradėti gydymą nuo hipertenzijos, grindžiamos dviem kriterijais:

- 1) bendros KV rizikos dydžiu (6 lentelė),
- 2) SKS ir DKS dydžiais (4 lentelė).

Hipertenzijos gydymo rekomendacijos apibendrintos 8 lentelėje.

Neatidėliotiną medikamentinį gydymą reikėtų pradėti esant 3 laipsnio AH, taip pat esant 1 ar 2 laipsnio AH, kai bendra KV rizika yra didelė ar labai didelė. Esant 1

ar 2 laipsnio AH, kai bendra KV rizika yra vidutinė, medikamentinio gydymo pradžią galima atidėti kelioms savaitėms, o esant 1 laipsnio AH be kitų rizikos veiksnių – keliems mėnesiams. Tačiau ir šiems pacientams, esant nepakankamai kraujo spaudimo kontrolei po gyvenimo būdo korekcijos, turi būti pradėtas medikamentinis gydymas.

Nustačius AH, visiems pacientams, įskaitant aukštą normalų kraujo spaudimą turinčius pacientus bei tuos, kuriems reikalingas gydymas vaistais, reikėtų koreguoti gyvenimą. Visuotinai pripažinta, kad kraujospūdį bei riziką sirgti ŠKL mažina šios priemonės:

- metimas rūkyti;
- kūno masės sumažinimas;
- saikingesnis alkoholio vartojimas (iki 20–30 g/d. etilo alkoholio vyrams ir 10–20 g/d moterims);
- fiziniai pratimai;
- saikingesnis druskos vartojimas. PSO rekomenduoja suvartoti ne daugiau kaip 6 g druskos per dieną;
- gausesnis vaisių ir daržovių vartojimas (iki 5 porcijų per dieną) bei saikingesnis sočiųjų riebiųjų rūgščių ir kitų riebalų vartojimas.

Sveika mityba visada turėtų būti skatinama. Tačiau vien tik gyvenimo keitimas AH sergančių pacientų neapsaugo nuo KV komplikacijų, todėl reikia nedelsti ir pradėti gydymą vaistais, ypač didelę KV riziką turintiems pacientams. Vaistai nuo hipertenzijos turi ne tik mažinti kraujo spaudimą, bet ir būti saugūs, patogūs vartoti ir mažinti KV sergamumą ir mirtingumą. AH gydymui rekomenduojamos penkios vaistų grupės: diuretikai, beta adrenoblokatoriai (BAB), AKF inhibitoriai, kalcio kanalų blokatoriai (KKB) ir angiotenzino II antagonistai. Kasdienėje praktikoje dažniausiai prireikia vaistų derinių.

8 lentelė. Gydomo nuo hipertenzijos skyrimas

Kiti RV, OTP ar liga	Normalus SKS 120–129 ar DKS 80–84	Aukštas normalus SKS 130–139 Ar DKS 85–89	1 laipsnio AH SKS 140–159 ar DKS 90–99	2 laipsnio AH SKS 160–179 ar DKS 100–109	3 laipsnio AH SKS ≥ 180 ar DKS ≥ 110
Nėra RV	Gydymas nereikalingas	Gydymas nereikalingas	Gyvenimo būdo korekcija. Po kelių mėnesių, esant nepakankamam efektui- medikamentinis gydymas	Gyvenimo būdo korekcija. Po kelių savaitių, esant nepakankamam efektui- medikamentinis gydymas	Gyvenimo būdo korekcija + Neatidėliotinas medikamentinis gydymas
1–2 RV	Gyvenimo būdo korekcija	Gyvenimo būdo korekcija	Gyvenimo būdo korekcija. Po kelių savaitių, esant nepakankamam efektui- medikamentinis gydymas	Gyvenimo būdo korekcija. Po kelių savaitių, esant nepakankamam efektui- medikamentinis gydymas	Gyvenimo būdo korekcija + Neatidėliotinas medikamentinis gydymas
≥ 3 RV, MS ar OTP	Gyvenimo būdo korekcija	Gyvenimo būdo korekcija ir spręsti dėl medikamentinio gydymo	Gyvenimo būdo korekcija + Medikamentinis gydymas	Gyvenimo būdo korekcija + Medikamentinis gydymas	Gyvenimo būdo korekcija + Neatidėliotinas medikamentinis gydymas
CD	Gyvenimo būdo korekcija	Gyvenimo būdo korekcija + Medikamentinis gydymas	Gyvenimo būdo korekcija + Medikamentinis gydymas	Gyvenimo būdo korekcija + Medikamentinis gydymas	Gyvenimo būdo korekcija + Neatidėliotinas medikamentinis gydymas
Kardiovaskulinė ar inkstų liga	Gyvenimo būdo korekcija + Neatidėliotinas medikamentinis gydymas	Gyvenimo būdo korekcija + Neatidėliotinas medikamentinis gydymas	Gyvenimo būdo korekcija + Neatidėliotinas medikamentinis gydymas	Gyvenimo būdo korekcija + Neatidėliotinas medikamentinis gydymas	Gyvenimo būdo korekcija + Neatidėliotinas medikamentinis gydymas

RV – rizikos veiksniai, OTP – organų taikinių pažeidimas, SKS – sistolinis kraujo spaudimas, DKS – diastolinis kraujo spaudimas, AH – arterinė hipertenzija, CD – cukrinis diabetas, MS – metabolinis sindromas.

Daugelio tyrimų rezultatai parodė, kad tradicinis AH gydymas vienu preparatu būna sėkmingas tik apie pusę pacientų [70, 71]. INVEST tyrimo duomenimis, vienu vaistu AH pradėta gydyti 62 %, dviem vaistais – 28 %, trimis vaistais – 10 % pacientų. Jau po 6 mėnesių >75 % pacientų vartojo kelis vaistus. Stebint ilgiau (2 metus) pacientų, kurie vartojo vieną vaistą nuo hipertenzijos, skaičius labai sumažėjo (iki 20 %), o vartojančių du vaistus – nereikšmingai padaugėjo (iki 35 %), o tokių pacientų, kurių gydymui reikia kelių vaistų, skaičius padidėjo beveik 4 kartus (iki 38 %). Taigi norint pasiekti tikslinį kraujo spaudimą dažniausiai reikia dviejų ar trijų vaistų derinio. Be to, AH gydant dviem vaistais, juos galima skirti mažesnėmis dozėmis ir taip išvengti nepageidaujamų reakcijų ar sumažinti jų dažnį. Pagerėja gydymo režimo laikymasis. Gydymo vaistų deriniais pranašumai:

- Veikia skirtingus hipertenzijos mechanizmus.
- Padidėja abiejų derinio vaistų efektyvumas (palyginti su monoterapija).
Monoterapija efektyvi tik mažiau nei 50% pacientų.
- Sumažėja nepageidaujamų reiškinių.
- Pakinta farmakodinamika, dėl to gali pailgėti derinio veikimo trukmė, palyginti su atskirai vartojamais vaistais.
- Daugiau pacientų pasiekia gydymo tikslą.
- Sinerginis veikimo mechanizmas padeda koreguoti hemodinaminius ir metabolinius sutrikimus, atsiradusius dėl hipertenzijos.

AH gairėse rekomenduojami AKF inhibitorių ar angiotenzino receptorių blokatorių deriniai su KKB ar diuretikais. Gydymas fiksuotų dozių deriniu sutrumpins laikotarpį, per kurį bus pasiektas tikslinis AKS, sumažins pacientų apsilankymų pas gydytoją, padidins gydytojo ir paciento savitarpio pasitikėjimą, o svarbiausia – pagerins gydymo režimo laikymąsi, o dėl to sumažės sergamumas ir mirštamumas nuo ŠKL.

2013 metų AH gydymo gairėse rekomenduojamas tikslinis SKS <140 mm Hg pacientams, turintiems mažą ir vidutinę KV riziką, sergantiems CD, KŠL, lėtine inkstų liga, po galvos smegenų insulto ar praeinančio smegenų išemijos priepuolio. Pacientams virš 80 metų, kurių SKS $\geq$ 160 mm Hg, rekomenduojamas SKS yra 140–150 mm Hg. Daugumai pacientų, sergančių AH, tikslinis DKS turėtų būti

<90 mm Hg, išskyrus pacientus, sergančius CD – jiems DKS turėtų būti <85 mm Hg, o, jei įmanoma, 80–85 mm Hg. NICE (angl. *National Institute for Health and Clinical Excellence*) AH gydymo gairėse pacientams, jaunesniems nei 80 metų, rekomenduoja tikslines AKS reikšmes <140/90 mm Hg, o pacientams 80 metų ir vyresniems, AKS turėtų būti <150/90 mm Hg.

2.3. Rūkymas bei širdies ir kraujagyslių ligų rizika

Rūkymo žala žinoma jau seniai ir nekelia abejonių [72]. Tyrimais įrodyta, kad rūkymas yra vienas svarbiausių koreguojamų mirtingumo ir sergamumo rizikos veiksnių ir didina daugiau nei dešimties mirtinų ligų riziką. Teiginys, kad rūkymas didina ŠKL riziką, gerai žinomas tiek medicinai, tiek ir plačiai visuomenei [73–77]. Eksperimentiniais ir klinikiniais tyrimais įrodyta, kad metus rūkyti sumažėja mirtingumas nuo KŠL [78].

Nustatyta, kad tiek aktyvus (cigarečių, cigarų, taip pat ir pypkės), tiek pasyvus rūkymas didina KV įvykių riziką. Tačiau dauguma rūkalių vis dar netiki, kad rūkymas didina MI riziką, pavyzdžiui, vieno tyrimo metu (n=737) daugiau nei 60 % rūkančių žmonių (dalis rūkė net daugiau nei 40 cigarečių per dieną) nemanė, kad jiems MI rizika yra didesnė [79].

Nuo rūkymo sukeltų ligų kasmet miršta 3,5 milijono žmonių, o kiekvieną dieną – apie 10 000. Ekonomiškai silpnose šalyse nuo rūkymo sukeltų ligų kasmet miršta apie vienas milijonas žmonių. Nustatyta, kad rūkymas didina tiek KŠL, tiek cerebrovaskulinės ligos, tiek apskritai aterosklerozinės ligos riziką [80]. Moterims, surūkančioms 20 cigarečių per dieną, palyginti su nerūkančiomis, MI dažnis padidėja 6 kartus, vyrams – 3 kartus [81, 82]. *Interheart* tyrimo duomenimis, rūkymas lėmė 36 % populiacinės pirmo MI rizikos [6]. Kitame tyrime, kuriame dalyvavo daugiau nei 2,4 milijono asmenų, įvyko daugiau nei 44 000 KŠL įvykių, vertinta rūkymo ir KŠL rizika, koreguota kitiems žinomiems KŠL rizikos veiksniams [83]. Nustatyta, kad rūkančioms moterims KŠL rizika yra 25 % didesnė nei vyrams (santykinės rizikos santykis 1,25, 95 % PI 1,12–1,39). Be to, rūkymas padidina ne tik KV, bet ir bendrąjį mirtingumą [84, 85]. Bendrojo ir KV mirtingumo 35 metų laikotarpiu koreguotas rizikos santykis rūkaliams, palyginti su nerūkančiais, buvo atitinkamai 1,62 ir 1,63 [84]. Pacientams, sergantiems KŠL, rūkymas didino pakartotinio MI ir mirtingumo, įskaitant staigią kardialinę mirtį, riziką [86, 87].

Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos duomenimis, tabako vartojimas lemia 25 % širdies ir kraujagyslių ligų, 30 % vėžio, 75 % kvėpavimo sistemos ligų. Nuo rūkymo sukeltų ligų Lietuvoje kasmet prieš laiką miršta daugiau kaip 7 000 gyventojų, kas sudaro 20 % bendrojo mirtingumo [88].

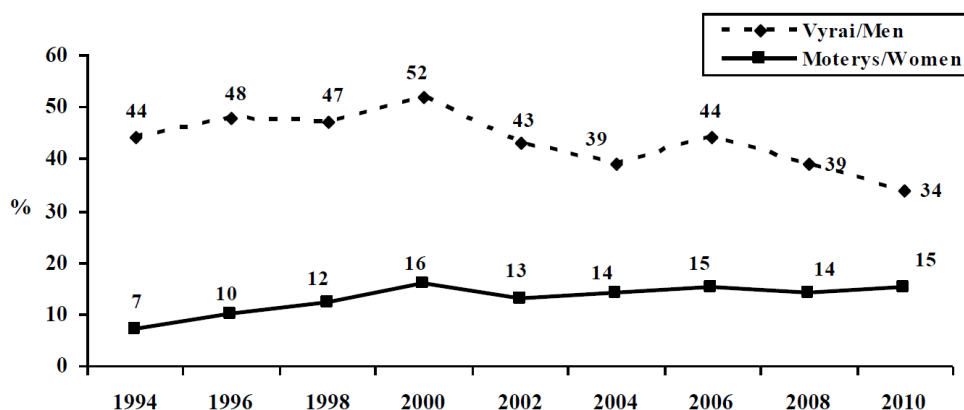
Rūkymo paplitimas

PSO duomenimis, rūko vienas trečdalis pasaulio suaugusiųjų, t. y. 1,1 bilijono. Šie duomenys rodo, kad pasaulyje rūko apie 47 % vyrų ir apie 12 % moterų. Ekonomiškai silpnose šalyse rūko 48 % vyrų ir 7 % moterų, o ekonomiškai stipriose – 42 % vyrų ir 24 % moterų [89]. Rūkančių vyrų skaičius tiek ekonomiškai silpnose, tiek ir stipriose šalyse palaipsniui pradėjo mažėti [90–92], tačiau rūkančių moterų skaičius nemažėja, o kai kuriose šalyse net didėja [92, 93]. Rūkymo paplitimas priklauso nuo išsilavinimo, socialinės padėties, profesijos [93–95]. Paprastai dažniau rūko žemesnį išsilavinimą turintys, mažiau pajamų gaunantys, žemesnio socialinio ekonominio sluoksnio asmenys. Pastaruoju metu pabrėžiama, kad daugėja nereguliariai rūkančių žmonių skaičius [93, 96].

Rūkymo paplitimas tarp suaugusių Lietuvos gyventojų vertinamas vykdant gyvensenos stebėseną pagal tarptautinį FINBALT HEALTH MONITOR projektą [88]. Iki 2000 m. rūkymo paplitimas didėjo visoje populiacijoje, o moterų jis padidėjo 2,3 karto (5 pav.). Nuo 1994 m. kasdien rūkančių moterų dalis padidėjo nuo 7 iki 15 %, vyrų – nuo 44 iki 52 %. Vėlesniais metais rūkančių vyrų dalis sumažėjo 1,5 karto, o moterų – nepasikeitė [97]. 2010 m. rūkė 34 % vyrų ir 15 % moterų. Niekada nerūkė 30,4 % vyrų ir 62,2 % moterų. Metusių rūkyti vyrų buvo 19,6 ir moterų – 12 %.

Narkotikų, tabako ir alkoholio kontrolės departamentas 2011 m. atliko tabako, alkoholio ir kanapių vartojimo paplitimo tarp suaugusių (18–64 metų) Lietuvos gyventojų tyrimą [98]. Tyrimo duomenimis, šiuo metu Lietuvoje rūko beveik trečdalis gyventojų (31 %) iš jų 48 % vyrų ir 15 % moterų. Statistiškai reikšmingai dažniau rūko vyrai, vidutinio amžiaus asmenys (26–35 metų), darbininkai, techniniai darbuotojai, smulkūs verslininkai ir ūkininkai bei nesusituokę tyrimo dalyviai. Moterys, jauniausi (18–25 metai) ir vyriausi (virš 56 metų) apklaustieji, pensininkai ir namų šeimininkės rūkė rečiausiai.

Taigi, nors visuomenė informuojama apie rūkymo žalą, vykdomos visuomeninės programos, tačiau rūkymo paplitimas Lietuvoje išlieka didelis ir nemažėja.



5 pav. Rūkymo paplitimas tarp Lietuvos gyventojų 1994–2010 metais (modifikuota pagal [216])

2.3.2. Rūkymas bei širdies ir kraujagyslių ligos

Klinikiniais tyrimais įrodyta, kad rūkymas skatina aterosklerozę. ARIC (angl. *Atherosclerosis Risk in Communities*) tyrime [99] 10 914 pacientų ultragarsu matuotas intimos ir medijos storis miego arterijose trejų metų laikotarpiu. Aktyvus rūkymas, palyginti su nerūkančiais pacientais, 50 % padidino aterosklerozės progresavimą, o pasyvus rūkymas – 20 % paspartino aterosklerozės progresavimą.

Kitame tyrime [47] pacientams, sergantiems KŠL, rūkymas skatino jau esamų aterosklerozinių pakitimų didėjimą ir naujų formavimąsi remiantis koronarografijos duomenimis. Nors visiems aišku, kad rūkymas, net ir pasyvus, didina ŠKL, tačiau tikslus to mechanizmas nėra aiškus. Ištirta, kad rūkymas veikia visas aterosklerozės stadijas – nuo endotelio funkcijos sutrikimo iki ūminių koronarinių sindromų, kuriuos dažniausiai sukelia trombozė [72]. Nustatyta, kad rūkymas skatina uždegimą, trombozę ir MTL cholesterolio oksidaciją.

Naujausiuose eksperimentiniuose ir klinikiniuose tyrimuose nurodoma, kad rūkymas didina oksidacinį stresą, o tai vėliau lemia širdies ir kraujagyslių sistemos funkcijos sutrikimą [72].

Aterogenezę skatina šie galimi veiksniai [71, 100]:

- Rūkymas neigiamai veikia lipidų koncentraciją kraujyje (didina MTL cholesterolio ir trigliceridų koncentraciją, mažina didelio tankio lipoproteinų

kiekį) ir atsparumą insulinui [101–103]. Be to, rūkant susidaro laisvieji radikalai, kurie žeidžia lipidus ir skatina proaterogeninių oksiduotų dalelių (oksiduoto MTL cholesterolio) susidarymą [57, 58, 60]. Panašų poveikį lemia net ir pasyvus rūkymas [104].

- Rūkymas aktyvina simpatinę nervų sistemą, dėl to didėja širdies susitraukimų dažnis ir AKS bei odos ir greičiausiai vainikinių arterijų vazokonstrikcija [105–107].
- Rūkymas didina protrombozinį aktyvumą, nes slopina audinių plazminogeno aktyvatoriaus išsiskyrimą iš endotelio, didina fibrinogeno koncentraciją kraujyje, trombocitų aktyvumą (galbūt dėl padidėjusio simpatinės nervų sistemos aktyvumo) bei audinių faktorių ekspresiją [108–110].
- Rūkymas žeidžia kraujagyslės sienelę, o tai sutrikdo prostacilino gamybą ir padidina trombocitų ir kraujagyslės sienelės sąveiką [111]. Ilgainiui mažėja aortos elastingumas, didėja jos standumas ir pažeidimas [112].
- Rūkymas, net ir pasyvus, sutrikdo vainikinių arterijų nuo endotelio priklausomą vazodilataciją ir sumažina koronarinės tėkmės rezervą [113–118]. Rūkymas taip pat stiprina dislipidemijos sukeltą endotelio funkcijos sutrikimą [115, 119]. Endotelio funkcijos sutrikimą skatina MTL oksidacija ir oksidacinis stresas bei azoto oksido gamybos sumažėjimas [114, 118, 120–122].
- Rūkymas ne tik siaurina epikardinių vainikinių arterijų ir didesnių arteriolių spindį, bet ir skatina mikrovaskulinę konstrikciją, veikiant biocheminiams, fiziologiniams ir metaboliniams veiksniams [123]. Endotelio ir trombocitų funkcijos sutrikimas, padidėjęs simpatinės nervų sistemos aktyvumas bei metabolinės vazoreguliacijos pokyčiai sutrikdo vainikinių arterijų mikrocirkuliaciją ir sukelia krūtinės anginą ir (ar) širdies funkcijos sutrikimą. Tikslus mikrovaskulinės funkcijos sutrikimas nėra žinomas, bet jį skatina nikotinas, anglies monoksidas ir kitos medžiagos [100].
- Rūkymas didina C reaktyviojo baltymo, fibrinogeno bei tirpių adhezijos molekulių koncentraciją [122, 124, 125], taigi didina uždegimą, kuris skatina aterosklerozės vystymąsi.
- Rūkymas koreliuoja su homocisteino, įvairiais mechanizmais žalojančio kraujagysles, koncentracija [124].

- Nikotinas, esantis cigaretėse, skatina aterosklerozę. Jis padidina širdies susitraukimų dažnį, AKS ir širdies išmetimo tūrį, tačiau tikslus nikotino poveikis sukeliant aterosklerozę nėra žinomas. Tyrimuose nurodytas skirtingas nikotino poveikis azoto oksidui, tačiau jis neskatina lipidų kaupimosi kraujagyslės sienelėje [126–128]. Nikotinas gali skatinti ūminį endotelio funkcijos sutrikimą rūkaliams [129].

2.3.3. Rūkymo metimas

Nustatyta, kad metus rūkyti sumažėja sergamumo ir mirtingumo rizika. Rūkymo metimo programos gali padėti išgelbėti milijonų žmonių gyvybes [130, 131].

Apklausiant žmones, daugiau nei 70 % rūkalių nurodo, kad jie nori mesti rūkyti, o 40 % sako, kad jau yra tai bandę [88]. Tačiau tik nedaugeliui pacientų pavyksta mesti rūkyti ilgą laiką. Tik 3–7 % pacientų išlieka nerūkantys po 1 metų. Taikant optimalų medikamentinį gydymą, metimo rūkyti sėkmė padidėja iki 30 %, tačiau tik 25 % bandančių mesti rūkyti pacientų ieško medicinos pagalbos [88, 132]. Klinikinių tyrimų metaanalizių duomenimis, metant rūkyti efektyvi tiek psichologinė pagalba, tiek gydymas vaistais (nikotino pakaitinė terapija, bupropionas ar vareniklinas), tačiau efektyviausia šiuos du metodus derinti kartu [133, 134].

Metus rūkyti pagerėja bendra savijauta, apetitas, uoslė, kvėpavimo funkcija, palaipsniui mažėja rizika sirgti ir ŠKL bei piktybiniais navikais. Mesti rūkyti naudinga bet kuriame amžiuje. Didžiosios Britanijos gydytojų atlikto tyrimo duomenimis, metusių rūkyti iki 35 metų vyrų gyvenimo trukmė beveik nesiskiria nuo tų, kurie niekada nerūkė [135]. Metus rūkyti, MI ir insulto rizika per pirmuosius dvejus metus sumažėja 50 %.

Nikotinas, esantis cigaretėse, taip pat socialiniai ir psichologiniai veiksniai sukelia fizinę ir psichologinę priklausomybę. Metant rūkyti, nikotino abstinencijos simptomai (9 lentelė) pajuntami po 6–8 val. ir pasiekia maksimumą po 12–36 valandų. Šie simptomai palaipsniui mažėdami trunka nuo kelių iki keliolikos dienų. Po 3–4 savaičių dauguma metusiųjų rūkyti abstinencijos požymių nebejaučia, tačiau padidėjęs jautrumas nikotinui išlieka mėnesius ir įvairūs psichosocialiniai veiksniai (stresas, draugai, alkoholis ir kt.) lengvai gali išprovokuoti atkrytį.

9 lentelė. Nikotino abstinencijos simptomai

Psichiniai abstinencijos požymiai	Fiziniai abstinencijos požymiai
- Noras, poreikis, troškimas rūkyti - Nerimas, dirglumas, nekantrumas - Prislėgta ir (ar) nepastovi nuotaika - Sunku susikaupti, pablogėjęs užduočių atlikimas - Nuovargis, sumažėjęs darbingumas - Sutrikęs, paviršutiniškas miegas ar nemiga	- Pablogėjusi judesių (akys–rankos) koordinacija - Alkis ar padidėjęs apetitas, svorio augimas - Kraujo spaudimo ir pulso svyravimai - Galvos svaigimas, tremoras - Prakaitavimas - Obstipacijos

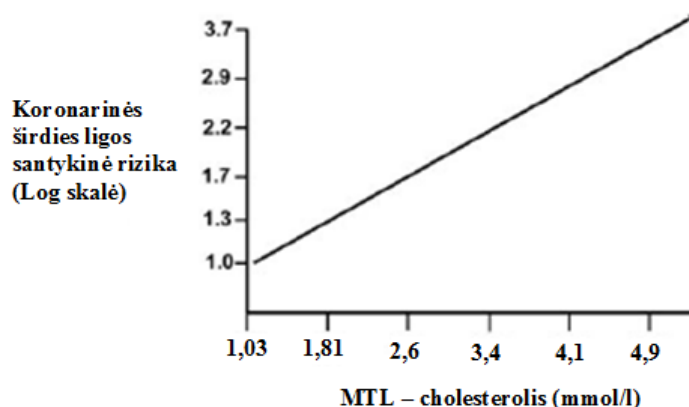
Siekiant sumažinti rūkymą bendroje populiacijoje svarbu ne tik individualios konsultacijos, bet ir visuomeninės priemonės (rūkymo žalos skleidimas, tabako reklamų ribojimas, draudimas rūkyti viešose vietose ir kt.). Mesti rūkyti, be abejo, ypač sunku, jeigu priklausomybė nuo nikotino didelė, o stažas ilgas. Pirmiausia reikėtų paskatinti pacientą mesti rūkyti – tai dažniausiai atliekama pirminėje sveikatos priežiūros grandyje. Rekomenduojama penkių „P“ schema (Paklausk, Patark, Pasverk, Padėk, Pasek), kuri nereikalauja specialaus pasirengimo ir dėl minimalių laiko sąnaudų laikoma ekonomiškai efektyviausia pagalba metančiajam rūkyti.

Rūkymas yra priklausomybės liga, kuriai būdinga lėtinė eiga ir didelė atkryčio tikimybė. Todėl visiems metantiems rūkyti reikėtų skirti ir medikamentinį gydymą. Norint palengvinti nikotino abstinencijos simptomus – skiriama nikotino pakaitinė terapija. Tai gali būti nikotininė guma; nikotininis pleistras; nikotininės pastilės; nikotininis aerozolis į nosį; nikotininis inhaliatorius; nikotininės poliežuvinės tabletės. Taip pat pacientams skiriami receptiniai vaistai, kurie padidina sėkmingų bandymų mesti rūkyti skaičių ir sumažina nikotino abstinencijos simptomus. Vaistais rekomenduojama gydyti vidutinę ir didelę priklausomybę nuo nikotino. Tiek bupropioną, tiek varenikliną reikėtų skirti dar prieš metant rūkyti (1–2 savaites). Aišku vaistai nepadės, jei nebus noro mesti rūkyti. Todėl labai svarbu psichologinis konsultavimas, aiškinimas, mokymas. Galima taikyti psichoterapiją (elgesio terapija, hipnozė, autogeninė treniruotė, grupinė terapija). Kartais taikomi kiti būdai, kaip akupunktūra, aversinė terapija ar kiti.

2.4. Dislipidemija bei širdies ir kraujagyslių ligų rizika

Nepaisant diagnostikos ir gydymo naujovių, KŠL išlieka pagrindine mirtingumo priežastimi.

Dislipidemija, o ypač padidėjęs MTL cholesterolio kiekis – yra vienas reikšmingiausių KŠL rizikos veiksnių. Jau prieš 150 metų įrodytas ryšys tarp aterosklerozės ir lipidų, kai aterosklerozės pažeistose kraujagyslėse buvo rasta cholesterolio. Epidemiologinės studijos rodo, kad bendrojo cholesterolio koncentracija koreliuoja su KŠL rizika [136]. Taip pat nustatytas ryšys tarp MTL cholesterolio koncentracijos ir KŠL rizikos (6 pav.).



6 pav. Ryšys tarp MTL cholesterolio koncentracijos ir koronarinės širdies ligos santykinės rizikos (modifikuota pagal [136])

Matyti, kad MTL cholesteroliui pakitus 0,8 mmol/l, KŠL santykinė rizika pasikeičia 30 %. Kai MTL cholesterolio koncentracija yra 1,03 mmol/l, santykinė rizika lygi 1. Nustatyta linijinė priklausomybė tarp lipidų koncentracijos ir KV rizikos. Todėl nėra slenkstinės reikšmės, kuri rodytų didelę riziką ir net pacientams, kuriems nustatyta „normali“ cholesterolio koncentracija, dažnai būtų naudingesnė dar mažesnė koncentracija. Cholesterolio kiekio sumažinimas 1 % KŠL riziką sumažina 2–3 %. Sergantiems KŠL pacientams cholesterolio sumažinimas mažina pakartotinių įvykių riziką, pagerina išgyvenamumą.

2.4.1. Dislipidemijos paplitimas

Dislipidemijos paplitimas priklauso nuo geografinio regiono. JAV 15,0 % pacientų bendrojo cholesterolio koncentracija viršijo 6 mmol/l [137]. Kito tyrimo duomenimis, dislipidemijos paplitimas buvo 29,3 % ir svyravo nuo 21,0 % Kinijos moterų iki 36,9 % baltodžių vyrų [138]. Dislipidemijos paplitimas EURIKA tyrime siekė 57,7 % [59]. GENOA tyrime, kuriame tirti 2356 pacientai, sergantys hipertenzija, dislipidemijos paplitimas buvo statistiškai reikšmingai didesnis baltodžių, palyginti su juodaodžiais (moterų grupėje, 64,7 % vs 49,5 %; vyrų, 78,4 % vs 56,7 % (abiem $p < 0,001$), ir tarp vyrų bei moterų ($p \leq 0,02$ kiekvienoje etninėje grupėje) [139]. Lietuvoje, remiantis CINDI, MONICA tyrimais dislipidemija nustatyta 52,2–81 % vyrų ir 51,3–87 % moterų [17, 18].

2.4.2. Dislipidemijų klasifikacija

Dislipidemija – tai lipidų koncentracijos pokyčiai kraujo serume, dažniausiai jų padidėjimas. Dislipidemija gali būti pirminė ir antrinė. Dažniausios antrinės dislipidemijos priežastys nurodytos 10 lentelėje. Cholesterolio koncentracija dažniausiai padidėja dėl šių antrinių priežasčių: daug sočiųjų riebalų rūgščių turintis maistas, hipotiroidizmas, nefrozinis sindromas ir lėtinės kepenų ligos. Hipercholesterolemiją gali lemti ir kai kurių vaistų, kaip peroraliniai kontraceptikai, vartojimas. DTL cholesterolio sumažėjimą dažniausiai lemia trigliceridų koncentracijos padidėjimas, rūkymas, sėdimas gyvenimo būdas, sutrikusi gliukozės apykaita, labai mažai riebalų turintis maistas.

Diagnozavus dislipidemiją, nurodoma ir jos forma pagal tai, kas vyrauja: izoliuota hipercholesterolemija, hipertrigliceridemija ar mišri dislipidemija.

10 lentelė. Antrinės dislipidemijos priežastys

Cholesterolio koncentracijos padidėjimo antrinės priežastys	Trigliceridų padidėjimo antrinės priežastys
Maistas, turintis daug sočiųjų riebalų rūgščių Hipotiroidizmas Nefrozinis sindromas Lėtinės kepenų ligos (pagrinde pirminė biliarinė cirozė) Cholestazė Disglobulinemija Kušingo sindromas Peroraliniai kontraceptikai Nervinė anoreksija Ūminė intermituojanti porfirija	Maistas, turintis daug angliavandenių Gausus alkoholio vartojimas Nutukimas Nėštumas Curkinis diabetas, metabolinis sindromas Hipotiroidizmas Lėtinis inkstų nepakankamumas Pankreatitas Bulimija Kušingo sindromas Hipopituizarizmas Disglobulinemija Glikogeno kaupimo ligos Lipodistrofija Ūminė intermituojanti porfirija Sisteminė raudonoji vilkligė Beta blokatorių, diuretikų vartojimas Estrogenų naudojimas (kontraceptikai ar po menopauzės) Gydymas gliukokortikoidais, izotretinoinu, proteazės inhibitoriais, tamoksifenu

Klinikinėje praktikoje dažniausiai pasitaiko šie pirminės dislipidemijos tipai:

- šeiminė hipercholesterolemija,
- poligeninė hipercholesterolemija,
- šeiminė mišri hiperlipidemija,
- III tipo hiperlipidemija.

Norint gydyti dislipidemiją ir sumažinti KŠL riziką svarbu ne tik nustatyti lipidų koncentraciją kraujyje, bet ir surinkti išsamią paciento bei šeiminę anamnezę, įvertinti gyvenseną, bendrą KV riziką, ištirti pacientą (ūgis, svoris, kūno masės indeksas, liemens apimtis, AKS, dislipidemijos, aterosklerozės, skydliaukės ligos požymiai), atlikti laboratorinius tyrimus. Svarbu nustatyti antrinės dislipidemijos priežastis bei šeiminę dislipidemiją.

Viena sunkiausių šeiminės dislipidemijos formų yra šeiminė hipercholesterolemija. Jos diagnostikos kriterijai pateikiami 10 lentelėje.

Heterozigotinės formos atveju bendrojo cholesterolio kiekis dažnai viršija 8 mmol/l, o MTL cholesterolio >5 mmol/l. Homozigotinės formos atveju lipidų koncentracijos gerokai didesnės, bendrojo cholesterolio gali siekti net 20–30 mmol/l. Trigliceridų koncentracija dažniausiai būna normos ribose, tačiau kartais gali būti ir padidėjusi, ypač jei pacientas yra nutukęs. Negydant, didžioji dalis vyrų ir moterų susirgs simptomine KŠL iki 60 metų amžiaus, o pusė vyrų ir 15 % moterų numirs. Tačiau laiku, dar iki išsivystant KŠL simptomams, pradėjus gydymą, galima tikėtis normalios gyvenimo trukmės [140, 141].

Taip pat gali būti nustatomos šeiminė kombinuota dislipidemija (dažnis 1:100), šeiminė disbetalipoproteinemija, šeiminė lipoproteinlipazės stoka ir kitos.

10 lentelė. Heterozigotinės šeiminės hipercholesterolemijos diagnostiniai kriterijai [301, 302]

	Kriterijus	Balai
Šeiminė anamnezė	Pirmos eilės giminaičiai sirgo ankstyva ŠKL ir (ar) jiems nustatyta MTL cholesterolio koncentracija >95 procentilis	1
	Pirmos eilės giminaičiams ar vaikams nustatytos sausgyslinės ksantomos ir (ar vaikams <18 metų MTL cholesterolio koncentracija >95 procentilis	2
Klinikinė anamnezė	Ankstyva KŠL	2
	Ankstyva smegenų ar periferinių arterijų liga	1
Fizinis ištyrimas	Sausgyslinės ksantomos	6
	<i>Arcus cornealis</i> iki 45 metų	4
MTL cholesterolio koncentracija	>8,5 mmol/l	8
	6,5–8,4 mmol/l	5
	5,0–6,4 mmol/l	3
	4,0–4,9 mmol/l	1
Neabejotina diagnozė		>8
Tikėtina diagnozė		6–8
Galima diagnozė		3–5
Diagnozės nėra		<3

2.4.3. Kardiovaskulinės rizikos įvertinimas, sergant dislipidemija

Daugelyje gairių, taip pat ir EKD 2011 metų dislipidemijos gydymo gairėse, rekomenduojama ne tik nustatyti dislipidemiją, bet ir įvertinti bendrą ŠKL riziką [142]. Šiose gairėse [142], kaip ir EKD prevencijos gairėse, didelė ir labai didelė ŠKL rizika turėtų būti nustatyta visiems pacientams, sergantiems ŠKL, 1 ar 2 tipo CD, lėtine inkstų liga, kai nustatomi labai ryškūs individualūs rizikos veiksniai. Šiems pacientams rekomenduojama aktyvi rizikos veiksnių korekcija. Visiems kitiems pacientams, norint įvertinti bendrą ŠKL riziką, reikėtų taikyti rizikos vertinimo lenteles, kaip SCORE (2 pav.), nes kai kuriems pacientams rizikos veiksnių derinys gali lemti labai didelę ŠKL riziką. Pacientams, kuriems 10 metų KV mirtingumo rizika yra $\geq 5\%$, nustatoma padidėjusi ŠKL rizika.

Gairėse skiriamos šios rizikos grupės:

1. Labai didelės rizikos grupė.

- Tai pacientai, kuriems invazinių ar neinvazinių tyrimų (kaip koronarografija, branduolinio vaizdinimo tyrimai, krūvio echokardiografija ar miego arterijų ultragarsinis tyrimas (nustatomos aterosklerozinės plokštelės) metu nustatyta ŠKL. Taip pat pacientai, sirgę MI, ūminiais koronariniais sindromais, išeminiu insultu ar periferinių arterijų liga ir po perkutaninių koronarinių intervencijų, aortokoronarinių jungčių suformavimo operacijos ar kitų arterijų revaskuliarizacijos procedūrų.
- 1 ar 2 tipo CD sergantys pacientai, kuriems pažeisti organai taikiniai (kaip mikroalbuminurija);
- Pacientai, sergantys vidutinio sunkumo ir sunkia lėtine inkstų liga (glomerulų filtracijos greitis <60 ml/min/1,73 m²);
- 10 metų rizika pagal SCORE $\geq 10\%$.

2. Didelė rizika nustatoma, kai:

- labai padidėjęs kuris nors vienas ŠKL rizikos veiksnys, kaip šeiminė dislipidemija ar sunki AH;
- 10 metų mirtinos ŠKL rizika pagal SCORE yra 5–10 %.

3. Vidutinė rizika. Šiai grupei priskiriami pacientai, kuriems SCORE lentelėmis apskaičiuota rizika susirgti ŠKL per 10 metų yra tarp 1 ir 5 %. Daugelis vidutinio amžiaus pacientų priklauso šiai rizikos grupei. Jiems reikėtų detaliau įvertinti ŠKL riziką, priklausomai nuo šeiminės ŠKL anamnezės, pilvinio nutukimo, fizinio

aktyvumo, DTL cholesterolio, trigliceridų, CRB, lipoproteino(a), fibrinogeno, homocisteino, apo B koncentracijos ir socialinės klasės.

4. Maža rizika, kai SCORE yra $<1\%$.

2.4.4. Dislipidemijos gydymas

Pastaruoju metu lipidus mažinančio gydymo nauda nekelia jokių abejonių ir atspindi visose tarptautinėse ir nacionalinėse gairėse. Dabartinėse gairėse pabrėžiama tikslinės MTL cholesterolio koncentracijos pasiekimo svarba, siekiant sumažinti klinikinių baigčių riziką [1, 29, 142, 143]. EKD 2011 metų dislipidemijos gydymo gairėse [142] rekomenduojama, kad gydymas turėtų būti skiriamas atsižvelgiant į MTL cholesterolio koncentraciją ir bendrą ŠKL riziką pagal SCORE (11 lent.).

2013 metų ACC/AHA cholesterolio gydymo gairėse [144] nurodytos keturios grupės pacientų, kuriems gydymo statiniais nauda, mažinant ŠKL riziką, aiškiai viršija nepageidaujamų įvykių riziką:

1. Simptominė ŠKL;
2. Pirminė prevencija pacientams, kurių MTL cholesterolio koncentracija $>5\text{ mmol/l}$;
3. Diabetu sergantiems 40–75 metų pacientams, kurių MTL cholesterolio koncentracija $1,9\text{--}4,9\text{ mmol/l}$ ir nėra ŠKL;
4. Neserga ŠKL ar diabetu, kai MTL cholesterolio koncentracija $1,9\text{--}4,9\text{ mmol/l}$ ir 10 metų ŠKL $>7,5\%$.

Vienas svarbiausių tikslų gydant dislipidemiją yra sumažinti MTL cholesterolio kiekį. Tikslinės MTL cholesterolio reikšmės pagal EKD gaires nurodytos 12 lentelėje. ACC/AHA gairėse nenurodomos tikslinės MTL cholesterolio reikšmės, o pabrėžiamas gydymo intensyvumas. Minėtoms 4 pacientų grupėms, jei nėra kontraindikacijų ir anksčiau nebuvo nepageidaujamų reiškinių, rekomenduojamas gydymas didelėmis statinų dozėmis, kaip 20–40 mg rozuvastatino ar 80 mg atorvastatino, kurios MTL cholesterolio koncentraciją sumažina bent 50 %.

NICE klinikinėse gairėse [145] pirminėje ŠKL prevencijoje siūlomas gydymas didelio intensyvumo statiniais žmonėms, kurių rizika pagal QRISK 2 skalę 10 % ar daugiau. Kitiems asmenims pirminei ŠKL prevencijai siūloma skirti 20 mg

atorvastatino. Antrinei prevencijai pacientams, sergantiems ŠKL, rekomenduojama gydymą pradėti didele statinų doze, pavyzdžiui, 80 mg atorvastatino.

11 lentelė. Dislipidemijos gydymas, priklausomai nuo MTL cholesterolio koncentracijos, bendros širdies ir kraujagyslių ligų rizikos pagal SCORE (modifikuota pagal [142])

Bendra ŠKL rizika % (pagal SCORE)	MTL cholesterolio koncentracija (mmol/l)				
	<1,8	1,8–2,5	2,5–4,0	4,0–4,9	≥4,9
<1	Negydoma	Negydoma	Gyvensenos korekcija	Gyvensenos korekcija	Gyvensenos korekcija; Spręsti dėl vaistų
1–5	Gyvensenos korekcija	Gyvensenos korekcija	Gyvensenos korekcija; Spręsti dėl vaistų	Gyvensenos korekcija; Spręsti dėl vaistų	Gyvensenos korekcija; Spręsti dėl vaistų
5–10	Gyvensenos korekcija; Spręsti dėl vaistų	Gyvensenos korekcija; Spręsti dėl vaistų	Gyvensenos korekcija ir gydymas vaistais	Gyvensenos korekcija ir gydymas vaistais	Gyvensenos korekcija ir gydymas vaistais
≥10	Gyvensenos korekcija; Spręsti dėl vaistų	Gyvensenos korekcija ir gydymas vaistais	Gyvensenos korekcija ir gydymas vaistais	Gyvensenos korekcija ir gydymas vaistais	Gyvensenos korekcija ir gydymas vaistais

*Pacientams, sergantiems miokardo infarktu, gydymas statiniais pradedamas nepriklausomai nuo MTL cholesterolio koncentracijos.

ŠKL – širdies ir kraujagyslių ligos, MTL – mažo tankio lipoproteinai

12 lentelė. Tikslinės MTL cholesterolio reikšmės (modifikuota pagal [142])

Rizikos kategorija	MTL cholesterolio tikslinės reikšmės
Labai didelė rizika (Klasė I, lygis A)	<1,8 mmol/l ar ≥50 % MTL cholesterolio sumažėjimas, jei negalima pasiekti tikslinių reikšmių [147, 159, 160]
Didelė rizika (Klasė IIa, lygis A)	<2,5 mmol/l [147, 161, 162]
Vidutinė rizika (Klasė IIa, lygis C)	<3,0 mmol/l

2.4.4.1. Nemedikamentinis dislipidemijos gydymas

Daugelyje tyrimų aiškiai įrodyta, kad gyvensenos ir mitybos korekcija gali mažinti aterogenezę tiesiogiai ar veikdama kitus tradicinius rizikos veiksnius, kaip kraujo spaudimas, lipidų ir gliukozės koncentracija [146–148].

Kūno svoris ir fizinis aktyvumas. Kadangi antsvoris, nutukimas ir pilvinis nutukimas tiesiogiai susiję su dislipidemija, būtina koreguoti kūno svorį. Rekomenduojama mažinti kalorijų suvartojimą (ypač didelės energinės vertės maisto produktų kiekį) ir didinti energijos eikvojimą. Pacientams būtina patarti mankštintis kasdien, atliekant vidutinio sunkumo fizinius pratimus ne trumpiau kaip 30 minučių [38]. Tai padeda užkirsti kelią 2 tipo CD, kitiems metabolizmo sutrikimams bei ŠKL rizikos veiksniams, susijusiems su atsparumu insulinui, kuris būdingas pilvinį nutukimą turintiems žmonėms.

Mityba. Suaugusiųjų suvartojamų riebalų kiekis turi sudaryti ne daugiau kaip 25–30 % kalorijų per dieną [149, 150]. Jei riebalai sudaro daugiau nei 35 % dienos maisto raciono, didėja suvartojamų sočiųjų riebalų rūgščių ir kalorijų kiekis, tačiau, jei riebalų ir aliejų suvartojama mažiau, nei rekomenduojama, organizme gali pristigti vitamino E bei svarbių riebalų rūgščių ir dėl to sumažėti DTL cholesterolio koncentracija [38].

Norint normalizuoti lipidų koncentraciją kraujo plazmoje, sočiosios riebalų rūgštys turi sudaryti mažiau nei 10 % visų per parą gaunamų kalorijų kiekio. Pacientams, kuriems nustatyta dislipidemija, sočiųjų riebalų rūgščių kiekis turi būti mažesnis nei 7 % per dieną. Bendrojo cholesterolio koncentracija maiste turėtų būti mažesnė nei 300 mg per parą. Siekiant išvengti metabolinių sutrikimų ir kliniškai reikšmingų DTL cholesterolio koncentracijos pokyčių, omega-6 polinesočiosios riebalų rūgštys (PNRR) turi sudaryti apie 10 % paros kalorijų kiekio.

Įrodyta, kad žuvies ir iš augalinės kilmės maisto produktų gaunamų omega-3 PNRR vartojimas mažina mirties nuo ŠKL riziką, bet neturi tiesioginio poveikio plazmos lipoproteinų metabolizmui. Vartojant omega-3 PNRR maisto papildus (>2–3 g/d) sumažėja TG koncentracija, tačiau didesnės dozės gali padidinti MTL cholesterolio koncentraciją. Kol kas nepakanka duomenų pateikti tinkamas omega-3 ir omega-6 PNRR derinio vartojimo rekomendacijas [151].

Angliavandeniai turėtų sudaryti 45–55 % bendro energijos kiekio. Rekomenduojamos daržovės, vaisiai, riešutai, viso grūdo kruopos, taip pat produktai, turintys daug skaidulų ir mažą glikeminį indeksą. Per parą rekomenduojama suvartoti 25–40 g skaidulų ir 7–13 g tirpių skaidulų. Cukraus vartojimas neturėtų viršyti 10 % bendro energijos kiekio (papildomai prie kiekio, suvartojamo su vaisiais ir pieno produktais).

Alokoholis ir rūkymas. Rekomenduojamas alkoholio kiekio sumažinimas (iki 20–30 g/d etilo alkoholio vyrams ir 10–20 g/d moterims). Rūkymo metimas naudingas didinant DTL cholesterolio koncentraciją ir mažinant bendrą KV riziką [38].

2.4.4.2. Medikamentinis dislipidemijos gydymas

Lipidus mažinantys vaistai yra kelių grupių:

- cholesterolio sintezės inhibitoriai, arba statinai;
- fibratai;
- tulžies rūgščių rišikliai, arba rezinai;
- nikotino rūgšties dariniai;
- selektyvūs cholesterolio absorbcijos inhibitoriai (ezetimibas);
- omega-3 riebalų rūgštys.

Klinikiniais tyrimais nustatyta, kad dislipidemijos gydymas ŠKL riziką per 5 metus sumažina 30 % [152]. Kuo didesnė paciento rizika, tuo didesnė dislipidemijos gydymo nauda. Bendrojo cholesterolio koncentracijai sumažėjus 10 %, KŠL rizika per 5 metus sumažėja 25 %. Gydant dislipidemiją, svarbu įvertinti visus rizikos veiksnius, bendrą KV riziką. Kai dislipidemija nėra ryški, koreguoti galima nemedikamentinėmis priemonėmis. Patariama mesti rūkyti, sveikai maitintis, mažinti kūno svorį, daugiau judėti, koreguoti AKS ir kt. Dieta padeda sumažinti cholesterolio kiekį kraujyje 10–15 % [153, 154]. Nemedikamentinės priemonės galėtų būti taikomos kaip dislipidemijos prevencija. Esant ryškiai dislipidemijai, kai bendrojo cholesterolio koncentracija >8 mmol/l, o MTL cholesterolio >6 mmol/l, ar didelei KV rizikai (KŠL, CD ir kt.), rekomenduojama prie gyvensenos korekcijos pridėti ir medikamentinį gydymą. Dislipidemijos gydymui dažniausiai skiriami statinai. Statinai slopina HMG-KoA reduktazę ir cholesterolio sintezę kepenyse (rosuvastatinas, atorvastatinas, simvastatinas, pravastatinas, fluvastatinas, lovastatinas). Statinai sumažina intraceliulinio cholesterolio koncentraciją, todėl

didėja MTL receptorių, prie kurių jungiasi cirkuliuojantys MTL, ekspresija hepatocito ląstelės paviršiuje. Tai lemia bendrojo ir MTL cholesterolio koncentracijos sumažėjimą. Taip pat statinai šiek tiek mažina trigliceridų kiekį ir didina DTL cholesterolio koncentraciją.

Statinai yra viena plačiausiai ištirtinėtų vaistų grupių KV prevencijoje. Dideliės imties klinikiniai tyrimai įrodė, kad statinai mažina KV sergamumą ir mirtingumą, kalbant tiek apie pirminę, tiek antrinę ŠKL prevenciją [136, 155, 156]. Naujausių tyrimų duomenimis, statinai naudingi ir pacientams, nesergantiems ryškia dislipidemija. Didelėje 26 atsitiktinių tyrimų metaanalizėje, kurioje dalyvavo daugiau nei 700 000 pacientų, nustatyta, kad MTL cholesterolio koncentracijai sumažėjus 1 mmol/l, bendras mirtingumas sumažėjo 20 %, didžiųjų koronarinių įvykių rizika – 23 %, insulto rizika – 17 % [136]. Be to, statinai lėtina aterosklerozės progresavimą, o kartais net ir lemia jos regresiją [157–179].

Klinikinis tyrimas HPS (angl. *Heart Protection Study*) patvirtino, kad didelės rizikos pacientams, sergantiems KŠL, gydymas simvastatinu sumažino mirties nuo KŠL riziką (16 %, lyginant su 21 %) net ir pacientams, kurių MTL cholesterolis <2,6 mmol/l [180]. ASCOT-LLA (angl. *Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial*) tyrime dalyvavo 10 305 pacientai, sergantys hipertenzija ir turintys tris ir daugiau ŠKL rizikos veiksnių, kurių bendrasis cholesterolis buvo ≤6,5 mmol/l ir MTL cholesterolis 3,4 mmol/l [181]. Šiame tyrime gydymas 10 mg atorvastatino, lyginant su placebo, labai sumažino (36 %) mirtino ir nemirtino miokardo infarkto riziką. Taip pat įrodyta, kad didelės statinų dozės, lyginant su įprastinėmis, efektyviau mažina ne tik MTL cholesterolį, bet ir aterosklerozės progresavimą, KŠL įvykių riziką ar net lemia aterosklerozės regresiją [182–185]. Tai saugūs vaistai, kuriuos paprasta vartoti. Tačiau Lietuvoje kasdienėje praktikoje ne tik tarp pacientų, bet ir tarp gydytojų vis dar išlieka abejonių dėl dislipidemijos svarbos skatinant aterosklerozę ir gydymo naudos.

Fibratai ir dažniausiai iš jų skiriamas fenofibratas vartojami hipertrigliceridemijai gydyti. Šie vaistai stipriai mažina padidėjusį trigliceridų kiekį. Silpniau mažina bendrojo cholesterolio, MTL cholesterolio kiekį. Taip pat jie padidina DTL cholesterolio kiekį. Klinikinių tyrimų [186–189] duomenimis, fibratai sumažino nemirtino MI dažnį, tačiau poveikis kitoms baigtims nėra iki galo aiškus. Naujausioje metaanalizėje [190] nustatyta, kad fibratai didžiųjų ŠKL baigčių riziką

sumažino 13 %, o efektas buvo ryškiausias pacientams, kurių trigliceridų koncentracija viršijo 2,3 mmol/l.

Kai kuriems pacientams turi būti taikomas gydymas vaistų deriniais, pavyzdžiui, statinų ir fibratų, statinų ir cholesterolio absorbcijos inhibitorių ar kitais.

2.5. Nutukimas bei širdies ir kraujagyslių ligų rizika

Nutukimas – organizmo būseną, arba ligą, kai žmogaus kūne yra pernelyg didelis riebalinio audinio kiekis, imantis trukdyti normaliam organizmo funkcionavimui. Nutukimas – vienas iš ŠKL rizikos veiksnių, tiesiogiai susijęs su kitais pagrindiniais ŠKL rizikos veiksniais – AH, dislipidemija, CD ir kiti. Nutukimo laipsniui įvertinti plačiausiai taikomas kūno masės indeksas, nors jis neįvertina organizmo sudėties. Kūno masės indeksas (KMI) apskaičiuojamas pagal formulę:

$$\text{KMI} = \text{svoris, kg} / \text{ūgis}^2, \text{ m}^2;$$

Atsvoris nustatomas, kai $\text{KMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$, o nutukimas – kai $\text{KMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ [195]. KMI koreliuoja su riebalų kiekiu organizme. Dažniausiai riebalai kaupiasi liemens („obuolio“ tipo nutukimas), klubų ir šlaunų srityse („kriaušės“ tipo nutukimas). Sergant antinksčių liga, riebalai kaupiasi daugiau viršutinėje kūno dalyje: veido (vadinamasis „mėnulio“ veidas), sprando, krūtinės ir liemens srityje. Vertinant ŠKL riziką reikėtų atsižvelgti ir į regioninį riebalų pasiskirstymą bei gretutines ligas. Pilvinis („obuolio“ tipo) nutukimas yra pavojingesnis ir stipriau didina ŠKL riziką.

Jau prieš daug metų nustatyta, kad nutukimas didina ŠKL riziką. Lyginant I ir III laipsnio nutukimą, vyrų mirštamumas padidėja 2 kartus, moterų – 1,5 karto [191]. Europoje atsvoris yra apie 1 mln. (7,7 %) mirčių priežastis [192]. PSO nurodo, kad kasmet 2,8 milijono suaugusių žmonių miršta nuo antsvorio padarinių. Atsvoris 44 % didina CD riziką, 23 % – ŠKL, 41 % – tam tikrų vėžio formų riziką. Metaanalizės duomenimis, 5 vienetais padidėjus KMI, KŠL rizika padidėja 29 % [193]. Tyrimuose nustatyta, kad nutukimas, o ypač pilvinis, skatina aterosklerozę [194–196]. Tačiau dažnai ŠKL riziką didina ne tik pats nutukimas, bet ir kiti rizikos veiksniai, susiję su nutukimu, kaip AH, dislipidemija ir CD.

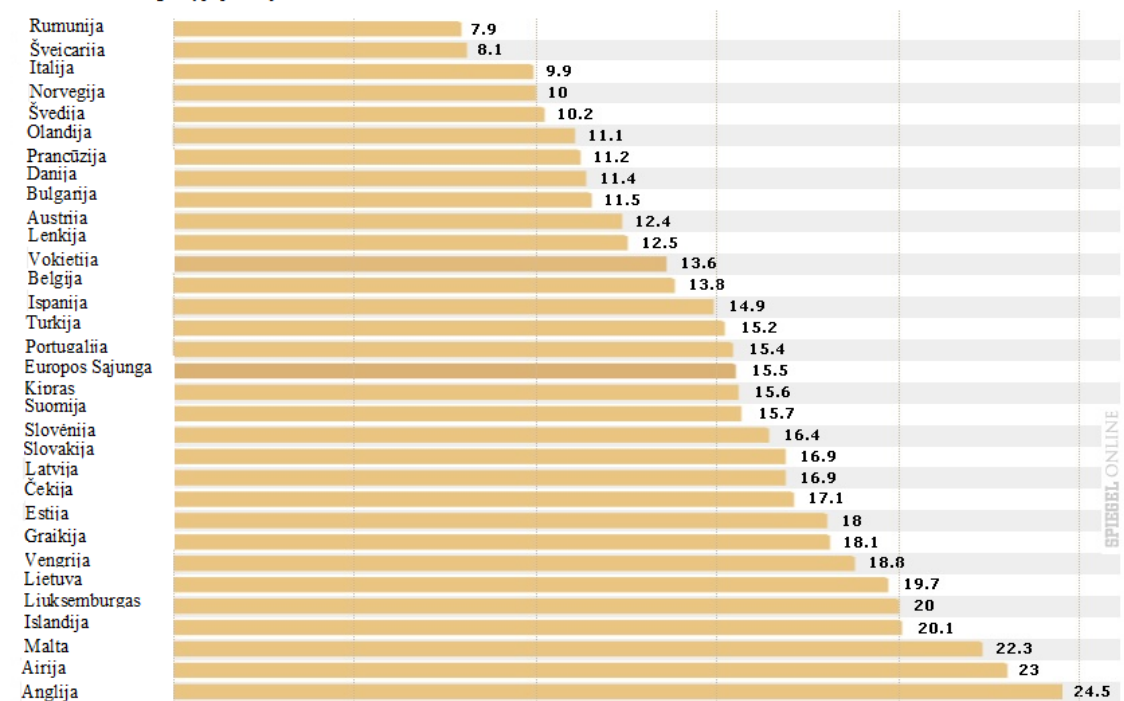
2.5.1. Nutukimo paplitimas

Nutukimo paplitimas pastaruoju metu vis didėja ir jau siekia epidemijos lygį PSO duomenimis, nuo 1980 iki 2008 m. nutukusių žmonių skaičius padvigubėjo ir siekia 1,5 bilijono [197, 198]. JAV antsvoris nustatomas 34 %, nutukimas – 34 %, o didelis nutukimas – 6 % suaugusių žmonių, vyresnių nei 20 metų [200]. Be to, Amerikoje didėja nutukusių vaikų skaičius [199]. Australijoje 54 % žmonių nustatomas antsvoris ir 18 % – nutukimas [201]. Kinijoje ketvirtadalis bendros populiacijos, kuri siekia 1,3 bilijono, turi antsvorio [202]. 2002–2003 m. *Interheart* tyrimo duomenimis, 22,5 % vyrų ir 23,5 % moterų buvo nutukę [6].

Nutukusių žmonių daugėja ne tik Amerikoje, bet ir Europoje. Nurodoma, kad daugumoje Europos valstybių nutukusių žmonių skaičius padidėjo 15–40 % [203]. Nustatyta, kad ES valstybėse 21–37 % moterų turi antsvorio ir 7–36 % yra nutukusios, o vyrai – atitinkamai 35–54 % ir 6–29 %. Nutukimo paplitimas skirtingose Europos šalyse vaizduojamas 7 pav. [204]. Didžiausias antsvorio ir nutukimo paplitimas nustatytas tarp Graikijos moterų (73 %) ir Kipro vyrų (83 %).

Nutukimo paplitimas Europoje,

Procentas nuo suaugusių populiacijos



Source: OECD Health Data 2010; Eurostat Statistics Database; WHO Global Infobase

7 pav. Nutukimo paplitimas skirtingose Europos šalyse procentais nuo suaugusių žmonių populiacijos (modifikuota pagal [204])

Lietuvoje nutukimas nustatytas 18,8 % žmonių (ES vidurkis 15,5 %). Kitas tyrimas parodė, kad Baltijos valstybėse antsvorio turi 53 % vyrų ir 51 % moterų, nutukusių yra 11 % vyrų ir 18 % moterų [205].

Tarptautinio MONICA tyrimo duomenimis, Kaune gyvenančios moterys buvo labiausiai nutukusios iš visų 38 tyrime dalyvavusių centrų [206]. 2002 m. nutukimo paplitimas tarp Lietuvos 20–64 metų gyventojų buvo 16 %, antsvorio paplitimas – 49,1 %. Palyginus 1994 m. ir 2010 m., vyrų antsvorio paplitimas padidėjo nuo 47 % iki 60 %, o nutukimo – nuo 10 % iki 19 %. Moterų antsvorio ir nutukimo paplitimas labiau nepasikeitė. 2010 m. antsvoris nustatytas 50 %, nutukimas – 20 % moterų [207].

2.5.2. Nutukimas bei širdies ir kraujagyslių ligų rizika

Nors išlieka abejonių, ar nutukimas tiesiogiai didina ŠKL riziką, Amerikos širdies asociacija nutukimą įvardija kaip nepriklausomą ŠKL rizikos veiksnį [208–210]. Nutukimas yra susijęs su šiomis ŠKL ir jų rizikos veiksniais:

Koronarinė širdies liga. Epidemiologiniuose tyrimuose nustatytas stiprus ryšys tarp nutukimo ir KŠL, tačiau vis dar trūksta klinikinių tyrimų įrodymų. Daugelyje tyrimų rasta stipri longitudinalinė koreliacija tarp nutukimo ir KŠL, tačiau taikant daugiaveiksme analizę – ryšys nėra toks stiprus [211–213]. Pavyzdžiui, PROCAM tyrime 7 metus tirti 16 288 vyrai ir 7 325 moterys [214]. Nustatytas teigiamas ryšys tarp KMI ir kitų ŠKL rizikos veiksnių, kaip bendrojo ir MTL cholesterolio koncentracijos, SKS ir DKS bei uždegimo ir trombozės žymenų. Minėti rizikos veiksniai daugiausia ir lėmė mirtingumo nuo KŠL padidėjimą. Tačiau kituose tyrimuose [215–218] nurodoma, kad nutukimas yra nepriklausomas ŠKL rizikos veiksnys. Juose nustatytas ryšys tarp KMI ir KV mirtingumo [215, 216]. Moterų, kurių KMI buvo ≥ 32 , santykinė mirtingumo nuo ŠKL rizika buvo 4,1 karto didesnė nei tų, kurių KMI < 19 [215].

Metabolinis sindromas. Pilvinis nutukimas lemia atsparumą insulinui ir metabolinius bei hemodinaminius pokyčius, kaip hiperinsulinemija, aterogeniniai kraujo lipidų pokyčiai, AH ir 2 tipo CD. Šių rizikos veiksnių derinys vadinamas metaboliniu sindromu. Pacientams, sergantiems MS, nustatoma 3 kartus didesnė KŠL ar insulto rizika [219].

2 tipo cukrinis diabetas. Visose etninėse grupėse rasta stipri koreliacija tarp CD ir nutukimo. Nurodoma, kad nutukimas gali lemti daugiau nei 80 % 2 tipo CD atvejų.

CD sergantiems pacientams dažniau nei bendroje populiacijoje nustatoma KŠL. Ji diagnozuojama iki 55 % pacientų.

Dislipidemija. Nutukimas lemia keletą lipidų metabolizmo pokyčių, įskaitant bendrojo, MTL, labai MTL cholesterolio ir trigliceridų koncentracijos padidėjimą bei DTL cholesterolio koncentracijos sumažėjimą [220, 221].

Hipertenzija. Nutukusiems žmonėms dažnai nustatomas padidėjęs kraujo spaudimas [222]. Santykinė AH rizika moterims, kurios priaugo 5,0–9,9 ir ≥ 25 kg, buvo atitinkamai 1,7 ir 5,2 [223].

Kairiojo skilvelio hipertrofija. Nutukimas lemia galinio diastolinio spaudimo ir prisipildymo spaudimo padidėjimą. Tai kartu su AH sukelia kairiojo skilvelio hipertrofiją [224]. Kairiojo skilvelio hipertrofija yra svarbi kliniškai, nes didina širdies nepakankamumo, skilvelinių ritmo sutrikimų, mirtingumo nuo MI ir staigios kardialinės mirties riziką.

Simpatinė nervų sistema. Nutukimas gali lemti simpatinės nervų sistemos sutrikimus, kurie didina ilgo QT sindromo ir aritmijų riziką [225].

Miego apnėja. Miego apnėja dažniau pasitaiko nutukusiems pacientams [226]. Šis sindromas didina mirtingumo, hipertenzijos, širdies nepakankamumo ir ritmo sutrikimų riziką.

Širdies nepakankamumas. Nutukimas didina ne tik KŠL, bet ir širdies nepakankamumo (ŠN) riziką. Framinghamo širdies tyrime ŠN nustatytas 8,4 % žmonių [227]. Nutukusiems pacientams ($KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) ŠN rizika buvo 2 kartus didesnė negu nenutukusių. Rezultatus koregavus kitiems rizikos veiksniams, kaip AH, KŠL, CD, kairiojo skilvelio hipertrofija, KMI padidėjus 1 kg/m^2 , ŠN rizika padidėja 5 % vyrams ir 7 % moterims. Vien tik nutukimas galėjo lemti 11 % ŠN atvejų vyrams ir 14 % moterims.

Bendras mirtingumas. Vis dar nėra iki galo ištirtas ryšys tarp KMI ir bendro mirtingumo, nes klinikinių tyrimų rezultatai yra prieštaringi. Naujausio tyrimo duomenimis, tarp pacientų, sergančių CD, mažiausiais mirtingumas buvo pacientų, kurių KMI tarp 22,5 ir 24,9 [228]. 2013 metais atliktos metaanalizės duomenimis, I laipsnio nutukimas didino bendro mirtingumo riziką [229].

Taip pat nutukimas susijęs su stuburo ir sąnarių patologija, tulžies pūslės akmenlige bei kai kuriomis vėžio formomis.

2.5.3. Nutukimo gydymas

Svorio metimas gali apsaugoti nuo daugelio ŠKL rizikos veiksnių [230]:

- sumažinti kraujo spaudimą pacientams, sergantiems hipertenzija [231, 232];
- sumažinti cukrinio diabeto riziką [233, 234];
- pagerinti lipidų apykaitą;
- sumažinti atsparumą insulinui [235];
- sumažinti C reaktyviojo baltymo koncentraciją [236];
- pagerinti endotelio funkciją [237].

Kasdieninėje klinikinėje praktikoje labai svarbu:

- reguliariai įvertinti KMI ir liemens apimtį;
- kiekvieno vizito metu aptarti svorio metimo naudą, tikslą (tikslinis KMI yra tarp 18,5 ir 24,9 kg/m²) bei galimas priemones;
- pradinis svorio metimo tikslas yra 10 % pradinio kūno svorio;
- rekomenduojamas gyvenosenos keitimas. Pacientams, sergantiems metaboliniu sindromu, reikėtų įvertinti medikamentinio gydymo naudą.

Pacientams, sergantiems morbidiniu nutukimu, galimas chirurginis nutukimo gydymas

Norint sumažinti kūno svorį, pirmiausiai rekomenduojama keisti mitybos įpročius ir didinti fizinį aktyvumą. Rekomenduojama gaunamų kalorijų kiekį sumažinti 500–600 kcal. Šiuo metu rekomenduojamos mažo kaloringumo dietos (800–1500 kcal) vietoj labai mažo kaloringumo dietų (mažiau nei 800 kcal). Gydant šiomis dietomis kūno masė sumažėja 8 % per 6 mėn.

Taip pat reikėtų padidinti fizinį aktyvumą. Rekomenduojama mažiausiai 30 min. vidutinio aktyvumo fizinė veikla kasdien. Fiziniai pratimai, trunkantys 30–60 min., padeda sumažinti kūno masę 2–3 %, neatsižvelgiant į dietą.

Gydant nutukimą, labai svarbi yra svorio priaugimo problema. Pacientai, per gydymo kursą numetę svorio, nesugeba jo išlaikyti ir vėl priauga. Labai svarbu su pacientu aptarti gyvenosenos įpročius, asmenines problemas, įvertinti tam tikras ligas, kurios gali turėti įtakos svorio didėjimui.

2.6. Metabolinis sindromas bei širdies ir kraujagyslių ligų rizika

Pasaulyje sparčiai plintant nutukimui, didėja ir sergamumas su nutukimu susijusiomis ligomis – ŠKL, CD, MS. Mokslininkų ir klinikistų susidomėjimą šiuo sindromu lemia jį sudarančių komponentų pobūdis – tai grupė rizikos veiksnių, didinančių riziką susirgti 2 tipo CD ir ŠKL [219].

Metabolinis sindromas – tai rizikos veiksnių grupė:

- centrinis nutukimas,
- dislipidemija,
- sutrikęs gliukozės metabolizmas,
- padėjęs kraujo spaudimas.

Tiek MS, tiek ir kiekvienas jo komponentas atskirai yra susijęs su atsparumu insulinui ir hiperinsulinemija. Atsparumas insulinui ir hiperinsulinemija susiję su daugeliu patogenetinių mechanizmų, lemiančių ŠKL, CD bei aterosklerozę. Sutrikimai, susiję su atsparumu insulinui ir hiperinsulinemija:

1. Sutrikęs gliukozės metabolizmas:
 - sutrikusi alkio glikemija,
 - sutrikęs šlapimo rūgšties metabolizmas.
2. Padidėjusi šlapimo rūgšties koncentracija plazmoje;
 - sumažėjęs šlapimo rūgšties klirensas
3. Dislipidemija:
 - padidėjusi trigliceridų koncentracija,
 - sumažėjusi didelio tankio cholesterolio koncentracija,
 - sumažėjęs mažo tankio dalelių skersmuo,
 - padidėjusi su maistu susijusi (postprandinė) lipemija.
4. Hemodinamika:
 - padidėjęs simpatinės nervų sistemos aktyvumas,
 - padidėjęs natrio susilaikymas inkstuose,
 - padidėjęs kraujo spaudimas.
5. Hemostazė:
 - padidėjęs plazminogeno aktyvatoriaus inhibitoriaus-1 kiekis,
 - padidėjusi fibrinogeno koncentracija.
6. Kraujagyslių funkcijos sutrikimas:
 - sutrikusi endotelio funkcija,
 - mikroalbuminurija.

Pastaruoju metu vis labiau akcentuojama nutukimo, o ypač pilvinio, reikšmė vystantis atsparumui insulinui. Dėl to sutrinka gliukozės ir riebalų rūgščių metabolizmas ir ilgainiui vystosi 2 tipo CD. Atsparumas insulinui lemia hiperinsulinemiją ir hiperglikemiją, adipocitų citokinų, dar vadinamų adipokinais, kiekio padidėjimą. Tai skatina endotelio funkcijos ir lipidų apykaitos sutrikimą, hipertenziją, kraujagyslių uždegimą, o ilgainiui ir aterosklerozės vystymąsi bei ŠKL [238–240].

Nors atskirų MS komponentų tarpusavio ryšys pastebėtas ir aprašytas mokslininkų prieš daugiau kaip 80 metų [241], tik 1988 metais G. Reavenas apibendrino, išsamiai aprašė duomenis ir įvardijo jį kaip X sindromą [238]. Kertiniu MS etiopatogenetiniu veiksnio G. Reavenas nurodė atsparumą insulinui ir apibūdindamas komponentus neakcentavo nutukimo vaidmens. I. Lemieuzas ir kt. savo darbuose centrinių nutukimą ir hipertriglicerideminį liemens fenotipą įvardijo kaip pagrindinį MS komponentą [203]. Šis sindromas turi daug pavadinimų: „mirtinas ketvertas“, atsparumo insulinui sindromas, dismetabolinis sindromas, pluriimetabolinis sindromas, „chaoso“ sindromas, tačiau 1998 metais PSO rekomendavo visuotinai vartoti vieną metabolinio sindromo sąvoką šiai patologijai įvardyti. Vėliau vis didėjant susidomėjimu MS, kito ir jo apibrėžimas [242–246].

Pastaruoju metu plačiausiai taikomi 2005 m. Nacionalinės cholesterolio mokymo programos III suaugusiųjų mokymo programos modifikuoti kriterijai. MS diagnozuojamas, jei nustatomi bent trys požymiai iš penkių:

- liemens apimtis vyrams >102 cm, moterims >88 cm;
- SKS >130 mm Hg ir (arba) DKS >85 mm Hg, arba vartojami kraujo spaudimą mažinantys vaistai;
- gliukozės koncentracija plazmoje (nevalgius) >5,6 mmol/l arba yra diagnozuotas 2 tipo CD;
- trigliceridų koncentracija >1,7 mmol/l arba yra taikomas specialus gydymas, mažinantis TG koncentraciją;
- DTL cholesterolio koncentracija <1 mmol/l vyrams ir <1,2 mmol/l moterims.

2.6.1. Metabolinio sindromo paplitimas

JAV NHANES III tyrimas, kuriame 1988–1994 m. tirta 8 814 žmonių, parodė, kad MS paplitimas buvo 22 % [247]. Tarp meksikoamerikiečių MS paplitimas buvo 31,9 %, tarp baltųjų – 23,8 %, tarp afroamerikiečių – 21,6 %, tarp kitų rasių – 20,3 %. Jo paplitimas priklausė nuo amžiaus ir 20–29 metų amžiaus grupėje buvo 6,7 %, 60–69 metų amžiaus grupėje – 43,5 % ir asmenų, vyresnių nei 70 metų, grupėje – 42,0 % [247].

Tie patys autoriai kitame tyrime palygino PSO ir NCEP/ATP III kriterijų taikymą MS diagnostikai. Remiantis NCEP/ATP III kriterijais MS turėjo 23,9 % tirtųjų, o remiantis PSO – 25,1 %. NHANES 1999–2002 m. tyrimo duomenimis, MS nustatytas 34,5 % pacientų [248].

Europoje MS paplitimas taip pat buvo didelis ir priklausė nuo šalies, amžiaus bei lyties. Italijoje atliktame tyrime (n=888) MS diagnostikai naudoti tiek PSO, tiek NCEP/ATPIII kriterijai [249]. Ištirti 40–79 metų asmenys, iš kurių 34,1 % turėjo MS pagal PSO kriterijus ir 17,8 % – pagal NCEP/ATP III kriterijus [250]. Toliau aptariamose studijose rėmėsi NCEP/ATP III kriterijais. Graikijoje (n=4 753) MS rastas 23,6 % tirtųjų. Dauguma jų (61 %) turėjo tris MS komponentus, 29 % – keturis, 10 % – penkis [251]. Ispanijoje ištirti (n=578) asmenys, dalyvavę ENCA 1997–1998 m. (angl. *Nutritional Survey of the Canary Islands*) tyrime. MS paplitimas buvo 24,4 % – 3 iš 4 tirtųjų rasta trys ar daugiau MS komponentų [252]. Suomijoje atliktas populiacinis 3 495 vidutinio amžiaus asmenų (45–64 metų) tyrimas parodė, kad MS paplitimas 1992 ir 2002 m. buvo atitinkamai 48,8 ir 52,6 % [253].

Tarp pacientų, sergančių KŠL, MS dažnis yra 1,5–2 karto didesnis. Kanadoje tarp pacientų, sergančių KŠL (793 vyrai ir 351 moteris, vidutinis amžius 58,1±9,8 metų), MS paplitimas siekė 51 % [254]. Kitame tyrime, kuriame tirti pacientai po ūminio koronarinio sindromo, MS paplitimas buvo 58 % [255]. Iš 3 128 pacientų, kuriems KŠL patvirtinta koronarografijos duomenimis, MS dažnis buvo 59,5 % [256].

Lietuvoje atlikta keletas epidemiologinių MS tyrimų. 2001–2002 m. tiriant atsitiktines Kauno miesto gyventojų imtis nustatyta, kad 35–44 metų vyrų grupėje MS pagal NCEP kriterijus paplitimas buvo 12,9 %, 45–54 metų vyrų – 16,7 %, o 55–64 metų – 22,3 %. Analogiško amžiaus moterų grupėse MS nustatytas atitinkamai 10,3 %, 20,9 % ir 36,6 % [257]. Kohortinio Kauno miesto gyventojų tyrimo duomenimis, MS turėjo 13,4 % vyrų ir 8,4 % moterų [258]. J. Butnorienė atliko MS

tyrimą, kuriame dalyvavo Raseinių rajono 45–96 metų gyventojai, ir palygino jo paplitimą vertindama pagal skirtingus diagnostikos kriterijus. MS pagal PSO kriterijus buvo 34,4 %, pagal NCEP III kriterijus – 19 % vyrų ir 41,4 % moterų grupėje, pagal Tarptautinės diabeto federacijos kriterijus – 31,1 % vyrų ir 54,1 % moterų grupėje [259].

Tarp pacientų, sergančių ūminiais koronariniais sindromais (2756 pacientai, amžius $63,3 \pm 11,3$ metų), MS nustatytas 1 641 (59,6 %) pacientui: 52,6 % vyrų ir 70,2 % moterų. Nė vieno MS kriterijaus neturėjo 3,9 % pacientų, dominavo asmenys, turintys tris MS komponentus (29,2 %). Kitame tyrime vertinti MS komponentai ir ŠKL rizikos veiksniai [260]. MS nustatytas 55 iš 127 pacientų (43 %).

2.6.2. Metabolinis sindromas bei širdies ir kraujagyslių ligų rizika

MS yra svarbus 2 tipo CD ir ŠKL rizikos veiksnys, todėl kasdienėje klinikinėje praktikoje kiekvieno vizito metu svarbu vertinti MS komponentus ir laiku nustatyti MS.

Endokrinologijos draugijos gairėse pabrėžiama, kad pacientai, turintys vieną ir daugiau rizikos veiksnių, turėtų būti tiriami kas trejus metus [621]. Tokio patikrinimo metu reikėtų išmatuoti kraujo spaudimą, liemens apimtį, atlikti gliukozės koncentracijos tyrimą ir lipidogramą nevalgius.

MS ir ŠKL rizika. Trijose didelėse metaanalizėse nustatyta, kad MS didina ŠKL (santykinė rizika svyruoja nuo 1,53 iki 2,18) ir bendro mirtingumo (santykinė rizika 1,27–1,6) riziką [262–264]. Manoma, kad riziką didino rizikos veiksnių derinys ar atsparumas insulinui, susijęs su MS, o ne vien tik nutukimas. Framinghamo tyrime nutukusiems, bet neturintiems MS pacientams nedidėjo CD ir ŠKL rizika [265]. Nutukusiems pacientams, turintiems MS, cukrinio diabeto rizika didėjo 10 kartų, o ŠKL rizika – 2 kartus, palyginti su normalaus kūno svorio pacientais be MS. Normalaus svorio pacientams, kuriems nustatytas MS, cukrinio diabeto rizika didėjo 4 kartus, o ŠKL rizika – 3 kartus. Kitame tyrime, kuriame tirti 211 vidutiniškai nutukusių pacientų (KMI 30–35), atsparumas insulinui skyrėsi 6 kartus [266]. Pacientams, kuriems nustatytas ryškiausias atsparumas insulinui, nustatytas didžiausias kraujo spaudimas, trigliceridų ir gliukozės kiekis bei mažiausia DTL cholesterolio koncentracija, nors kūno svoris buvo panašus. Tai rodo, kad ne visų nutukusių pacientų CD ir ŠKL rizika yra tokia pati. Ji skiriasi priklausomai nuo

jautrumo insulinui, o nutukusiems pacientams, kuriems nustatomas atsparumas insulinui – rizika yra didžiausia.

Taip pat pacientams, sergantiems MS, rizika priklauso nuo subklinikinės ŠKL požymių, kuri nustatoma atliekant EKG, širdies echoskopiją, miego arterijų ultragarsinį tyrimą ir matuojant žasto ir kulkšnies indeksą [267]. Viena tyrimo subklinikinės ŠKL požymiai nustatyti 51 % iš 581 pacientų, turinčių MS, ir jiems ŠKL rizika buvo gerokai didesnė nei pacientams be subklinikinės aterosklerozės (santykinė rizika 2,67, lyginant su 1,59). Subklinikinė aterosklerozė taip pat yra ŠKL rizikos veiksnys ir pacientams, nesergantiems MS (santykinė rizika 1,93; 95 % PI 1,15–3,24).

MS ir 2 tipo cukrinio diabeto rizika. Prospektyviuose stebimuosiuose tyrimuose nustatytas stiprus ryšys tarp MS ir 2 tipo CD išsivystymo rizikos [267–271]. Metaanalizėje, į kurią įtraukta 16 kohortinių tyrimų, CD išsivystymo rizika svyravo nuo 2,53 iki 5,17, atsižvelgiant į tirtą populiaciją ir MS diagnostikos kriterijus [272]. Viena tyrimo, kuriame tirti 890 pacientai, CD per 4 metus nustatytas 144 pacientams [267]. CD santykinė rizika didėjo 2,1 karto, kai MS nustatytas pagal ATP III kriterijus, ir 3,6 karto, kai MS nustatytas pagal PSO kriterijus. Tai pabrėžia atsparumo insulinui (kuris yra PSO kriterijus diagnozuojant MS) svarbą 2 tipo CD patogenezėje. Kelių kohortinių tyrimų duomenimis, CD rizika didėja, didėjant MS komponentų skaičiui [269, 273, 274].

MS ir kitų ligų rizika. MS taip pat didina kitų su nutukimu susijusių ligų riziką. Tai:

- riebalinė kepenų liga su steatoze, fibroze ir ciroze [275–277];
- hepatoceliulinė ir intrahepatinė cholangiokarcinoma;
- lėtinė inkstų liga, kai glomerulų filtracijos greitis mažiau nei 60 ml/min/1,73 m², ir mikroalbuminurija [278, 279]. NHANES III tyrimo duomenimis, MS smarkiai didino tiek lėtinės inkstų ligos, tiek mikroalbuminurijos riziką (santykinė rizika buvo atitinkamai 2,6 ir 1,9) [281]. Šių ligų rizika didėjo, didėjant MS komponentų skaičiui. Kitame prospektyviame kohortiniame tyrimo 10 % pacientų, turinčių MS, išsivystė lėtinė inkstų liga, lyginant su 6 % pacientų be MS [280];
- policistinių kiaušidžių sindromas [282];
- miego apnėjos sindromas [283, 284];
- hiperurikemija ir podagra [285, 286];

- Kai kurie MS komponentai, kaip dislipidemija, hipertenzija ir cukrinis diabetas, buvo susiję su pažintinės funkcijos blogėjimu ir demencija.

2.7. Cukrinio diabeto paplitimas bei širdies ir kraujagyslių ligų rizika

Cukrinis diabetas – vienas iš svarbiausių ŠKL rizikos veiksnių. Jis priskiriamas tradiciniams rizikos veiksniams, kuriems dar priklauso AH, dislipidemija ir rūkymas.

Pastaruoju metu CD tampa vis svarbesne problema, nes jos paplitimas visame pasaulyje vis didėja. CD paplitimas prilyginamas epidemijai, o tai glaudžiai siejasi su vaikų ir suaugusiųjų nutukimo dažnėjimu. PSO CD apibūdina kaip daugiapriežastinį metabolizmo sutrikimą, kuriam būdinga hiperglikemija, atsparumas insulinui ir santykinis insulino sekrecijos sutrikimas. Ilgainiui CD sukelia įvairių organų pažeidimą, jų funkcijos sutrikimą ir nepakankamumą bei ŠKL. 2 tipo CD diagnozuojamas nustatius vieną iš keturių požymių, rodančių gliukozės apykaitos sutrikimą:

- Gliukozės koncentracija kraujyje nevalgius ≥ 7 mmol/l;
- Pacientui, turinčiam klasikinius hiperglikemijos simptomus, gliukozės koncentracija plazmoje $\geq 11,1$ mmol/l;
- Atliekant gliukozės tolerancijos testą, gliukozės koncentracija 2 val. po gliukozės išgėrimo $\geq 11,1$ mmol/l.
- Glikozilinto hemoglobino $\geq 6,5$ %.

Siekiant laiku išvengti CD komplikacijų ir sumažinti pacientų bendrą mirtingumą ir mirtingumą nuo ŠKL, labai svarbu laiku diagnozuoti ligą ir skirti reikiamą gydymą. Nors 2 tipo diabeto išsivystymo rizika yra labai didelė, tačiau galimybės numatyti šią ligą vis dar yra ribotos. Prieš pasireiškiant 2 tipo CD, dažnai galima nustatyti priešdiabetinę būklę, kuri apibūdinama kaip [287, 288]:

- gliukozės koncentracijos nevalgius padidėjimas,
- gliukozės tolerancijos sutrikimas,
- padidėjusi glikozilinto hemoglobino koncentracija tarp 5,7 ir 6,4 %.

Nurodoma, kas 25 % pacientų, kuriems nustatytas gliukozės koncentracijos padidėjimas nevalgius ar gliukozės tolerancijos sutrikimas, per 3–5 metus bus diagnozuotas 2 tipo CD [287]. Pacientams, kuriems yra ir kitų rizikos veiksnių, įskaitant nutukimą ir šeiminių anamnezę, CD išsivystymo rizika yra didesnė. Nustačius

priešdiabetines būkles, labai svarbu keisti gyvenimą, numesti svorio, pakeisti mitybos įpročius, padidinti fizinį aktyvumą, nes tik taip galima sumažinti CD riziką.

2 tipo cukrinio diabeto paplitimas visame pasaulyje didėja, kartu augant nutukimo dažniui. PSO duomenimis, CD visame pasaulyje serga 382 mln. žmonių [289]. Per pastaruosius 15 metų CD dažnis padidėjo net šešis kartus.

JAV diabeto paplitimas svyravo nuo 5,8 iki 12,9 % (vidutiniškai 8,4 %) [290, 291]. Framinghamo širdies tyrimo duomenimis, nuo 1970 iki 1990 m. CD dažnis padvigubėjo [292]. NHANES tyrimo duomenimis, CD dažnis taip pat padidėjo nuo 5,5 iki 9,3 % [293]. Kadangi sparčiai didėja nutukusių vaikų skaičius, manoma, ateityje sergančiųjų 2 tipo CD dažnis tik daugės.

CD dažnai nustatomas Indijoje, Kinijoje ir kai kuriose Ramiojo vandenyno salose [289, 294]. 2010 metais Kinijoje atlikto tyrimo metu, CD paplitimas buvo 11,6 %, o prediabeto (gliukozės tolerancijos sutrikimo, padidėjusios gliukozės nevalgius ir glikozilinto hemoglobino koncentracijos dydžio tarp 5,7 ir 6,4 %) dažnis buvo 50 % [295].

CD paplitimas Europoje yra 6,7 % [296], tačiau jo dažnis įvairiose šalyse skirtingas, pavyzdžiui, 2008 m. Olandijoje 2 tipo CD sirgo 5,1 % gyventojų, o Rusijoje – 10,6 % gyventojų [40]. Tarptautinės diabeto federacijos (IDF) duomenimis, CD yra ketvirtoji pagrindinė mirtingumo priežastis visame pasaulyje.

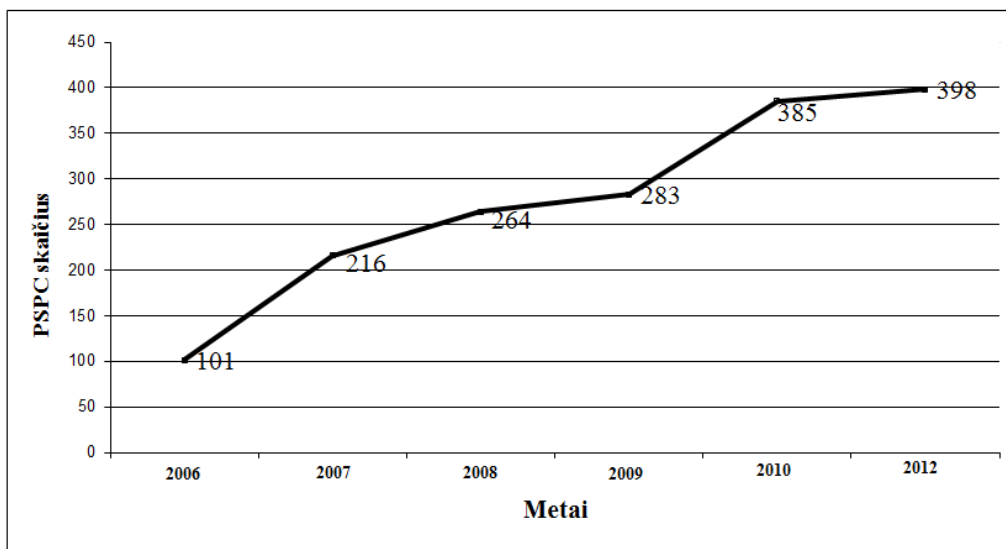
Lietuvoje taip pat vis dažniau nustatomas 2 tipo CD. 2002 m. mūsų šalyje 2 tipo CD sirgo 4,28 % 35–65 metų gyventojų [13]. Tačiau dažnai nurodoma, kad ši liga diagnozuota mažiau nei pusei visų sergančiųjų CD. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos Higienos instituto Sveikatos informacijos centro duomenimis, 2007–2011 m. 2 tipo CD dažnis padidėjo nuo 2,3 iki 3,2 % [297], tačiau PSO nurodo, kad 2008 metais 2 tipo CD paplitimas Lietuvoje buvo 10,4 % [298]. 1994–2002 m. tyrimų duomenimis, 59 % pacientų, sergančių 2 tipo CD, mirties priežastis buvo ŠKL, 18,5 % – galvos smegenų insultas. Nustatyta, kad Lietuvoje pacientų, sergančiųjų CD, rizika mirti nuo ŠKL buvo 1,4 karto, nuo insulto – 1,5, nuo nefropatijos ir sepsio – atitinkamai 18,4 ir 17,9 karto didesnė, palyginti su bendrąja populiacija [299]. 2011 metais nurodoma, kad 2 tipo CD lėmė 0,7 % visų mirčių Lietuvoje [300].

3. TIRIAMIEJI ASMENYS IR TYRIMO METODAI

Tyrimas atliktas 2010–2014 m. Vilniaus universiteto ligoninėje Santariškių klinikose (VUL SK). Jį atlikti gautas Vilniaus regioninio biomedicininio tyrimų etikos komiteto pritarimas Nr. 158200-10-330-115 (1 priedas).

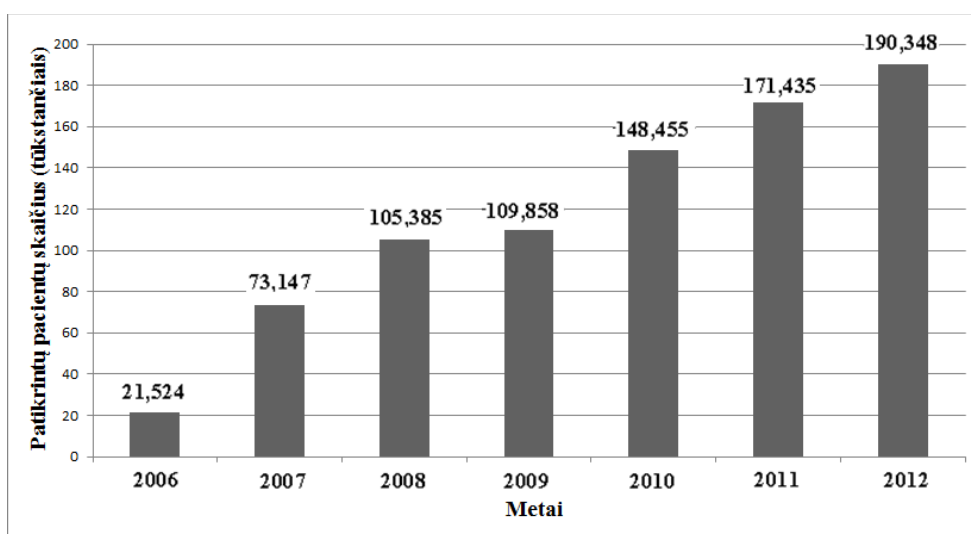
Tyrimui atlikti panaudoti atsitiktinai atrinktų 23 204 pacientų, kurie 2009–2011 m. ištirti pirminiuose sveikatos priežiūros centruose (PSPC) pagal asmenų, priskirtų ŠKL didelės rizikos grupei, atrankos ir prevencijos priemonių finansavimo programą, ir 2 908 ligonių, kurie 2009–2011 m. pagal programą ištirti specializuotuose ŠKL prevencijos padaliniuose (SPP), duomenys. Atliekant analizę pamečiui, papildomai įtraukti 4 348 (1 912 vyrų 2 436 moterų) asmenys, PSPC tirti 2012 m.

Lietuvoje nuo 2006 m. pradėta vykdyti privalomojo sveikatos draudimo fondo finansuojama asmenų, priskirtinų ŠKL didelės rizikos grupei, atrankos ir prevencijos priemonių programa – LitHiR programa (angl. *The Lithuanian High Cardiovascular Risk (LitHiR) primary prevention program*). Programoje dalyvauja 398 iš 420 PSPC, t. y. 94,8 % visų PSPC, esančių visoje Lietuvoje. LitHiR programoje dalyvaujančių PSPC skaičius padidėjo nuo 101 (2006 m.) iki 398 (2012 m.) (8 pav.). Pagal asmenų, priskirtų ŠKL didelės rizikos grupei, atrankos ir prevencijos priemonių finansavimo programą 2009–2012 metais iš viso patikrinti 620 096 asmenys (18,09–27,44 % visos tikslinės populiacijos). 9 pav. matomas pacientų įtraukimas kiekvienais metais. Įvertinę dalyvaujančių PSPC ir ištirtų pacientų skaičių, manome, kad mūsų tyrimas atspindi bendrą vidutinio amžiaus Lietuvos gyventojų populiaciją. Pacientai tirti PSPC, o nustačius didelę ŠKL riziką – detalesniam ištyrimui ir gydymui siųsti į SPP.



8 pav. Pirminės sveikatos priežiūros centrų (PSPC), dalyvaujančių asmenų, priskirtinų širdies ir kraujagyslių ligų didelės rizikos grupei, atrankos ir prevencijos priemonių (LitHiR) programoje, skaičius 2006–2012 metais

PSPC – pirminės sveikatos priežiūros centrai



9 pav. Pacientų įtraukimas į LitHiR programą 2006–2012 metais pirminiuose sveikatos priežiūros centruose

3.1. Tiriamųjų atranka

Tyrimė dalyvauja 50–65 metų moterys ir 40–55 metų vyrai, nesergantys ŠKL, tai yra vidutiniškai 10 metų prieš sergamumo ŠKL piką, kai prevencinės priemonės efektyviausios.

Neįtraukimo į programą kriterijai buvo šie:

- kliniškai pasireiškianti KŠL: MI ar nestabili krūtinės angina, stabili krūtinės angina, kai nustatomas teigiamas krūvio tyrimo rezultatas, koronarografijos ar

daugiasluoksnės kompiuterinės angiografijos metu rasta vainikinių arterijų patologija, pacientai po aortokoronarinių jungčių suformavimo operacijos, perkutaninės koronarinės intervencijos ar ŪKS;

- kliniškai pasireiškianti cerebrovaskulinė liga: persirgti ūminiai galvos smegenų kraujotakos sutrikimai ar diagnozuoti miego arterijų susiaurėjimai;
- kliniškai pasireiškianti periferinių arterijų liga: ūminiai išeminiai sindromai, diagnozuota lėtinė galūnių išemija, aortos aneurizma;
- terminalinės stadijos onkologinė liga;
- bet kuri terminalinės stadijos somatinė liga.

Pacientai į programą įtraukti:

- įtraukiant tam tikro amžiaus pacientus, kurie atvyko pas PSPC dėl įvairių priežasčių;
- aktyviai kviečiant pas PSPC registruotus pacientus, prieš tai peržiūrėjus ligos istorijos duomenis;
- informuojant visuomenę apie vykdomą programą.

Įvertintos bendros pacientų charakteristikos ir rizikos veiksnių paplitimas.

Tarp pacientų, tirtų PSPC, palygintas rizikos veiksnių paplitimas skirtingose pacientų grupėse. Sudarytos šios tiriamųjų grupės:

1. Pacientų, kuriems nustatyta arterinė hipertenzija, ir kontrolinė – be AH. AH buvo nustatoma, kai SKS buvo ≥ 140 mm Hg arba DKS ≥ 90 mm Hg, arba ligonis vartojo vaistus hipertenzijai gydyti.
2. Pacientų, kuriems nustatyta dislipidemija, ir kontrolinė – be dislipidemijos. Dislipidemija diagnozuota, kai bendrojo cholesterolio koncentracija buvo > 5 mmol/l ar MTL cholesterolio koncentracija > 3 mmol/l, ar DTL cholesterolio $< 1,0$ mmol/l vyrams, $< 1,2$ mmol/l moterims, ar trigliceridų (TG) $> 1,7$ mmol/l.
3. Pacientų, kuriems nustatytas metabolinis sindromas, ir kontrolinė – be MS. MS vertintas pagal 2005 m. Nacionalinės cholesterolio mokymo programos III Suaugusiųjų gydymo rekomendacijų (NCEP ATP III) modifikuotus kriterijus [246].

3.2 Tyrimo eiga

3.2.1. Tyrimai, atlikti pirminiuose sveikatos priežiūros centruose

- Gydantis gydytojas apklausdavo pacientus ir surinkdavo anamnezės duomenis apie ŠKL rizikos veiksnius (rūkymas, fizinis aktyvumas, mitybos ypatumai), šeiminę ŠKL anamnezę tarp pirmos eilės giminaičių (jaunesniems nei 45 metų vyrams ir jaunesnėms nei 55 metų moterims), kitas ligas ir vartojamus vaistus.
- Visiems asmenims buvo išmatuotas ūgis, kūno masė, liemens apimtis, apskaičiuotas kūno masės indeksas, taip pat išmatuotas AKS bei širdies susitraukimų dažnis. Matavimų rezultatai suapvalinti iki sveikų skaičių.
- PSPS išrašydavo siuntimą atlikti biocheminius tyrimus. Buvo matuojama gliukozės koncentracija, bendrojo, MTL ir DTL cholesterolio ir TG koncentracija kraujo serume. Tiriamiesiems buvo rekomenduota tyrimams atvykti nevalgius bent 10 valandų.
- Įvertinama bendra ŠKL rizika pagal SCORE lentelę (kuri patvirtinta Europos kardiologų draugijos) [12], MS ar 2 tipo CD diagnozė.
- Asmenys, vadovaujantis gautų tyrimų rezultatais, suskirstyti į dvi KV rizikos grupes: mažos ir vidutinės rizikos ir didelės rizikos (rizikos kategorijos apibrėžtos 13 ir 14 lentelėje).
- Pacientai, kuriems nustatoma didelė rizika, siunčiami į SPP, kur atliekami papildomi tyrimai siekiant patikslinti ŠKL riziką bei sudaromos specifinės kardiovaskulinės prevencijos ir rizikos veiksnių korekcijos rekomendacijos.
- Gydantis gydytojas PSPC kiekvienam pacientui (tiek mažos ir vidutinės, tiek didelės rizikos) rekomenduoja prevencines priemones (dieta, fizinis aktyvumas, rūkymo metimas, cholesterolio koncentraciją mažinantys vaistai, AKS mažinantys vaistai, CD gydymas), kurios padėtų koreguoti rizikos veiksnius ir sumažinti pacientų KV riziką.
- PSPC dirbantys specialistai užpildydavo sveikatos apsaugos ministerijos patvirtintas, specialias šiai programai sukurtas anketas, kurias atsiųsdavo į VUL SK. Šiame tyrime analizuojama PSPC užpildyta anketa pateikiama 2 priede.
- Kartą per metus buvo įvertinamas prevencinių priemonių efektyvumas ir bendra KV rizika (t. y. kartojami visi pagal programą atliekami tyrimai).

13 lentelė. Didelės rizikos kategorijos apibrėžimas*

Didelės rizikos kategorija nustatyta, kai buvo bent vienas iš toliau išvardytų požymių:
• Bendra širdies ir kraujagyslių ligų rizika, remiantis SCORE (angl. <i>Systematic Coronary Risk Evaluation</i>) sistema buvo >11 % • Sistolinis kraujo spaudimas (KS) ≥ 180 mm Hg ir (ar) diastolinis KS ≥ 110 mm Hg ar sistolinis KS >160 mm Hg su žemu diastoliniu KS (<70 mm Hg), • Metabolinis sindromas • Cukrinis diabetas • Besimptomė aterosklerozė (aterosklerozinės plokštelės miego, šlaunies, vainikinėse arterijose) • Nustatyta ankstyva šeiminė koronarinės širdies ligos anamnezė (pirmos eilės giminaičiams: vyrams ≤ 45 metų, moterims ≤ 55 metų) • Sunki dislipidemija: bendrojo cholesterolio koncentracija >7,5 mmol/l, ar mažo tankio lipoproteinų cholesterolio koncentracija >6 mmol/l.

* – didelės rizikos asmenys, jau sergantys širdies kraujagyslių ligomis, į programą nebuvo įtraukti. Besimptomė aterosklerozė buvo nustatoma specializuotuose ŠKL prevencijos padaliniuose.

14 lentelė. Mažos ir vidutinės rizikos kategorijos apibrėžimas

Mažos ir vidutinės rizikos kategorija nustatyta, jei bendra širdies ir kraujagyslių ligų rizika, vertinant pagal SCORE skalę, buvo >5 (<10) ar nustatyti 1–2 žemiau išvardytų rizikos veiksnių:
• Kraujo spaudimas $\geq 140/90$ mm Hg • Rūkymas • Bendrojo cholesterolio koncentracija <7,5 mmol/l • Mažo tankio lipoproteinų cholesterolio koncentracija <6 mmol/l • Didelio tankio lipoproteinų cholesterolio koncentracija <1,0 mmol/l vyrams, <1,2 mmol/l moterims • Trigliceridų koncentracija >1,7 mmol/l • Gliukozės koncentracija nevalgius 5,6–6,9 mmol/l • Sutrikęs gliukozės tolerancijos testas • Liemens apimtis >102 cm vyrams, >88 cm moterims

3.2.2. Papildomi tyrimai, atlikti specializuotuose širdies ir kraujagyslių ligų prevencijos padaliniuose

Specializuotuose ŠKL prevencijos padaliniuose (VUL Santariškių klinikose) vykusio tyrimo eiga:

- Pacientams pakartotinai atliktas fizinis pacientų ištyrimas, rizikos profilio bei gyvenosenos įvertinimas (rūkymas, fizinis aktyvumas, mitybos ypatumai), šeiminė ŠKL anamnezė tarp pirmos eilės giminaičių (jaunesniems nei 45 metų vyrams ir jaunesnėms nei 55 metų moterims), gretutinės ligos ir vartojami vaistai.
- Visiems asmenims buvo išmatuotas ūgis, kūno masė, liemens apimtis, AKS, širdies susitraukimų dažnis, apskaičiuotas KMI. Matavimų rezultatai suapvalinti iki sveikųjų skaičių.
- Atliekamas kraujo tyrimas: gliukozės koncentracijos, bendrojo, MTL ir DTL cholesterolio ir TG koncentracijos kraujo serume. Tiriamiesiems buvo rekomenduota tyrimams atvykti nevalgius bent 12 valandų.
- Pakartotinai įvertinta bendra ŠKL rizika pagal SCORE lentelę (kuri patvirtinta EKD) [12], MS ar 2 tipo CD diagnozė, aterosklerozės simptomai kituose arterijų baseinuose.
- Gydantis gydytojas SPP sudarė aktyvios ŠKL prevencijos priemonių planą (dieta, fizinis aktyvumas, rūkymo metimas, cholesterolio koncentraciją mažinantys vaistai, AKS mažinantys vaistai, CD gydymas), kurios padėtų koreguoti rizikos veiksnius ir sumažinti pacientų KV riziką.
- SPP buvo užpildytos specialios elektroninės anketos, kurios ir naudotos atliekant tyrimą.

3.3. Rizikos veiksnių vertinimas

AKS matuotas laikantis taisyklingo AKS matavimo rekomendacijų pagal 2007 metų Europos hipertenzijos draugijos gaires [47]. Tiriamajam 5 minutes pasėdėjus ramioje aplinkoje, standartinė manžetė buvo uždedama ant žasto, širdies lygyje. AH buvo nustatoma, kai SKS buvo ≥ 140 mmHg arba DKS ≥ 90 mmHg, arba pacientas vartojo vaistus AH gydyti.

Liemens apimtis išmatuota vidurinėje liemens linijoje, tarp apatinės šonkaulių ribos ir klubakaulio sparno, tiriamajam nekvėpuojant. Pilvinis nutukimas nustatytas, kai liemens apimtis buvo >102 cm vyrams, >88 cm moterims,

KMI apskaičiuotas pagal formulę: $KMI = \text{svoris, kg} / \text{ūgio}^2, \text{ m}^2$. KMI reikšmės pateikiamos 15 lentelėje.

15 lentelė. Mitybos būklės klasifikacija ir gretutinių ligų rizika (Pasaulio sveikatos organizacija, 2000 m.)

Mitybos būklė	KMI, kg/m ²	Gretutinių ligų išsivystymo rizikos laipsnis
Mitybos nepakankamumas	<18,5	Nėra rizikos (bet atsiranda su mitybos nepakankamumu susijusių sveikatos sutrikimų)
Normali mityba	18,5–24,99	Nėra rizikos
Antsvoris	25,0–29,99	Mažai padidėjusi rizika
I° nutukimas	30,0–34,99	Saikingai padidėjusi rizika
II° nutukimas	35,0–39,99	Smarkiai padidėjusi rizika
III° nutukimas	≥40,0	Labai smarkiai padidėjusi rizika

KMI – kūno masės indeksas

Ankstyva KŠL anamnezė buvo teigiama, jei pirmos eilės giminės (jaunesni nei 45 metų vyrai arba 55 metų moterys) buvo ištikti MI ar mirę staiga.

Dislipidemija nustatyta, kai bendrojo cholesterolio koncentracija buvo >5 mmol/l ar MTL cholesterolio koncentracija >3 mmol/l, ar DTL cholesterolio <1,0 mmol/l vyrams, <1,2 mmol/l moterims ar TG >1,7 mmol/l. Sunki dislipidemija nustatyta, kai bendrojo cholesterolio koncentracija buvo ≥7,5 mmol/l, ar MTL cholesterolio koncentracija ≥6 mmol/l, ar TG ≥4,5 mmol/l. Gaima šeiminė hipercholesterolemija nustatyta, kai MTL cholesterolio koncentracija buvo tarp 6 ir 6,4 mmol/l; tikėtina šeiminė hipercholesterolemija, kai MTL cholesterolio koncentracija buvo tarp 6,5 ir 8,4 mmol/l, ir neabejotina šeiminė hipercholesterolemija nustatyta, kai MTL cholesterolio koncentracija viršijo 8,5 mmol/l.

MS nustatytas pagal NCEP (angl. *National Cholesterol Education Program*) III modifikuotus kriterijus [246]. MS sindromas nustatytas, kai buvo bent trys iš toliau išvardintų simptomų:

- liemens apimtis vyrams >102 cm, moterims >88 cm;
- SKS >130 mm Hg ir (ar) DKS >85 mm Hg ar vartojami vaistai, mažinantys AKS;
- Gliukozės koncentracija nevalgius >5,6 mmol/l; ar pacientas serga 2 tipo CD;

- TG koncentracija $>1,7$ mmol/l ar skiriamas specialus gydymas, mažinantis TG koncentraciją;
- DTL cholesterolis <1 mmol/l vyrams ir $<1,2$ mmol/l moterims.

Įvertinta, kaip patys pacientai vertino savo mitybą (sveika ar nesveika) bei fizinį aktyvumą (pakankamas ar nepakankamas).

Rizikos veiksnių skaičius vertintas pagal šiuos rizikos veiksnius: arterinė hipertenzija, dislipidemija, CD, pilvinis nutukimas, rūkymas, nepakankamas fizinis aktyvumas, nesveika mityba, MS ir šeiminė KŠL anamnezė.

Visų tyrime dalyvavusių pacientų ŠKL rizika apskaičiuojama pagal SCORE rizikos vertimo skalę (2 pav.). Pagal SCORE sistemą apskaičiuojama mirties nuo ŠKL rizika per artimiausius 10 metų (40–65 metų asmenims) [12]. Skalė vertina paciento lytį, amžių, SKS, įprotį rūkyti ir bendrojo cholesterolio koncentraciją kraujyje. Tiriamojo mirties nuo ŠKL per 10 metų rizika išreiškiama procentais.

3.4. Statistinės analizės metodai

Duomenys apdoroti naudojant statistinį paketą SPSS (versija „17.0 for Windows“). Naudoti aprašomosios ir analitinės statistikos metodai.

Kiekybiniams kintamiesiems pateikta ši aprašomoji statistika: vidurkiai, standartiniai nuokrypiai (SN), 95 % pasikliautinis intervalas (PI).

Kategoriniams kintamiesiems aprašomoji statistika pateikta dažnių lentelėmis. Lyginant kategorinius kintamuosius, taikytas chi kvadrato testas; lyginant kiekybinius kintamuosius tarp dviejų grupių, naudotas t-testas arba Man–Whitney testas. Lyginant kiekybinius kintamuosius tarp daugiau nei dviejų grupių, naudota vienaveiksnė dispersinė analizė (ANOVA). Reikšmingumo lygmuo fiksuotas ir laikomas lygiu 0,05. Visur pateikiamos dvipusės p reikšmės.

4. REZULTATAI

Rezultatai analizuojami tokia seka:

1. Aprašomos tirtos imties charakteristikos;
2. Palyginamas rizikos veiksnių dažnis tarp pacientų, sergančių ir nesergančių AH;
3. Įvertinamas AH dažnis, gydymas bei korekcija;
4. Palyginamas rizikos veiksnių dažnis tarp pacientų, sergančių ir nesergančių dislipidemija;
5. Palyginamas rizikos veiksnių dažnis tarp pacientų, sergančių ir nesergančių MS;
6. Įvertinama rizikos veiksnių dinamika skirtingais metais;
7. Aprašomos didelės rizikos pacientų, kurie tirti specializuotuose ŠKL prevencijos padaliniuose, charakteristikos.

4.1. Tyrime dalyvavusių pacientų charakteristikos

Pirminės sveikatos priežiūros specialistai 2006–2012 m. iš viso pagal programą patikrino 820 152 asmenis. Nuo 2009 m. liepos mėn. šeimos gydytojai pradėjo pildyti specialiai sukurtus protokolus (2 priedas).

Tyrime dalyvavo 23 204 abiejų lyčių pacientai, ištirti PSPC 2009–2011 m. Bendrosios pacientų charakteristikos, priklausomai nuo lyties, pateikiamos 16 lentelėje. Vidutinis pacientų amžius (SN) buvo 52,60 ($\pm 6,11$) metai. Moterys sudarė 59,9 % (13 896), vyrai 40,1 % (9 308) tirtos populiacijos. AH paplitimas siekė 57,6 %, nutukimo – 46,6 %, CD – 10,1 %, MS nustatytas 31,5 % pacientų. KMI ≥ 30 nustatytas 37,3 % pacientų.

Tyrime nustatytas didelis dislipidemijos paplitimas, jos dažnis siekė net 89,7 %. Tyrimo metu rūkė 20,8 % pacientų, metę rūkyti sudarė 6,0 %. Nepakankamas fizinis aktyvumas nustatytas 49,9 % (95 % PI = 49,2–50,5 %) pacientų. Vyrai buvo fiziškai aktyvesni nei moterys (54,4 % moterų ir 43,1 % vyrų buvo nepakankamai aktyvūs, $P < 0,001$). Nesveikai maitinosi net 61,6 % (95 % PI = 61,0–62,2%) pacientų. Šeiminė KŠL anamnezė nustatyta 22,0 % vyrų ir 24,7 % moterų ($p < 0,001$), bendras dažnis buvo 23,6 %. Teigiamą šeiminių CD anamnezę nurodė 12,2 % pacientų. EKG pakitimai buvo rasti 29,3 % asmenų.

16 lentelė. Bendrosios tiriamųjų charakteristikos

	Iš viso (n=23204) Vidurkis±SN (95 % PI)	Moterys (n=13896) * Vidurkis±SN (95 % PI)	Vyrai (n=9308) * Vidurkis±SN (95 %PI)
Amžius (metais)	52,60 (52,52; 52,68)	56,09±4,38 (56,02; 56,16)	47,38±4,37 (47,30; 47,47)
Arterinė hipertenzija (%)	57,6 (57,0; 58,2)	63,2 (62,4; 64,0)	49,2 (48,2; 50,2)
Dislipidemija (%)	89,7 (89,3; 90,1)	91,6 (91,2; 92,1)	86,9 (86,1; 87,5)
Cukrinis diabetas (%)	10,1 (9,8; 10,5)	10,7 (10,2; 11,2)	9,3 (8,7; 9,9)
Pilvinis nutukimas (%)	46,6 (46,0; 47,3)	58,1 (57,2; 58,9)	29,5 (28,6; 30,5)
KMI ≥ 30 (kg/m ²) (%)	37,3 (36,7; 37,9)	42,7 (41,9; 43,5)	29,3 (28,3; 30,2)
Rūkymas (%)	20,8 (20,3; 21,3)	8,0 (7,5; 8,4)	40,0 (39,0; 41,0)
Metabolinis sindromas (%)	31,5 (30,2; 32,1)	35,9 (35,1; 36,7)	24,9 (24,0; 25,8)
Liemens apimtis (cm)	94,32±13,70 (94,14; 94,49)	92,58±14,07 (92,34; 92,81)	96,91±12,68 (96,65; 97,17)
KMI (kg/m ²)	29,03±5,53 (28,95; 29,10)	29,67±5,92 (29,60; 29,79)	28,04±4,73 (27,94; 28,13)
SKS (mm Hg)	135,06±17,17 (134,84; 135,28)	136,20±17,77 (135,91; 136,50)	133,35±16,10 (133,03; 133,68)
DKS (mm Hg)	83,24±9,48 (83,12; 83,36)	83,21±9,47 (83,06; 83,37)	83,28±9,49 (83,09; 83,48)
ŠSD (k/min.)	72,07±8,37 (71,96; 72,18)	72,34±8,00 (72,20; 72,47)	71,67±8,87 (71,49; 71,85)
Gliukozės konc. (mmol/l)	5,41±1,16 (5,39; 5,42)	5,38±1,15 (5,36; 5,40)	5,44±,18 (5,42; 5,47)
Bendras cholesterolis	6,06±1,18 (6,04; 6,07)	6,21±1,17 (6,20; 6,23)	5,82±1,16 (5,80; 5,85)
MTL cholesterolis	3,86±1,03 (3,84; 3,87)	3,95±1,03 (3,93; 3,97)	3,72±1,01 (3,70; 3,74)
DTL cholesterolis	1,51± 0,42 (1,51; 1,52)	1,60±0,41 (1,59; 1,61)	1,38±0,40 (1,36; 1,37)
Trigliceridai	1,53±0,98 (1,52; 1,55)	1,46±0,85 (1,44; 1,47)	1,65±1,13 (1,63; 1,67)
SCORE indeksas	2,04±1,76 (2,02; 2,06)	1,93±1,54 (1,91; 1,96)	2,20±2,00 (2,16; 2,24)

KMI – kūno masės indeksas; SKS – sistolinis kraujo spaudimas, DKS – diastolinis kraujo spaudimas, ŠSD – širdies susitraukimų dažnis, MTL – mažo tankio lipoproteinai, DTL – didelio tankio lipoproteinai.

* - tarp lyčių DKS dažnis nesiskyrė ($p=0,437$); nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp visų kitų kintamųjų ($p<0,001$).

4.2. Arterine hipertenzija sergančių ir nesergančių pacientų širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių palyginimas

Visi pacientai buvo suskirstyti į dvi grupes: 13 365 sergantys AH ir 9 839 nesergantys AH. Abi grupės buvo palygintos vertinant rizikos veiksnių dažnį. Pagrindiniai rizikos veiksniai buvo dažnesni tarp pacientų, sergančių AH ($p < 0,001$) (17 lent.). Moterys sudarė 65,7 % iš sergančių AH ir 51,9 % iš nesergančių. Dislipidemija nustatyta 91,5 % (95 % PI = 91,0–92,0 %) pacientų, sergančių AH (palyginti su 87,3 % tarp pacientų, nesergančių AH), cukrinis diabetas – 14,4 % (95 % PI = 13,8–15,0 %) (palyginti su 4,4 % tarp pacientų, nesergančių AH), pilvinis nutukimas – 60,1 % (95 % PI = 59,3–61,0 %) (palyginti su 28,2 % pacientų, nesergančių AH), metabolinis sindromas rastas 49,4 % (95 % PI = 48,5–50,2 %) pacientų su AH (palyginti su 7,3 % tarp pacientų, nesergančių AH). KMI ≥ 30 nustatytas 49,9 % pacientų, sergančių AH, ir 20,1 % pacientų, nesergančių AH. Tyrimo metu rūkė 17,8 % pacientų, sergančių AH, ir 24,8 % pacientų, nesergančių AH, metusių rūkyti procentas atitinkamai buvo 6,1 ir 5,8 %. Nepakankamai fiziškai aktyvūs buvo 57,2 % asmenų, sergančių AH, ir 39,9 % pacientų, nesergančių AH, nesveikai maitinosi atitinkamai – 66,8 ir 54,6 % pacientų. Šeiminė KŠL anamnezė nustatyta 26,9 % pacientų, sergančių AH, ir 19,1 % pacientų, nesergančių AH, teigiamą šeiminių CD anamnezę nurodė atitinkamai 13,9 % ir 9,9 % pacientų. EKG pakitimai nustatyti net 45,1 % pacientų, sergančių AH, palyginti su 7,9 % pacientų, nesergančių AH.

17 lentelė. Bendrosios tiriamųjų, sergančių ir nesergančių arterine hipertenzija, charakteristikos

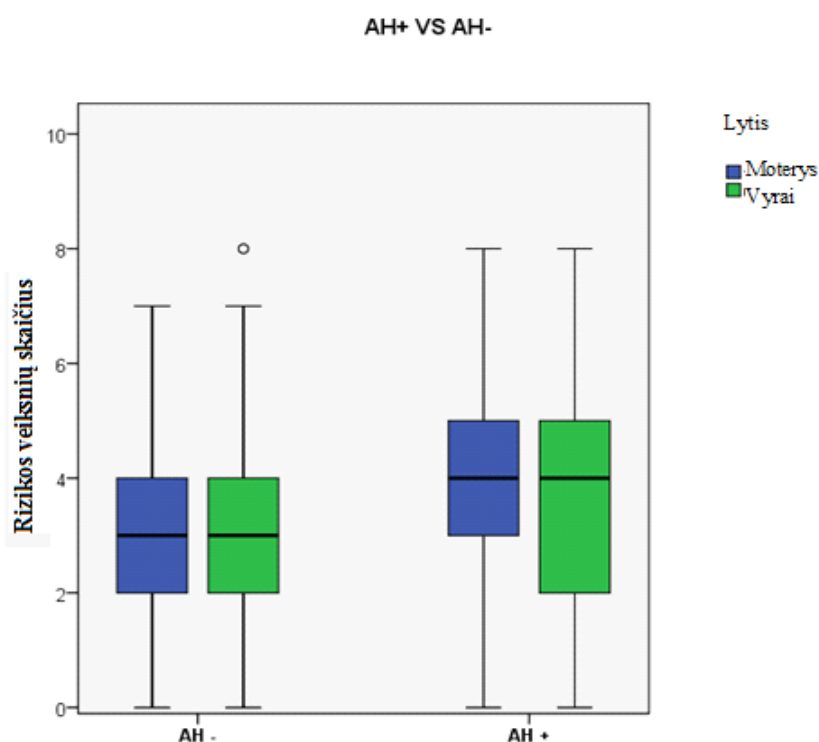
	Iš viso (n=23204) Vidurkis±SN (95 % PI)	Pacientai, sergantys AH (n=13365) * Vidurkis±SN (95 % PI)	Pacientai, nesergantys AH (n=9839) * Vidurkis±SN (95 %PI)
Amžius (metais)	52,60 (52,52; 52,68)	53,73±6,04 (53,63; 53,84)	51,06±5,88 (50,94; 51,17)
Dislipidemija (%)	89,7 (89,3; 90,1)	91,5 (91,0; 92,0)	87,3 (86,6; 87,9)
Cukrinis diabetas (%)	10,1 (9,8; 10,5)	14,4 (13,8; 15,0)	4,4 (4,0; 4,8)
Pilvinis nutukimas (%)	46,6 (46,0; 47,3)	60,1 (59,3; 61,0)	28,2 (27,3; 29,1)
KMI ≥ 30 (kg/m ²) (%)	37,3 (36,7; 37,9)	49,9 (49,1; 50,8)	20,1 (19,4; 21,0)
Rūkymas (%)	20,8 (20,3; 21,3)	17,8 (17,2; 18,5)	24,9 (24,0; 25,8)
Metabolinis sindromas (%)	31,5 (30,9; 32,1)	49,4 (48,5; 50,2)	7,3 (6,8; 7,8)
Liemens apimtis (cm)	94,32±13,70 (94,14; 94,49)	97,96±13,78 (97,73; 98,20)	89,36±11,91 (89,13; 89,60)
KMI (kg/m ²)	29,03±5,53 (28,95; 29,10)	30,70±5,77 (30,60; 30,80)	26,77±4,25 (26,68; 26,58)
SKS (mm Hg)	135,06±17,17 (134,84; 135,28)	144,68±15,89 (144,41; 144,95)	122,00±7,52 (121,89; 122,14)
DKS (mm Hg)	83,24±9,48 (83,12; 83,36)	87,81±9,15 (87,66; 87,97)	77,03±5,60 (76,92; 77,14)
ŠSD (k/min.)	72,07±8,37 (71,96; 72,18)	73,14±8,74 (72,99; 73,29)	70,61±7,60 (70,46; 70,76)
Gliukozės konc. (mmol/l)	5,41±1,16 (5,39; 5,42)	5,56±1,30 (5,54; 5,58)	5,20±0,90 (5,18; 5,22)
Bendras cholesterolis	6,06±1,18 (6,04; 6,07)	6,14±1,18 (6,12; 6,16)	5,94±1,16 (5,92; 5,97)
MTL cholesterolis	3,86±1,03 (3,84; 3,87)	3,92±1,03 (3,90; 3,93)	3,78±1,01 (3,76; 3,80)
DTL cholesterolis	1,51±0,42 (1,51; 1,52)	1,49±0,41 (1,64; 1,67)	1,55±0,43 (1,54; 1,57)
Trigliceridai	1,53±0,98 (1,52; 1,55)	1,65±1,05 (1,64; 1,67)	1,37±0,84 (1,36; 1,39)
SCORE indeksas	2,04±1,76 (2,02; 2,06)	2,46±2,00 (2,43; 2,50)	1,46±1,16 (1,44; 1,49)

AH – arterinė hipertenzija; KMI – kūno masės indeksas; SKS – sistolinis kraujo spaudimas, DKS – diastolinis kraujo spaudimas, ŠSD – širdies susitraukimų dažnis, MTL – mažo tankio lipoproteinai, DTL – didelio tankio lipoproteinai.

* nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp visų kintamųjų, lyginant pacientus, sergančius ir nesergančius arterine hipertenzija ($p < 0,001$).

Siekiant palyginti pacientų, sergančių ir nesergančių AH, kumuliacinę riziką kiekvienam pacientui apskaičiavome bendrą rizikos veiksnių skaičių. Bendras ŠKL rizikos veiksnių skaičius, priklausomai nuo AH diagnozės, pateikiamas 18 lentelėje. Nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp rizikos veiksnių skaičiaus abiejose grupėse ($p < 0,01$) – pacientams, sergantiems AH, mediana buvo 4, o nesergantiems – 3 (10 pav.).

78,1 % ($n=10432$) pacientų, sergančių AH, turėjo ≥ 3 ŠKL rizikos veiksnius, palyginti su 55,4 % pacientų, nesergančių AH. Bendroje populiacijoje ≥ 3 rizikos veiksnius turėjo 68,4 % pacientų.



10 pav. Rizikos veiksnių skaičius pacientams, sergantiems ir nesergantiems arterine hipertenzija
AH- – pacientai, nesergantys arterine hipertenzija;
AH+ – pacientai, sergantys arterine hipertenzija.

18 lentelė. Rizikos veiksnių skaičius bendroje populiacijoje bei pacientų, sergančių ir nesergančių arterine hipertenzija

Rizikos veiksnių skaičius	Iš viso (% (n)) (n=23204)	Pacientai su AH (%, n), (n=13365)	Pacientai be AH (%, n), (n=9839)
Nėra	1,8 (427)	0,9 (121)	3,1 (306)
1	12,5 (2889)	8,1 (1079)	18,4 (1810)
2	17,3 (4005)	13,0 (1733)	23,1 (2272)
3	21,6 (5013)	19,8 (2643)	24,1 (2370)
4	19,1 (4424)	20,7 (2760)	16,9 (1664)
5	16,5 (3829)	21,3 (2849)	10,0 (980)
6	8,8 (2039)	12,7 (1697)	3,5 (342)
7	2,3 (528)	3,3 (435)	0,9 (93)
8	0,2 (50)	0,4 (48)	0,0 (2)

AH – arterinė hipertenzija

Taip pat įvertinti tradiciniai rizikos veiksniai (AH, dislipidemija, CD ir rūkymas) pacientų, sergančių ir nesergančių AH.

Nė vieno papildomo tradicinio rizikos veiksnio neturėjo 6,0 % sergančių AH ir 8,8 % nesergančių AH pacientų.

Tarp AH sergančių pacientų vieną papildomą tradicinį rizikos veiksnį turėjo 66,7 % pacientų (1,1 % sirgo CD, 2,3 % rūkė, 96,6 % sirgo dislipidemija). Tarp AH nesergančių pacientų 1 tradicinį rizikos veiksnį turėjo 67 % pacientų (0,5 % sirgo CD, 5,2 % rūkė, 94,3 % sirgo dislipidemija). Du papildomus rizikos veiksnius turėjo 24,9 % pacientų, sergančių AH (0,8 % sirgo CD ir rūkė, 44,2 % sirgo CD ir dislipidemija, 55,1 % rūkė ir sirgo dislipidemija) ir 23,1 % pacientų, nesergančių AH (0,6 % sirgo CD ir rūkė, 12,1 % sirgo CD ir dislipidemija, 87,3 % rūkė ir sirgo dislipidemija). Visus keturis tradicinius rizikos veiksnius turėjo 2,4 % pacientų AH grupėje.

4.3. Arterinės hipertenzijos dažnio, gydymo bei korekcijos įvertinimas

Vidutinis AKS bendroje populiacijoje buvo 135,06/83,24 mm Hg, moterims – 136,20/83,21 mm Hg ir vyrams – 133,35/83,28 mm Hg. Šį skirtumą galima paaiškinti vyrų ir moterų amžiaus skirtumu.

AH dažniau nustatyta moterims (63,2 %) nei vyrams (49,2 %) ($p<0,001$). AH klasifikacija pagal AKS dydį, priklausomai nuo lyties, pateikiama 19 lentelėje. Optimalus AKS nustatytas tik 5,5 % asmenų. I laipsnio AH turėjo 17,4 % pacientų, II laipsnio AH – 11,6 % ir III laipsnio AH – tik 3,3 % pacientų. Nediagnozuotos AH dažnis bendroje populiacijoje buvo 9,4 %. Ji dažniau pasitaikė vyrams nei moterims (atitinkamai 12,2 ir 7,6 %; $p<0,001$).

Medikamentinis AH gydymas skirtas 53,8 % vyrų ir 77,7 % moterų, sergančių AH ($p<0,001$; iš viso 69,5 %). Medikamentais gydytiems pacientams AH kontrolės dažnis buvo 23,8 % vyrams ir 25,2 % moterims ($p=0,177$; iš viso 24,8 %). AH korekcija pasiekta 17,8 % pacientų, turinčių ≥ 3 rizikos veiksnius ir 21,5 % pacientų, turinčių < 3 rizikos veiksnius.

Didesnis dėmesys turėtų būti kreipiamas į vyrų AH diagnostiką ir gydymą. Jiems AH nediagnozuojama dažniau nei moterims bei rečiau skiriamas medikamentinis gydymas ir pasiekiamas tikslinis AKS.

19 lentelė. Arterinės hipertenzijos klasifikacija pagal kraujo spaudimo dydį, atsižvelgiant į lytį

Kategorija	Iš viso (%)	Moterys (%)	Vyrai (%)
Optimalus KS	5,5	6,1	4,6
Normalus KS	26,5	23,8	30,5
Aukštas normalus KS	21,2	20,0	22,8
I laipsnio hipertenzija	17,4	17,6	17,1
II laipsnio hipertenzija	11,6	12,2	10,7
III laipsnio hipertenzija	3,3	3,4	3,1
Izoliuota sistolinė hipertenzija	14,6	16,8	11,2

KS – kraujo spaudimas.

4.4. Dislipidemija sergančių ir nesergančių pacientų rizikos veiksnių analizė

Anketas pildantys šeimos gydytojai pažymėjo, kad dislipidemija serga 60,8 % pacientų, 65,7 % moterų ir 53,4 % vyrų (p reikšmė tarp lyčių <0,001).

Tačiau, vertinant dislipidemijos paplitimą pagal lipidogramos rodiklius, dislipidemija nustatyta 89,7 % (95 % PI = 89,3–90,1) pacientų. Dislipidemijos dažnis tarp moterų buvo 91,6 % (91,2–92,1), tarp vyrų – 86,9 % (86,1–87,5). Dislipidemija naujai diagnozuota 28,9 % asmenų. Medikamentinis dislipidemijos gydymas skirtas 16,9 % pacientų.

Lipidogramos rodiklių vidurkiai nurodomi 16 lentelėje. Matyti, kad išsiskiria dideli bendrojo cholesterolio ($6,06 \pm 1,18$) ir MTL cholesterolio ($3,86 \pm 1,03$) vidurkiai.

Lipidogramos rodikliai statistiškai patikimai ($p < 0,001$) skyrėsi tarp lyčių. Šį skirtumą galima paaiškinti amžiaus skirtumu, moterų amžiaus vidurkis buvo visu dešimtmečiu didesnis. Atskirų lipidogramos rodiklių sutrikimo dažnis nurodomas 20 lentelėje. Lietuvoje tarp darbingo amžiaus žmonių vyravo bendrojo ir MTL cholesterolio padidėjimas (atitinkamai 91,3 % ir 88,6 %). DTL cholesterolio sumažėjimas nustatytas tik 16,7 % pacientų, TG padidėjimas – 32,2 %. Vyrams dažniau nei moterims nustatyta hipertrigliceridemija (atitinkamai 38,5 % ir 28,2 %, $p < 0,001$) ir maža DTL cholesterolio koncentracija (17,1 % vyrams ir 16,5 % moterims). Tarp lyčių labiau nesiskyrė bendrojo cholesterolio (93,9 % moterims ir 87,2 % vyrams) ir MTL cholesterolio (89,7 % moterims ir 86,9 % vyrams) padidėjimo dažnis.

Visi pacientai buvo suskirstyti į dvi grupes: 20 819 sergančių dislipidemija ir 2 385 nesergančių dislipidemija. Abi grupės buvo palygintos vertinant ŠKL rizikos veiksnių dažnį.

Visi pagrindiniai rizikos veiksniai, išskyrus rūkymą, buvo dažnesni tiems, kuriems yra dislipidemija ($p < 0,001$) (21 lent.). AH nustatyta 58,8 % (95 % PI = 58,1–59,4 %) pacientų, sergančių dislipidemija (palyginti su 47,5 % tarp pacientų, nesergančių dislipidemija), CD – 10,5 % (95 % PI = 10–10,9 %) (palyginti su 7,3 % tarp pacientų, nesergančių dislipidemija), pilvinis nutukimas – 48,0 % (95 % PI = 47,4–48,7 %) (palyginti su 34,2 % tarp pacientų, nesergančių dislipidemija), MS rastas 34,0 % (95 % PI = 33,3–34,6 %) (palyginti su 10,0 % tarp pacientų, nesergančių dislipidemija). KMI ≥ 30 nustatytas 38,3 % pacientų, sergančių dislipidemija, ir 28,4 % pacientų, nesergančių dislipidemija. Tyrimo metu rūkė

20,4 % pacientų, sergančių dislipidemija, ir 24,4 % pacientų, nesergančių dislipidemija, nepakankamai fiziškai aktyvūs buvo atitinkamai 50,5 % ir 44,7 %, nesveikai maitinosi atitinkamai 62,6 ir 52,8 % pacientų. Šeiminė KŠL anamnezė nustatyta 23,9 % pacientų, sergančių dislipidemija ir 21,0 %, nesergančių dislipidemija.

20 lentelė. Dislipidemijos dažnis

Charakteristika	Iš viso (n = 23204) Procentai (n)	Moterys (n = 13896)* Procentai (n)	Vyrai (n = 9308)* Procentai (n)
Dislipidemija	89,7 (20 819)	91,6 (12 735)	86,9 (8084)
Bendrojo cholesterolio kiekio padidėjimas	91,3 (19 008)	93,9 (11 961)	87,2 (7047)
MTL cholesterolio kiekio padidėjimas	88,6 (18 455)	89,7 (11 426)	86,8 (7029)
DTL cholesterolio kiekio sumažėjimas	16,7 (3483)	16,5 (2099)	17,1 (1384)
TG padidėjimas	32,2 (6699)	28,2 (3587)	38,5 (3112)

MTL – mažo tankio lipoproteinai, DTL – didelio tankio lipoproteinai, TG – trigliceridai.

Bendras ŠKL rizikos veiksnių skaičius, priklausomai nuo dislipidemijos diagnozės, pateikiamas 22 lentelėje.

21 lentelė. Bendrosios tiriamųjų charakteristikos tarp pacientų, sergančių ir nesergančių dislipidemija

	Iš viso (n=23204) Vidurkis±SN (95 %PI)	Sergantys dislipidemija (n=20819)* Vidurkis±SN (95 % PI)	Nesergantys dislipidemija (n=2385)* Vidurkis±SN (95 % PI)
Amžius (metais)	52,6±6,11 (52,52; 52,68)	52,78±6,1 (52,7; 52,87)	50,97±6,01 (50,73; 51,21)
Arterinė hipertenzija (%)	57,6 (57,0; 58,2)	58,8 (58,1; 59,4)	47,5 (45,4; 49,5)
Cukrinis diabetas (%)	10,1 (9,8; 10,5)	10,5 (10; 10,9)	7,3 (6,3; 8,5)
Pilvinis nutukimas (%)	46,6 (46,0; 47,3)	48 (47,4; 48,7)	34,2 (32,3; 36,1)
KMI ≥30 (kg/m²) (%)	37,3 (36,7; 37,9)	38,3 (37,7; 39)	28,4 (26,6; 30,2)
Rūkymas (%)	20,8 (20,3; 21,3)	20,4 (19,9; 21)	24,4 (22,7; 26,2)
Metabolinis sindromas (%)	31,5 (30,2; 32,1)	34 (33,3; 34,6)	10 (8,8; 11,3)
Liemens apimtis (cm)	94,32±13,70 (94,14; 94,49)	94,61±13,71 (94,43; 94,8)	91,7±13,35 (91,17; 92,24)
KMI (kg/m²)	29,03±5,53 (28,95; 29,10)	29,18±5,51 (29,11; 29,26)	27,71±5,59 (27,48; 27,93)
SKS (mm Hg)	135,06±17,17 (134,84; 135,28)	135,44±17,22 (135,21; 135,68)	131,71±16,38 (131,05; 132,37)
DKS (mm Hg)	83,24±9,48 (83,12; 83,36)	83,44 ± 9,51 (83,31; 83,57)	81,52±9,05 (81,16; 81,89)
ŠSD (k/min.)	72,07±8,37 (71,96; 72,18)	72,1±8,33 (71,99; 72,21)	71,79±8,66 (71,44; 72,14)
Gliukozės konc. (mmol/l)	5,41±1,16 (5,39; 5,42)	5,42±1,17 (5,41; 5,44)	5,28±1,08 (5,24; 5,33)
Bendrasis cholesterolis	6,06±1,18 (6,04; 6,07)	6,24±1,09 (6,23; 6,26)	4,43±0,42 (4,41; 4,44)
MTL cholesterolis	3,86±1,03 (3,84; 3,87)	4,01±0,96 (4; 4,03)	2,5±0,34 (2,49; 2,51)
DTL cholesterolis	1,51±0,42 (1,51; 1,52)	1,51±0,43 (1,51; 1,52)	1,5±0,27 (1,49; 1,51)
Trigliceridai	1,53±0,98 (1,52; 1,55)	1,6±1,01 (1,59; 1,62)	0,95±0,31 (0,94; 0,96)
SCORE indeksas	2,04±1,76 (2,02; 2,06)	2,12±1,79 (2,1; 2,15)	1,33±1,22 (1,28; 1,37)

KMI – kūno masės indeksas; SKS – sistolinis kraujo spaudimas, DKS – diastolinis kraujo spaudimas, ŠSD – širdies susitraukimų dažnis, MTL – mažo tankio lipoproteinai, DTL – didelio tankio lipoproteinai.

** Nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp visų kintamųjų, lyginant pacientus, sergančius ir nesergančius dislipidemija ($p<0,001$), išskyrus ŠSD ($p=0,094$) ir DTL cholesterolį ($p=0,041$).*

22 lentelė. Rizikos veiksnių skaičius bendroje populiacijoje ir tarp pacientų, sergančių ir nesergančių dislipidemija

Rizikos veiksnių skaičius	Iš viso (% (n)) (n=23204)	Pacientai su dislipidemija (%, n), (n=20819)	Pacientai be dislipidemijos (%, n), (n=2385)
Nėra	1,8 (427)	7,6 (1573)	12,8 (306)
1	12,5 (2889)	14,6 (3041)	20,0 (476)
2	17,3 (4005)	17,9 (3721)	21,9 (523)
3	21,6 (5013)	19,5 (4066)	20,1 (480)
4	19,1 (4424)	15,6 (3250)	13,5 (321)
5	16,5 (3829)	14,2 (2966)	7,5 (179)
6	8,8 (2039)	8,3 (1720)	3,0 (72)
7	2,3 (528)	2,1 (434)	1,2 (28)
8	0,2 (50)	0,2 (48)	0,0 (0)

Tris ir daugiau ŠKL rizikos veiksnių turėjo 60,0 % (95 % PI = 59,3–60,6 %) pacientų, sergančių dislipidemija (palyginti su 45,3 % pacientų, nesergančių dislipidemija) ($p < 0,001$). Nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp rizikos veiksnių skaičiaus abiejose grupėse (3,09 vs 2,42, $p < 0,001$). Pacientams, sergantiems dislipidemija, rizikos veiksnių skaičiaus mediana buvo 3, o nesergantiems – 2.

Sunki dislipidemija nustatyta 12,1 % pacientų, sergančių dislipidemija. Moterys sunkia dislipidemija sirgo dažniau nei vyrai ir sudarė 67,1 % ($n = 2231$).

Pagal lipidogramos rodiklius pacientai, sergantys sunkia dislipidemija, buvo suskirstyti į grupes:

- hipercholesterolemijos (vyrauja bendrojo ($\geq 7,5$ mmol/l) ir MTL cholesterolio (≥ 6 mmol/l) padidėjimas);
- hipertrigliceridemijos (vyrauja TG ($\geq 4,5$ mmol/l) padidėjimas);
- mišrios dislipidemijos (padidėjęs tiek MTL cholesterolis (≥ 6 mmol/l), tiek TG ($\geq 4,5$ mmol/l)).

927 pacientams (3,47 %) nustatyta hipercholesterolemija. 804 pacientams MTL cholesterolio koncentracija buvo tarp 6 ir 6,4 mmol/l; jiems nustatyta galima šeiminė hipercholesterolemija. 97 pacientams MTL C koncentracija buvo tarp 6,5 ir 8,4 mmol/l; jiems nustatyta tikėtina šeiminė hipercholesterolemija, o 26 pacientams

MTL C koncentracija viršijo 8,5 mmol/l ir jiems diagnozuota neabejotina šeiminė hipercholesterolemija. Hipertrigliceridemija diagnozuota 500 pacientų (1,87 %), iš jų 471 TG koncentracija buvo tarp 4,5 ir 10 mmol/l, o 29 – viršijo 10 mmol/l, kas didino pankreatito riziką. Mišri dislipidemija nustatyta 24 pacientams (0,1 %).

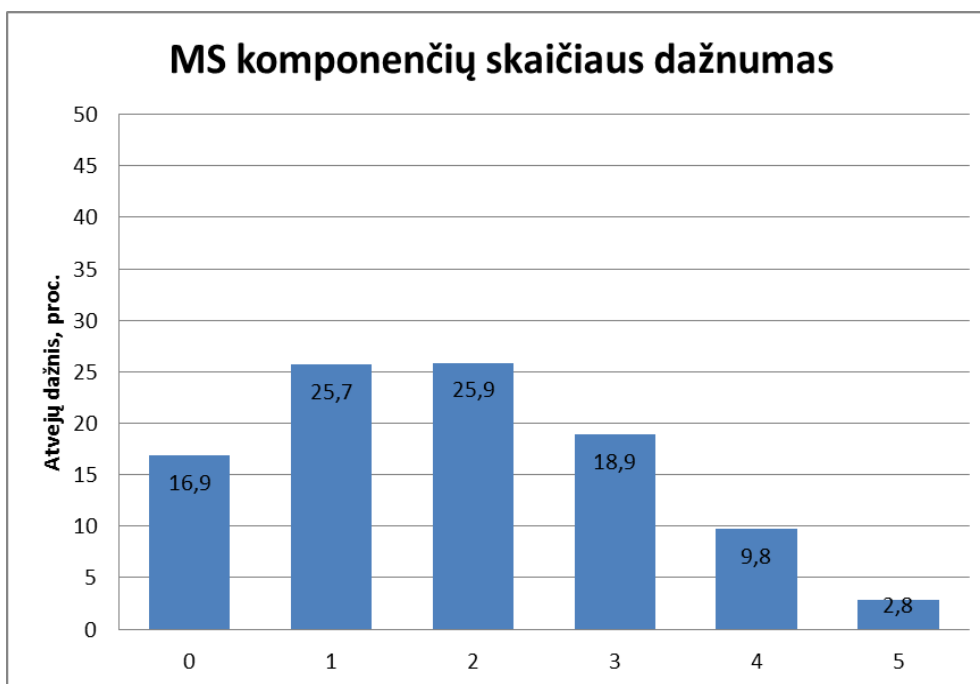
Pacientams, sergantiems sunkia dislipidemija, statistiškai patikimai dažniau nustatyta AH (65,4 % vs 56,1 %), CD (13 % vs 9,7 %), pilvinis nutukimas (53,6 % vs 45,5 %), KMI ≥ 30 kg/m² (40,9 % vs 37 %), MS (46,9 % vs 29 %), nesveikia mityba (69 % vs 62 %), nepakankamas fizinis aktyvumas (50,5 % vs 44,7 %), šeiminė KŠL anamnezė (27,1 % vs 23,6 %) (visiems $p < 0,001$). Ženkliu nesiskyrė rūkymo dažnis (20,5 % vs 21,1 %, $p = 0,405$). Pacientams, sergantiems sunkia dislipidemija, dažniau nustatyti ≥ 3 ŠKL rizikos veiksniai (84,1 % vs 73,8 %).

4.5. Metaboliniu sindromu sergančių ir nesergančių pacientų širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių palyginimas

4.5.1 Metabolinio sindromo komponentių dažnis

Siekiant palyginti rizikos profilį, visi pacientai buvo suskirstyti į dvi grupes: MS sergančių – 7 313 pacientai, ir nesergančių – 15 891 pacientas. MS sirgo 4 993 (35,9 %) moterys ir 2 320 (24,9 %) vyrų.

Vertinant MS komponentių pasiskirstymą bendroje populiacijoje nustatyta, kad vyravo pacientai, turintys vieną ar dvi komponentes. Nė vienos MS komponentės neturėjo 16,9 % asmenų, 1 komponentę turėjo 25,7 %. Vyravo pacientai, turintys dvi komponentes (25,9 %) (11 pav.). Dvi ir mažiau komponentes turėjo 68,5 % asmenų. Tarp pacientų, sergančių MS, vyravo turintys tris komponentes (60,0 %). Keturias komponentes turėjo 31,0 % ir visas penkias – 9,0 % pacientų.



11 pav. Metabolinio sindromo komponenčių skaičius tirtoje populiacijoje

Taip pat įvertintas vyrų ir moterų atskirų MS komponenčių dažnis (23 lentelė).

23 lentelė. Metabolinio sindromo komponenčių dažnis

Komponentė	Iš viso (n=23204)	Moterys (n=13896)	Vyrai (n=9308)	p
	Dažnis (95 % PI)	Dažnis (95 % PI)	Dažnis (95 % PI)	
Pilvinis nutukimas	46,6 (46; 47,3)	58,1 (57,2; 58,9)	29,5 (28,6; 30,5)	p<0,001
Aukštas AKS	58,4 (57,7; 59)	63,7 (62,9; 64,5)	50,4 (49,4; 51,4)	p<0,001
Padidėjusi gliukozė	29,1 (28,5; 29,7)	28,2 (27,4; 28,9)	30,4 (29,5; 31,4)	p<0,001
Padidėję TG	38,4 (37,8; 39)	37,6 (36,8; 38,4)	39,5 (38,6; 40,5)	0,003
Sumažėjęs DTL C	15 (14,6; 15,5)	15,1 (14,5; 15,7)	14,9 (14,2; 15,6)	0,622

PI – pasikliautinis intervalas, AKS – arterinis kraujo spaudimas, TG – trigliceridai, DTL C – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis.

Moterims statistiškai reikšmingai dažniau nei vyrams nustatytas pilvinis nutukimas (atitinkamai 58,1 % ir 29,5 %), padidėjęs AKS (63,7 % ir 50,4 %). Vyrams dažniau nei moterims nustatyta padidėjusi gliukozės koncentracija (30,4 % vyrams ir

28,2 % moterims) bei TG koncentracija (atitinkamai 39,5 % ir 37,6 %). Labiau nesiskyrė DTL C koncentracijos sumažėjimo dažnis (vyrams 14,9 %, moterims 15,1 %, $p=0,622$).

4.5.2. Metaboliniu sindromu sergančių ir nesergančių pacientų rizikos veiksnių palyginimas

Pagrindiniai rizikos veiksniai, išskyrus rūkymą, buvo dažnesni tarp pacientų, sergančių MS ($p<0,001$) (24 lent.). Vidutinis pacientų su MS amžius buvo 54,08, o be MS – 51,92 metų ($p<0,001$). Dislipidemija nustatyta 96,7 % (95 % PI = 96,3–97,1 %) pacientų, sergančių MS (palyginti su 86,5 % tarp pacientų, nesergančių MS). Lyginant pacientus, sergančius ir nesergančius MS, išryškėjo dideli AH, CD, nutukimo, pilvinio nutukimo dažnio skirtumai. Pacientams, sergantiems MS, CD dažnis buvo 25,7 % (95 % PI = 24,7–26,7 %) (palyginti su 3,0 % tarp pacientų, nesergančių MS), AH dažnis – 90,2 % (95 % PI = 89,5–90,9 %) (palyginti su 42,6 % tarp pacientų, nesergančių MS), pilvinio nutukimo dažnis – 87,8 % (95 % PI = 87,0–88,5 %) (palyginti su 27,7 % tarp pacientų, nesergančių MS). KMI ≥ 30 nustatytas 70,0 % pacientų, sergančių MS, ir 22,2 % pacientų, nesergančių MS. Tik rūkymo dažnis buvo mažesnis pacientų, sergančių MS. Tyrimo metu rūkė 16,7 % pacientų, sergančių MS, ir 22,7 %, nesergančių MS ($p<0,001$). Nepakankamai fiziškai aktyvūs buvo 65,6 % asmenų, sergančių MS, ir 42,7 %, nesergančių MS, nesveikai maitinosi atitinkamai 72,9 ir 56,4 % pacientų ($p<0,001$). Šeiminė KŠL anamnezė nustatyta 28,4 % pacientų, sergančių MS, ir 21,4 %, nesergančių MS, teigiamą šeiminių CD anamnezę nurodė atitinkamai 16,9 % ir 10,0 % pacientų ($p<0,001$). EKG pakitimai sergančiųjų MS grupėje nustatyti 49,1 % pacientų, palyginti su 20,2 % nesergančių MS grupėje.

24 lentelė. Bendrosios tiriamųjų charakteristikos pacientų, sergančių ir nesergančių metaboliniu sindromu (MS)

	Iš viso (n=23204) Vidurkis±SN (95 % PI)	Pacientai, sergantys MS (n=7313)* Vidurkis±SN (95 % PI)	Pacientai, nesergantys MS (n=15891) * Vidurkis±SN (95 % PI)
Amžius (metais)	52,6±6,11 (52,52; 52,68)	54,08±6,05 (53,94; 54,22)	51,92±6,02 (51,82; 52,01)
Dislipidemija (%)	89,7 (89,3; 90,1)	96,7 (96,3; 97,1)	86,5 (86; 87)
Cukrinis diabetas (%)	10,1 (9,8; 10,5)	25,7 (24,7; 26,7)	3 (2,7; 3,3)
Pilvinis nutukimas (%)	46,6 (46; 47,3)	87,8 (87; 88,5)	27,7 (27; 28,4)
KMI ≥30 (kg/m²) (%)	37,3 (36,7; 37,9)	70 (68,9; 71,1)	22,2 (21,6; 22,9)
Rūkymas (%)	20,8 (20,3; 21,3)	16,7 (15,8; 17,5)	22,7 (22,1; 23,4)
Arterinė hipertenzija (%)	57,6 (57; 58,2)	90,2 (89,5; 90,9)	42,6 (41,8; 43,4)
Liemens apimtis (cm)	94,32±13,7 (94,14; 94,49)	104,22±12,41 (103,94; 104,5)	89,76±11,71 (89,58; 89,94)
KMI (kg/m²)	29,03±5,53 (28,96; 29,1)	33,06±5,55 (32,93; 33,18)	27,18±4,43 (27,11; 27,25)
SKS (mm Hg)	135,06±17,17 (134,84; 135,28)	144,2±17,27 (143,8; 144,59)	130,85±15,41 (130,62; 131,09)
DKS (mm Hg)	83,24±9,48 (83,12; 83,36)	87,48±9,56 (87,26; 87,7)	81,29±8,78 (81,15; 81,43)
ŠSD (k/min.)	72,07±8,37 (71,96; 72,18)	73,53±8,61 (73,33; 73,73)	71,39±8,16 (71,27; 71,52)
Gliukozės konc. (mmol/l)	5,41±1,16 (5,39; 5,42)	6,02±1,56 (5,99; 6,06)	5,12±0,78 (5,11; 5,13)
Bendrasis cholesterolis	6,06±1,18 (6,04; 6,07)	6,28±1,23 (6,26; 6,31)	5,95±1,14 (5,93; 5,97)
MTL cholesterolis	3,86±1,03 (3,84; 3,87)	4,01±1,07 (3,99; 4,04)	3,79±1 (3,77; 3,8)
DTL cholesterolis	1,51±0,42 (1,51; 1,52)	1,32±0,38 (1,32; 1,33)	1,6±0,41 (1,59; 1,6)
Trigliceridai	1,54±0,98 (1,52; 1,55)	2,13±1,25 (2,1; 2,16)	1,26±0,67 (1,25; 1,27)
SCORE indeksas	2,04±1,75 (2,02; 2,06)	2,61±2,1 (2,56; 2,65)	1,78±1,5 (1,76; 1,8)

AH – arterinė hipertenzija; KMI – kūno masės indeksas; SKS – sistolinis kraujo spaudimas, DKS – diastolinis kraujo spaudimas, ŠSD – širdies susitraukimų dažnis, MTL – mažo tankio lipoproteinai, DTL – didelio tankio lipoproteinai.

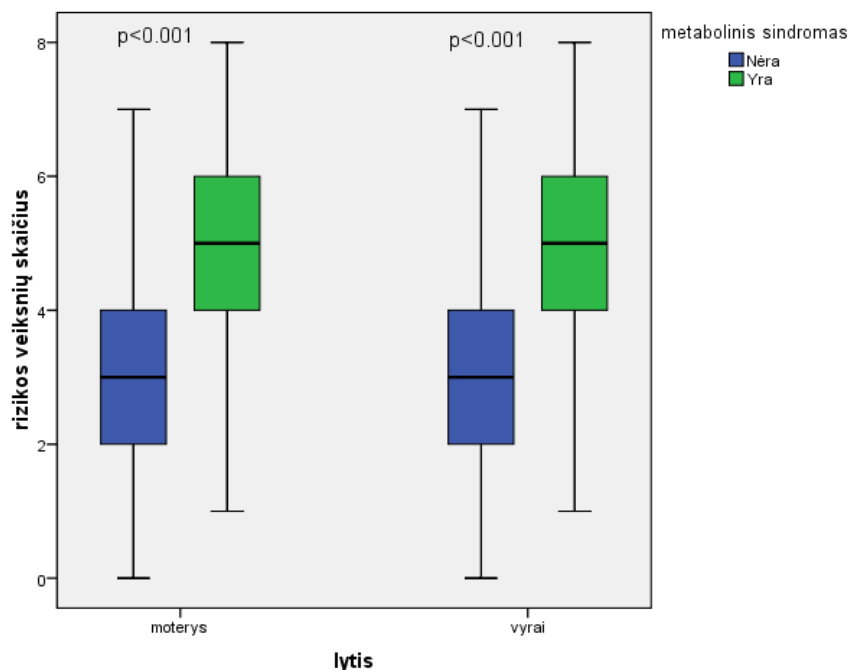
** Nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp visų kintamųjų, lyginant pacientus sergančius ir nesergančius metaboliniu sindromu ($p < 0,001$).*

Bendras ŠKL rizikos veiksnių skaičius, priklausomai nuo MS diagnozės, pateikiamas 25 lentelėje. Nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp rizikos veiksnių skaičiaus abiejose grupėse ($p < 0,01$) – pacientams, sergantiems MS, mediana buvo 5, nesergantiems – 3 (12 pav.).

25 lentelė. Rizikos veiksnių skaičius bendroje populiacijoje bei pacientų, sergančių ir nesergančių metaboliniu sindromu

Rizikos veiksnių skaičius	Iš viso (% (n)) (n=23204)	Pacientai su MS (%, (n)), (n=7313)	Pacientai be MS (%, (n)), (n=15891)
Nėra	1,3 (306)	0 (0)	1,9 (306)
1	8,9 (2063)	0,2 (14)	12,9 (2049)
2	16,3 (3777)	3,1 (227)	22,3 (3550)
3	20,6 (4870)	11,0 (806)	25,0 (3974)
4	22,1 (5124)	21,1 (1543)	22,5 (3581)
5	19,1 (4425)	34,7 (2539)	11,9 (1886)
6	9,5 (2201)	23,3 (1702)	3,1 (499)
7	2,1 (480)	5,9 (434)	0,3 (46)
8	0,2 (48)	0,7 (48)	0 (0)

MS – metabolinis sindromas.



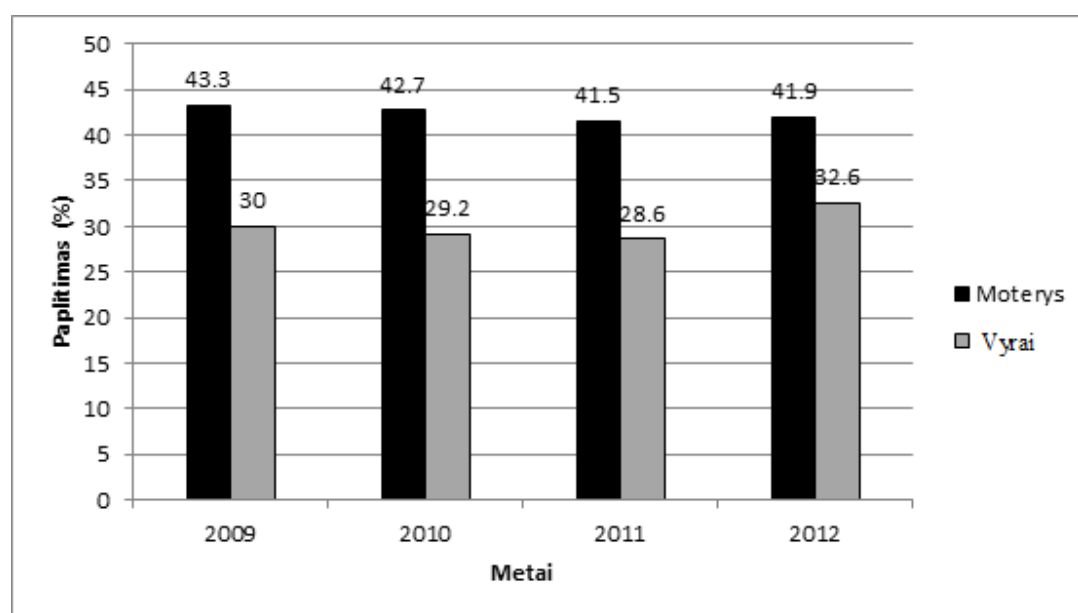
12 pav. Rizikos veiksnių skaičius pacientams, sergantiems ir nesergantiems metaboliniu sindromu

4.6. Rizikos veiksnių dinamika 2009–2012 metais

Siekiant įvertinti ŠKL rizikos veiksnių kitimą skirtingais metais, ištirti 9625 asmenys (3592 vyrai, 6033 moterys) 2009 m., 7716 (3109 vyrai, 4607 moterys) 2010 m., 5018 (2203 vyrai, 2815 moterų) 2011 m. ir 4348 (1912 vyrų, 2436 moterys) asmenys 2012 m.

Vidutinis pacientų amžius per šiuos ketverius metus sumažėjo statistiškai patikimai (2009 m. – $52,94 \pm 6,02$ metai; 2010 m. – $52,61 \pm 6,15$; 2011 m. – $52,10 \pm 6,18$; 2012 m. – $51,94 \pm 6,22$; $p < 0,001$), todėl, siekiant atvesti amžiaus įtaką rizikos veiksnių paplitimui, skaičiuotos amžiui koreguotos p reikšmės.

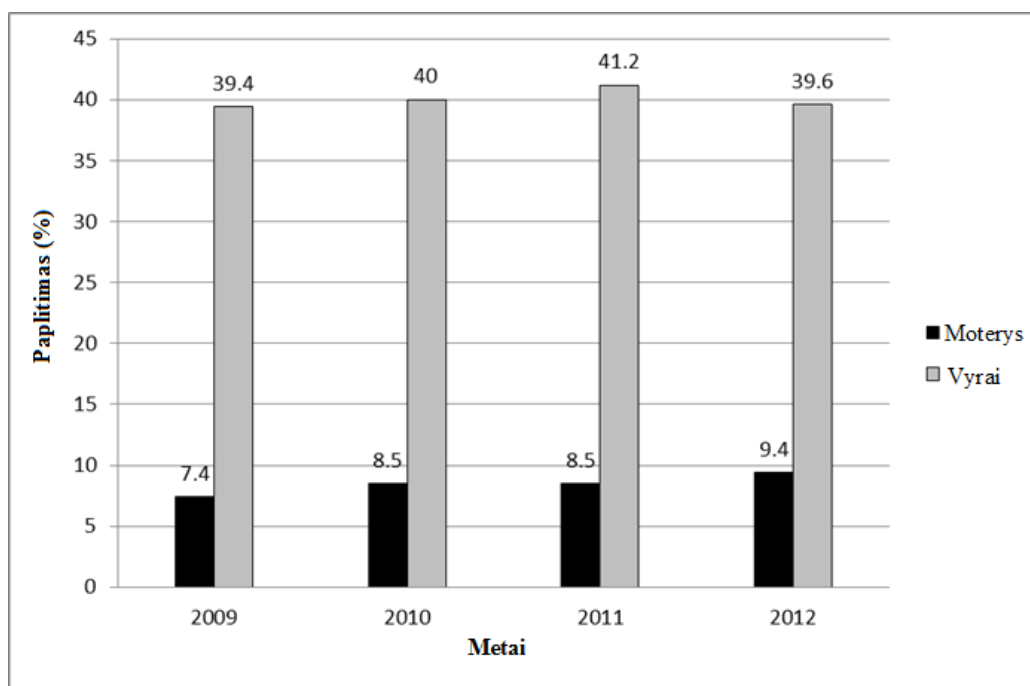
Vidutinės KMI reikšmės statistiškai patikimai mažėjo kiekvienais metais (2009 m. – $29,17 \pm 5,53$ kg/m², 2010 m. – $29,03 \pm 5,52$ kg/m², 2011 m. – $28,8 \pm 5,63$ kg/m²; 2012 m. – $28,92 \pm 5,51$ kg/m²; $p = 0,001$), taip pat mažėjo ir nutukimo (2009 m. – 38,3 %; 2010 m. – 37,2 %; 2011 m. – 35,9 %; 2012 m. – 37,8 %; $p = 0,031$) (13 pav.) bei pilvinio nutukimo paplitimas (2009 m. – 48,4 %; 2010 m. – 46,6 %; 2011 m. – 43,6 %; 2012 m. – 45,3 %; $p < 0,001$). Tačiau liemens apimtis 2009–2012 m. labiau nekito (2009 m. – $94,42 \pm 13,64$ cm; 2010 m. – $94,39 \pm 13,62$ cm; 2011 m. – $93,95 \pm 13,94$ cm; 2012 m. – $94,14 \pm 14,08$ cm; $p = 0,179$). Vyrams pilvinis nutukimas nustatytas rečiau nei moterims (2009 m. – 30,2 vs 59,3 %; 2010 m. – 29,8 vs 57,9 %; 2011 m. – 27,9 vs 55,9 %; 2012 m. – 30,9 vs 56,6 %).



13 pav. Nutukimo (kūno masės indeksas ≥ 30 kg/m²) paplitimas tarp vyrų ir moterų 2009–2012 metais

Rūkymo paplitimas per šiuos ketverius metus padidėjo statistiškai patikimai (2009 m. – 19,3 %; 2010 m. – 21,2 %; 2011 m. – 22,9 %; 2012 m. – 22,7 %; $p < 0,001$). Nustatyta, kad smarkiai padidėjo rūkančių moterų skaičius (nuo 7,4 % 2009 m. iki 9,4 % 2012 m., $p = 0,013$), tačiau rūkančių vyrų skaičius labiau nekito ($p = 0,554$). Be to, rūkančių vyrų skaičius buvo beveik penkis kartus didesnis nei rūkančių moterų skaičius (14 pav.).

Iki 2011 m. statistiškai reikšmingai mažėjo nepakankamo fizinio aktyvumo moterų skaičius, tačiau 2012 m. šis skaičius vėl padidėjo (2009 m. – 55,5 %; 2010 m. – 54,2 %; 2011 m. – 52,6 %; 2012 m. – 57,4 %; $p = 0,003$). Vyrai buvo fiziškai aktyvesni nei moterys, tačiau nepakankamo fizinio aktyvumo vyrų skaičius 2009–2012 m. labai padidėjo (2009 m. – 42,3 %; 2010 m. – 43,5 %; 2011 m. – 43,6 %; 2012 m. – 51,2 %; $p < 0,001$). Per ketverius metus smarkiai padaugėjo asmenų, kurie maitinasi nesveikai (2009 m. – 59,8 %; 2010 m. – 61,7 %; 2011 m. – 63,2 %; 2012 m. – 71,4 %; $p < 0,001$). Panašios tendencijos pastebėtos vyrų (2009 m. – 59,1 %; 2010 m. – 61,9 %; 2011 m. – 64,5 %; 2012 m. – 75,2 %; $p < 0,001$) ir moterų (2009 m. – 60,1 %; 2010 m. – 61,6 %; 2011 m. – 62,1 %; 2012 m. – 68,3; $p < 0,001$) grupėse.



14 pav. Rūkymo paplitimas tarp vyrų ir moterų 2009–2012 metais

4.6.1 Arterinės hipertenzijos paplitimo, gydymo ir kontrolės tendencijos

Bendroje grupėje 2009–2012 m. sumažėjo vidutinis SKS ($p<0,001$) ir DKS ($p=0,005$). Vyrų grupėje statistiškai patikimai sumažėjo SKS, bet labiau nekito DKS, o moterų labai sumažėjo tiek SKS, tiek DKS (26 lent.).

Pacientų, kuriems nustatytas III laipsnio AKS padidėjimas, skaičius kito kiekvienais metais (2009 m. – 3,3 %; 2010 m. – 3,9 %; 2011 m. – 2,9 %; 2012 m. – 3,5 %; $p=0,018$), tačiau išliko santykinai nedidelis. Per šiuos ketverius metus statistiškai patikimai sumažėjo asmenų, sergančių AH, skaičius (2009 m. – 60,2 %; 2010 m. – 57,9 %; 2011 m. – 53,0 %; 2012 m. – 54,5 %; koreguota amžiui $p<0,001$). Pacientų, sergančių AH, kuriems skiriami AKS mažinantys vaistai, skaičius sumažėjo statistiškai patikimai (2009 m. vaistai skirti 72,8 % pacientų; 2010 m. – 68,3 %; 2011 m. – 66,3 % ir 2012 m. – 63,4 %; koreguota amžiui $p<0,001$). Mažėjant medikamentinio gydymo skyrimui, mažėjo ir AH kontrolės dažnis (2009 m. – 26,3 %; 2010 m. – 22,1 %; 2011 m. – 26,3 %; 2012 m. – 23,6 %; $p<0,001$).

26 lentelė. Kraujo spaudimas (vidutinis±standartinis nuokrypis), arterinės hipertenzijos paplitimas, medikamentinis gydymas ir kontrolė 2009–2012 metais

	2009	2010	2011	2012	Koreguota amžiui p
Iš viso (n)	9625	7716	5018	4348	
SKS (mm Hg)	135,20±17,31	135,58±17,37	133,93±16,65	134,48±16,79	<0,001
DKS (mm Hg)	83,42±9,52	83,33±9,44	82,79±9,58	83,32±9,60	0,005
AH paplitimas (%)	60,2	57,9	53,0	54,5	<0,001
AH gydymas (%)	72,8	68,3	66,3	63,4	<0,001
AH kontrolė (%)	26,3	22,1	26,3	23,6	<0,001
Vyrai (n)	3592	3109	2203	1912	
SKS (mm Hg)	133,38±16,10	133,82±16,41	132,62±15,82	133,73±15,85	0,027
DKS (mm Hg)	83,36±9,43	83,39±9,65	83,06±9,57	83,72±9,48	0,125
AH paplitimas (%)	51,3	49,6	46,0	49,2	0,003
AH gydymas (%)	58,3	52,0	50,1	48,6	<0,001
AH kontrolė (%)	26,5	20,9	22,0	22,5	<0,001
Moterys (n)	6033	4607	2815	2436	
SKS (mm Hg)	136,28±17,91	136,28±7,91	134,95±17,21	135,08±17,47	<0,001
DKS (mm Hg)	83,45±9,57	83,45±9,36	82,58±9,59	83,01±9,68	0,002
AH paplitimas (%)	65,5	63,5	58,5	58,7	<0,001
AH gydymas (%)	79,6	76,8	76,2	73,1	<0,001
AH kontrolė (%)	26,3	22,5	28,0	24,1	0,001

AH – arterinė hipertenzija, SKS – sistolinis kraujo spaudimas, DKS – diastolinis kraujo spaudimas.

4.6.2. Dislipidemijos paplitimas

Lipidogramos rodikliai bendroje, vyrų ir moterų grupėje bei dislipidemijos paplitimas pateikiamas 27 lentelėje. Per šiuos ketverius metus dislipidemijos paplitimas išliko labai didelis abiejose lyties grupėse. Taip pat labiau nekito sunkios dislipidemijos paplitimas kiekvienais metais (2009 m. – 10,8 %; 2010 m. – 11,3 %; 2011 m. – 10,6 %; 2012 m. – 10,1 %). Medikamentinis dislipidemijos gydymas 2009 m. skirtas 20,2 % pacientų, 2010 m. – 11,5 %; 2011 m. – 13,3 % ir 2012 m. – 15,8 % pacientų.

27 lentelė. Lipidogramos rodikliai bei dislipidemijos paplitimas 2009–2012 metais

	2009	2010	2011	2012	<i>Koreguota amžiui p</i>
Iš viso (n)	9625	7716	5018	4348	
BC (mmol/l)	6,06±1,17	6,08±1,17	6,03±1,20	6,01±1,17	0,06
DTL C (mmol/l)	1,50±0,41	1,53±0,42	1,51±0,44	1,52±0,43	<0,001
MTL C (mmol/l)	3,82±1,01	3,88±1,03	3,87±1,03	3,85±1,01	<0,001
TG (mmol/l)	1,56±1,05	1,51±0,91	1,51±0,94	1,56±1,06	<0,001
Dislipidemija (%)	89,8	90,0	89,1	89,8	0,551
Vyrai (n)	3592	3109	2203	1912	
BC (mmol/l)	5,83±1,13	5,83±1,16	5,83±1,18	5,8±1,19	0,836
DTL C (mmol/l)	1,35±0,38	1,41±0,40	1,40±0,43	1,38±0,41	<0,001
MTL C (mmol/l)	3,69±0,98	3,72±1,02	3,75±1,02	3,73±1,03	0,206
TG (mmol/l)	1,71±1,23	1,62±1,04	1,61±1,07	1,71±1,27	<0,001
Dislipidemija (%)	87,1	86,7	86,3	87,0	0,826
Moterys (n)	6033	4607	2815	2436	
BC (mmol/l)	6,19±1,17	6,19±1,22	6,19±1,19	6,18±1,12	0,029
DTL C (mmol/l)	1,58±0,39	1,58±0,59	1,60±0,43	1,64±0,41	<0,001
MTL C (mmol/l)	3,90±1,03	3,90±0,93	3,97±1,04	3,95±0,99	<0,001
TG (mmol/l)	1,48±0,91	1,48±0,50	1,44±0,82	1,44±0,83	0,12
Dislipidemija (%)	91,4	92,2	91,2	92,0	0,379

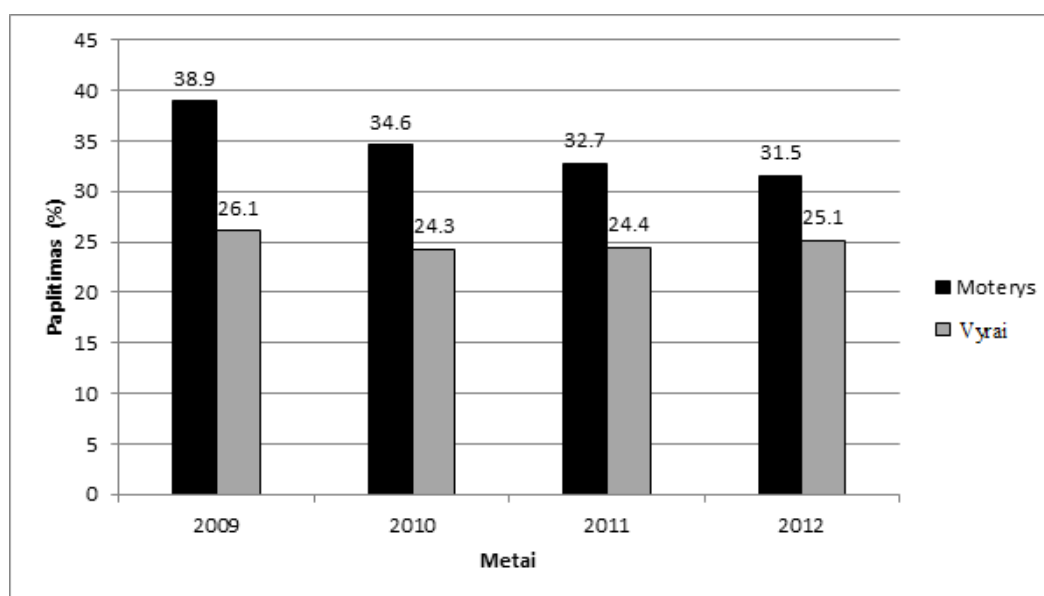
BC – bendrasis cholesterolis; DTL C – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis; MTL C – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis; TG – trigliceridai.

4.6.3. Metabolinio sindromo ir cukrinio diabeto paplitimas

Nustatyta, kad MS dažnis per ketverius metus sumažėjo statistiškai reikšmingai (2009 m. – 34,1 %; 2010 m. – 30,5 %; 2011 m. – 29,0 %; 2012 m. – 28,7 %; $p<0,001$).

Analizuojant MS paplitimo skirtumus tarp lyčių, išryškėjo, kad moterų grupėje labai sumažėjo MS paplitimas ($p < 0,001$), tačiau vyrų grupėje nors MS paplitimas buvo mažesnis, bet labiau nekito ($p = 0,324$) (15 pav.).

Nesikeitė pacientų, sergančių 2 tipo CD, dažnis (2009 m. – 9,8 %; 2010 m. – 10,5 %; 2011 m. – 9,8 %; 2012 m. – 10,2 %; $p = 0,322$). Vidutinė gliukozės koncentracija nevalgius per ketverius metus sumažėjo statistiškai reikšmingai (2009 m. – $5,4 \pm 1,13$ mmol/l; 2010 m. – $5,45 \pm 1,14$ mmol/l; 2011 m. – $5,38 \pm 1,26$ mmol/l; 2012 m. – $5,31 \pm 1,14$ mmol/l; $p < 0,001$).



15 pav. Metabolinio sindromo paplitimas 2009–2012 metais

4.6.4. Širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių skaičiaus kitimas

2009 m. 74,6 % tirtų asmenų (70,1 % vyrų, 77,2 % moterų), 2010 m. – 75 % (70,9 % vyrų, 77,8 % moterų), 2011 m. – 73,3 % (70,4 % vyrų, 75,5 % moterų) ir 2012 m. 78,3 % (77,9 % vyrų, 78,6 % moterų) asmenų nustatyti ≥ 3 ŠKL rizikos veiksniai; skirtumas buvo statistiškai reikšmingas.

Pacientų, neturinčių nė vieno rizikos veiksnio, skaičius labiau nekito. Rizikos veiksnių skaičius 2009–2012 m. pateikiamas 28 lentelėje. Per ketverius metus padidėjo vidutinis rizikos veiksnių skaičius abiejose lyties grupėse (2009 m. – 3,95; 2010 m. – 3,94; 2011 m. – 3,80; 2012 m. – 4,03; Kruskal–Wallis kriterijus $H(3) = 38,049$, $p < 0,001$). Be to, padaugėjo asmenų, turinčių ankstyvą šeiminių KŠL

anamnezę (2009 m. – 23,4 %, 2010 m. – 25,5 %, 2011 m. – 21,1 %, 2012 m. – 26,2 %).

28 lentelė. Rizikos veiksnių skaičius 2009–2012 metais

Rizikos veiksnių skaičius	2009 m. Procentas (N)	2010 m. Procentas (N)	2011 m. Procentas (N)	2012 m. Procentas (N)
0	1,2 (118)	1,2 (99)	1,6 (80)	1,2 (51)
1	9,1 (878)	8,9 (686)	8,3 (416)	7,2 (314)
2	15,1 (1453)	14,8 (1144)	16,9 (846)	13,3 (580)
3	17,1 (1647)	18,0 (1389)	19,8 (994)	19,4 (845)
4	18,6 (1793)	19,1 (1476)	19,0 (951)	20,0 (869)
5	15,3 (1471)	14,8 (1140)	13,9 (699)	15,1 (657)
6	13,5 (1295)	13,2 (1021)	12,3 (618)	12,9 (561)
7	7,8 (747)	7,8 (601)	6,7 (336)	8,6 (373)
8	2,1 (202)	1,9 (143)	1,4 (70)	2,1 (90)
9	0,2 (21)	0,2 (17)	0,2 (8)	0,2 (8)

4.7. Didelės rizikos pacientų, kurie tirti specializuotuose kardiovaskulinės prevencijos centruose, charakteristikos

Tyrimo įvertintos 3882 didelės rizikos pacientų, atsiųstų į VUL Santariškių klinikas, elektroninės anketos.

Programoje numatytus didelės rizikos atrankos kriterijus atitiko 74,9 % pacientų, todėl į galutinę analizę pateko 2908 pacientai. Atlikta panaši, kaip ir PSPC ištirtų pacientų, analizė. Rezultatai pateikiami 29 lentelėje.

Vidutinis pacientų amžius (SN) šiame tyrime buvo 54,05(±6,06) metai. Moterys sudarė 57,17 % (1917) tirtos populiacijos. Didelės rizikos pacientų pogrupyje nustatytas didelis AH (86,1 %), dislipidemijos (96,8 %) ir pilvinio nutukimo (79,6 %) paplitimas. Daugiau nei pusei pacientų (55,7 %) nustatytas MS, kuris gerokai didina sergamumą ir mirtingumą nuo ŠKL. Tyrimo metu rūkė 23,3 % pacientų. Šeiminė KŠL anamnezė nustatyta 56,9 % vyrų ir 52,7 % moterų ($p<0,001$ lyginant su vyrais), bendras dažnis buvo 54,2 %. Teigiamą šeiminių CD anamnezę nurodė 8,4 % pacientų.

29 lentelė. Didelės rizikos pacientų bendrosios charakteristikos

	Iš viso (n=2908) Vidurkis±SN (95 % PI)	Moterys (n=1917) Vidurkis±SN (95 % PI)	Vyrai (n=991) Vidurkis±SN (95 % PI)
Amžius (metais)	54,05±6,06 (53,83; 54,27)	57,17±4,22 (56,99; 57,36) **	48,02±4,27 (47,75; 48,28)
Arterinė hipertenzija (%)	86,1 (84,9; 87,4)	85,9 (84,3; 87,4)	86,6 (84,5; 88,7)
Dislipidemija (%)	96,8 (96,1; 97,4)	97,0 (96,2; 97,7)	96,4 (95,2; 97,5)
Cukrinis diabetas (%)	15,5 (14,2; 16,8)	14,9 (13,3; 16,5)	16,7 (14,4 %; 19,0 %)
Pilvinis nutukimas (%)	79,6 (78,1; 81,0)	85,2 (83,6 %; 86,8 %)**	68,7 (65,8 %; 71,6 %)
KMI ≥ 30 (kg/m ²) (%)	52,5 (50,7; 54,3)	51,9 (49,6 %; 54,1 %)	53,8 (50,7 %; 56,9 %)
Rūkymas (%)	23,3(21,8; 24,9)	13,5 (12,0 %; 15,0 %)**	42,3 (39,2 %; 45,4 %)
Metabolinis sindromas (%)	55,7 (53,9; 57,5)	55,2 (53,0%; 57,4 %)	56,7 (53,6 %; 59,8 %)
Liemens apimtis (cm)	103,24±12,40 (102,79; 103,69)	101,01±12,36 (100,46;101,56) **	107,55±11,31 (106,85; 108,26)
KMI (kg/m ²)	30,79 ± 5,18 (30,60; 30,98)	30,76±5,47 (30,51; 31,00)	30,85±4,59 (30,57; 31,14)
SKS (mm Hg)	155,45±20,89 (154,69; 156,21)	155,44±21,71 (154,47; 156,41)	155,48±19,21 (154,29; 156,68)
DKS (mm Hg)	95,82 ± 11,58 (95,40; 96,25)	94,54±11,24 (94,03; 95,04) **	98,32± 1,83 (97,58; 99,06)
ŠSD (k/min.)	67,35 ± 11,69 (66,92; 67,77)	67,44±11,50 (66,93; 67,96)	67,16±12,04 (66,41; 67,91)
Gliukozės konc. (mmol/l)	6,04 ± 1,60 (5,98; 6,10)	5,92±1,67 (5,84; 5,99) **	6,27±1,42 (6,18; 6,36)
Bendras cholesterolis	7,12 ± 2,08 (7,05; 7,20)	7,26±1,73 (7,19; 7,34) **	6,85±2,61 (6,69; 7,01)
MTL cholesterolis	4,70 ± 1,30 (4,65; 4,74)	4,90±1,27 (4,84; 4,96) **	4,30±1,27 (4,23; 4,38)
DTL cholesterolis	1,46 ± 2,94 (1,35; 1,56)	1,52±2,32 (1,42; 1,62) **	1,33±3,86 (1,09; 1,58)
Trigliceridai	2,30 ± 2,87 (2,19; 2,40)	1,95±2,42 (1,85; 2,06) **	2,96±3,48 (2,75; 3,18)
SCORE indeksas	2,58 ± 2,80 (2,48; 2,69)	2,46±2,88 (2,33; 2,59)	2,83±2,62 (2,67; 3,00)

SN – standartinis nuokrypis; PI – pasikliautinis intervalas; KMI – kūno masės indeksas; SKS – sistolinis kraujo spaudimas, DKS – diastolinis kraujo spaudimas, ŠSD – širdies susitraukimų dažnis, MTL – mažo tankio lipoproteinai, DTL – didelio tankio lipoproteinai.

** $p < 0,05$ lyginant su vyrais; ** $p < 0,001$ lyginant su vyrais.*

5. REZULTATŲ APTARIMAS

Aterosklerozės išsivystymui įtakos turi rizikos veiksniai, bet ne visi jie vienodai svarbūs. INTERHEART tyrimas, atliktas 52 šalyse, parodė, kad tradiciniai aterosklerozės rizikos veiksniai visame pasaulyje sudaro didžiąją (apie 90 %) rizikos dalį [6]. Kaip svarbiausi du rizikos veiksniai šiame tyrime išskirti sutrikusi lipidų apykaita ir rūkymas. EURIKA tyrimo duomenimis, AH, dislipidemija, rūkymas ir CD lėmė atitinkamai 32,7 (95 % PI 32,0–33,4), 15,1 (14,8–15,4), 10,4 (9,9–11,0) ir 16,4 % (15,6–17,2) ŠKL rizikos [59]. Minėti keturi rizikos veiksniai sudarė 57,7 % (57,0–58,4) ŠKL rizikos, o tai mirtingumą dėl ŠKL per 10 metų padidino 5,6 % (5,5–5,9). ŠKL rizikos veiksniai tiek Europoje, tiek visame pasaulyje yra labai paplitę, tačiau juos koreguoti pavyksta tik nedidelei daliai pacientų [303–305].

„Kiekvienas naująjį tūkstantmetį gimęs vaikas turi teisę išvengti ŠKL iki 65 metų“, – skelbia Europos širdies sveikatos chartija [306].

Šiuo žingsniu Lietuva oficialiai įsipareigojo bendradarbiauti su kitomis ES valstybėmis, politinėmis ir nevyriausybinėmis organizacijomis, siekiant suaktyvinti ŠKL prevenciją, mažinti gyventojų sergamumą ir mirtingumą. Kaip teigiama šioje chartijoje, ŠKL plitimas gali būti mažinamas anksti diagnozuojant ir gydant atitinkamas ligas, vykdant reabilitacijos ir prevencijos programas, apimančias sveikos gyvensenos mokymą.

Kitame PSO Europos sveikatos politikos dokumente „Sveikata visiems XXI amžiuje“, 8-asis tikslas skelbia – iki 2020 m. visame regione iki mažiausio įmanomo lygio turi būti sumažintas sergamumas, negalia ir priešlaikinės mirtys nuo pagrindinių lėtinių ligų, o konkrečiai – mažiausiai 40 % turi būti sumažintas jaunesnių negu 65 metų amžiaus žmonių mirtingumas nuo ŠKL.

Norint įgyvendinti šiuos tikslus reikia ne tik pagerinti ŠKL diagnostiką bei gydymą, bet ir jų išvengti. ŠKL prevencija grindžiama ankstyvu ŠKL rizikos veiksnių išaiškinimu ir aktyvia korekcija.

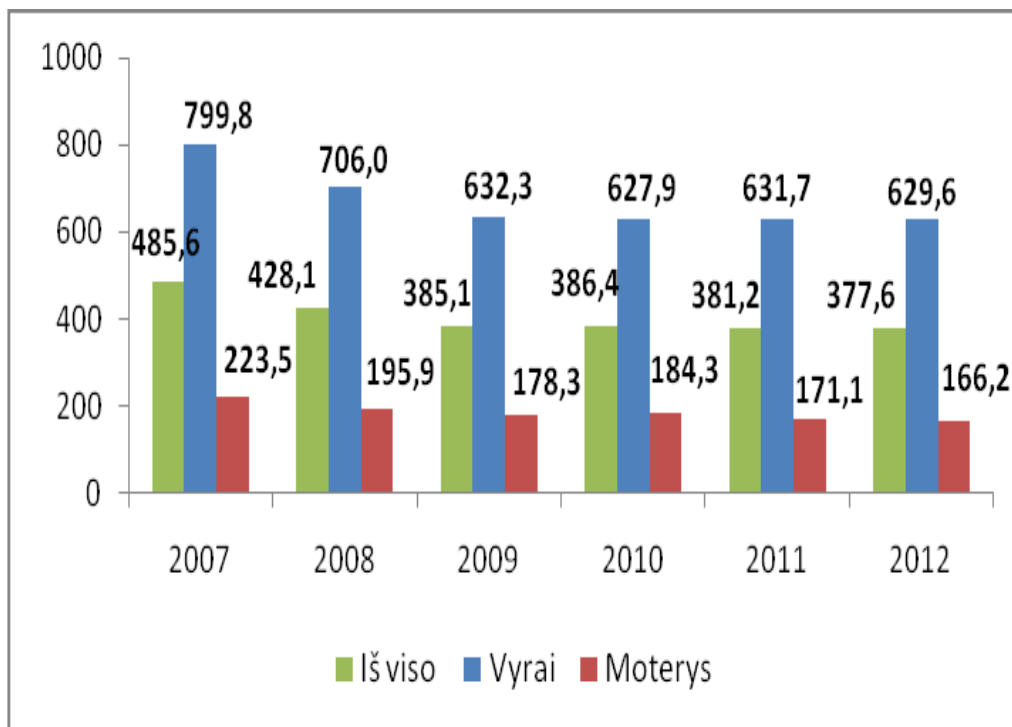
Lietuvoje atlikta keletas epidemiologinių tyrimų, kuriuose vertintas rizikos veiksnių paplitimas specifinėse populiacijose (MONICA, CINDI projektai), tačiau būtina atlikti nuolatinę rizikos veiksnių paplitimo stebėseną, nes rizikos profilis gali kisti [17, 18]. Svarbu laiku įvertinti atsirandančius jų pokyčius bei taikyti tinkamas priemones. Be to epidemiologinių tyrimų rezultatai ne visuomet atitinka stebimųjų ir

intervencinių programų duomenis. Todėl Lietuvoje nuo 2006 m. pradėta taikyti stebimoji intervencinė LitHiR programa, kurios pagrindinis tikslas – sumažinti sergamumą ir mirtingumą nuo ŠKL. Lietuvos gyventojų ŠKL rizika išlieka labai didelė, nors 2000–2010 m. sumažėjo rūkymo paplitimas [307]. Lietuvos gyventojams būdinga didelis AH, dislipidemijos paplitimas bei prasta jų kontrolė, mažas fizinis aktyvumas ir nesveika mityba [18, 308]. Pastaruoju metu daug dėmesio yra skiriama MS, kuriam esant gerokai dažniau išsivysto CD bei greičiau progresuoja ŠKL. Nėra visiškai aišku, ar MS kaip rizikos veiksnys prilygsta tradiciniams ŠKL rizikos veiksniams, ar tai tik dirbtinai „suburta“ įprastinių rizikos veiksnių visuma. Neaišku, ar asmenims, sergantiems MS, rizika yra gerokai didesnė negu jo neturintiems. Todėl LitHiR programos metu tiriami ir koreguojami pagrindiniai ŠKL rizikos veiksniai. Taip pat įdiegtos visuomeninės programos, ribojančios rūkymo, alkoholio vartojimą, skatinančios sveiką mitybą ir didinančios žmonių fizinį aktyvumą.

Deja, kol kas mirtingumas dėl ŠKL Lietuvoje išlieka didelis ir nemažėja. Tačiau jau matomos pirmos teigiamos tendencijos vertinant 45–64 metų amžiaus gyventojų mirtingumą nuo ŠKL: mirtingumas 100 000 gyv. sumažėjo nuo 485,6 atvejo 2007 m. iki 377,6 atvejo 2012 m. (16 pav.). Tikimasi, kad artimiausiu metu ši tendencija atsispindės ir bendroje Lietuvos populiacijoje.

Darbas atliktas siekiant įvertinti ŠKL rizikos veiksnių paplitimą Lietuvos darbingo amžiaus žmonių grupėje bei prevencinių priemonių efektyvumą. Į tyrimą įtrauktos 50–65 metų moterys ir 40–55 metų vyrai, nesergantys ŠKL – tai yra vidutiniškai 10 metų prieš sergamumo ŠKL piką, kai prevencinės priemonės efektyviausios. Tyrimo metu palygintas rizikos veiksnių paplitimas tarp pacientų, sergančių ir nesergančių AH, dislipidemija bei MS. Kompleksiškai išanalizuotas rizikos veiksnių kitimas 2009–2012 m.

Tyrimu pirmiausiai siekiama įrodyti, kad Lietuvos gyventojų ŠKL rizika išlieka didelė, o pagrindinis dėmesys turėtų būti skiriamas agresyviai tradicinių rizikos veiksnių, kaip AH, dislipidemija, rūkymas ir CD, korekcijai.



16 pav. Mirtingumas nuo kraujotakos sistemos ligų 100 000 45–64 metų amžiaus gyventojų grupėje, Higienos instituto 2012 metų duomenimis

5.1. Arterinės hipertenzijos paplitimas

AH – labai paplitusi liga. Pasaulyje ja serga beveik 1 bilijonas žmonių [55]. Jos dažnis labai svyruoja priklausomai nuo geografinės vietovės [58]. PSO MONICA projekto duomenimis [309], AH paplitimas tarp vidutinio amžiaus asmenų svyravo nuo 19 % (vyrų) ir 20 % (moterų) Ispanijoje iki 60 % (vyrų) Suomijoje ir 54 % (moterų) Rusijoje. Geografinį hipertenzijos paplitimo svyravimą lemia kai kurie veiksniai (genetiniai, socialiniai, demografiniai bei aplinkos). Iki 1990 m. manyta, kad AH paplitimas pradėjo mažėti, tačiau, naujausių tyrimų duomenimis, hipertenzijos dažnis vėl didėja [310].

Lietuvoje AH paplitimas visada buvo didelis. Jos dažnis, priklausomai nuo vietovės ir tiriamųjų amžiaus, siekia 60,3–78 % tarp vyrų ir 44,6–64 % tarp moterų [17, 18]. Tarp Lietuvos jūreivių (n=1135) AH paplitimas siekė 44,9 % [20]. Mūsų tyrimo duomenimis, AH nustatyta 57,6 % vidutinio amžiaus asmenų. Hipertenzija buvo dažnesnė moterims (63,2 %) nei vyrams (49,2 %) ($p < 0,001$). Reikia pabrėžti, kad AH paplitimas stipriai didėja nuo 60 metų, todėl bendroje populiacijoje dažnis turėtų būti dar didesnis. Tyrime AH dažnis 2009–2012 m. sumažėjo, tačiau vis tiek

išliko didesnis nei JAV ar Vakarų Europos valstybėse. Lietuvoje, kaip ir visame pasaulyje, pastaruoju metu mažėja SKS [311]. Mūsų tyrimo duomenimis, SKS sumažėjo nuo $135,20 \pm 17,31$ 2009 m. iki $134,48 \pm 16,79$ 2012 m. ($p < 0,001$). Daugiausia asmenų (17,4 %) nustatytas 1 laipsnio AKS padidėjimas, 2 laipsnio hipertenzija – 11,6 %, o 3 laipsnio – tik 3,3 % vidutinio amžiaus žmonių, dalyvaujančių LitHiR programoje. Kadangi šiame tyrime AKS padidėjimo laipsnis nebuvo labai didelis, svarbu įvertinti kitus veiksnius, lemiančius padidėjusią ŠKL riziką. Nes kartais didelį sergamumą ŠKL lemia būtent kiti ŠKL rizikos veiksniai, esantys kartu su palyginti nedaug padidėjusiu AKS [1]. Kita vertus, kartu esantys rizikos veiksniai mažina AH korekcijos tikimybę – ateityje galima rezistentiška hipertenzija [312].

Nediagnozuotos AH paplitimas mūsų tyrime buvo 9,4 %. AH dažniau nediagnozuota vyrams nei moterims (atitinkamai 12,2 % ir 7,6 %; $p < 0,001$). Nediagnozuotos AH dažnis Lenkijoje buvo didesnis nei Lietuvoje ir siekė 23,1 % PONS populiacijoje ir net 30 % NATPOL 2011 tyrime [313, 314]. Lietuvoje, kaip ir Lenkijoje, AH dažniau nediagnozuota vyrams nei moterims [314]. Todėl labai svarbu pagerinti AH diagnostiką vyrams.

Kasdienėje klinikinėje praktikoje reikėtų gydyti ne vien tik AKS, bet ir vertinti bendrą ŠKL riziką. Ji dar labiau padidėja, kai kartu yra kitų rizikos veiksnių: rūkymas, dislipidemija, nutukimas, MS, CD. Framinghamo širdies tyrime (angl. *Framingham Heart Study*) vien tik AH nustatyta mažiau nei 20 % atvejų [51]. Daugiau nei 50 % pacientų AH nustatoma kartu su kitais dviem ar trim pagrindiniais ŠKL rizikos veiksniais.

Tyrimais nustatyta, kad kartu esantys rizikos veiksniai bendrą KŠL riziką didina sinergiškai, todėl būtina agresyvesnė rizikos veiksnių kontrolė. Savo tyrime siekėme įvertinti ir kitų ŠKL (kaip dislipidemija, rūkymas, CD, pilvinis nutukimas, MS, nepakankamas fizinis aktyvumas, nesveika mityba, šeiminė KŠL anamnezė) paplitimą tarp pacientų, sergančių AH, ir palyginti su nesergančiaisiais.

Nustatyta, kad visi pagrindiniai rizikos veiksniai, išskyrus rūkymą, buvo dažnesni tarp vidutinio amžiaus pacientų, sergančių AH ($p < 0,001$). Tik 0,9 % pacientų, sergančių AH, neturėjo nė vieno kito ŠKL rizikos veiksnio (lyginant su 3,1 % tarp asmenų, nesergančių AH, $p < 0,001$). Gretutiniai rizikos veiksniai Lietuvos vidutinio amžiaus pacientų grupėje buvo dažnesni nei kitose užsienio šalyse.

Brazilijoje vien tik AH nustatyta 1,8 % asmenų, o tik 7 % pacientų, sergančių AH, neturėjo kitų rizikos veiksnių [315]. Šiame tyrime ≥ 3 ŠKL rizikos veiksnius, priklausomai nuo amžiaus, turėjo 31 % ir 42 % pacientų, sergančių AH, bei 15 % ir 33 % pacientų be hipertenzijos.

Olandijoje ir Italijoje ≥ 3 gretutiniai rizikos veiksniai nustatyti atitinkamai 34,2 % ir 39,3 % pacientų, sergančių AH [316]. Mūsų tyrimo duomenimis, bent tris ŠKL rizikos veiksnius turėjo 78,0 % pacientų, sergančių AH, palyginti su 52,1 % pacientams be AH. Taigi galima teigti, kad vidutinio amžiaus asmenys Lietuvoje, sergantys AH, turi didesnę KV riziką.

Vertinant tradicinių rizikos veiksnių paplitimą, nė vieno papildomo tradicinio rizikos veiksnio neturėjo tik 6 % sergančių AH ir 8,8 % nesergančių AH pacientų. Mūsų tyrime daugeliui pacientų (66,7 %) nustatytas vienas papildomas tradicinis rizikos veiksnys. Jiems vyravo dislipidemija: ji nustatyta 96,6 % pacientų, sergančių AH. Du rizikos veiksnius turėjo 24,9 % pacientų, o visus keturis – 2,4 % pacientų, sergančių AH. Tai, kad kartu su AH dažniau randami ir kiti tradiciniai ŠKL rizikos veiksniai, nustatyta ir kituose tyrimuose.

Graikijoje tarp pacientų, sergančių AH, gretutinių tradicinių rizikos veiksnių neturėjo 10,2 % pacientų [317]. Graikijoje vienas papildomas tradicinis rizikos veiksnys nustatytas 53,1 % pacientų, sergančių AH [317]. Ten taip pat vyravo dislipidemijos paplitimas. Du tradiciniai rizikos veiksniai nustatyti 32,9 % pacientų, o visi keturi – 3,7 % pacientų.

Viename tarptautiniame atsitiktinių imčių tyrime, kuriame tirti KŠL sergantys 122 458 pacientai, nustatyta, kad bent vieną tradicinį rizikos veiksnį turėjo 84,6 % moterų ir 80,6 % vyrų [318]. Lietuvoje net 98 % pacientų, sergančių KŠL, turėjo bent vieną iš keturių tradicinių rizikos veiksnių [319].

Taigi tiek Lietuvoje, tiek ir visame pasaulyje AH dažnai nustatoma su kitais ŠKL rizikos veiksniais, kurie labai padidina KŠL riziką. Literatūroje nurodoma, kad dažnai bendrą didelę ŠKL riziką daugiau lemia gretutiniai ŠKL rizikos veiksniai, o ne pats aukštas AKS [320]. Todėl, diagnozavus AH, nereikėtų apsiriboti vien AKS korekcija, reikėtų įvertinti kitus ŠKL rizikos veiksnius ir bendrą riziką, imtis atitinkamų prevencinių priemonių [1]. Tik taip galima sumažinti ŠKL epidemiją Lietuvoje.

AH – dažna patologija, tačiau nedaug žmonių, sergančių hipertenzija, jaučiasi blogai, todėl nesilaiko gydymo režimo. Klinikiniais tyrimais aiškiai įrodyta AH

medikamentinio gydymo nauda ir ji nekelia abejonių. Veiksmingai gydant AH, sumažėja sergamumas ir mirštamumas nuo galvos smegenų insulto, KŠL, širdies nepakankamumo. Tačiau kasdienėje klinikinėje praktikoje retai pavyksta efektyviai koreguoti kraujo spaudimą [321–323].

JAV atlikto tyrimo duomenimis, tik pusei pacientų, sergančių AH, skiriamas gydymas, o iš gydomų pacientų tik pusei pavyksta pasiekti tikslines AKS reikšmes [324]. Kitose šalyse kraujospūdžio kontrolė irgi yra nepakankama – veiksmingai gydoma tik 15–20 % hipertenzija sergančių pacientų [325]. BP-CARE tyrime [323] AH kontrolė buvo nepakankama, tikslines AKS reikšmes pavyko pasiekti tik penktadaliui visų pacientų. AH korekcija geriausia buvo Čekijos pacientų (51 %), o blogiausia – Ukrainoje (16,5 %) [323]. Kitame tyrime AH kontrolė buvo 27,9 % tarp pacientų, turinčių daugiau nei tris gretutinius ŠKL rizikos veiksnius, ir 41,7 % tarp turinčių mažiau nei tris rizikos veiksnius [326]. GOOD tyrimo Turkijos šakoje tikslines AKS reikšmes pavyko pasiekti tik 21,6 % pacientų, sergančių AH [327]. I-in-Syst tyrime pirminėje grandyje vyrų ir moterų AH korekcija labiau nesiskyrė ir buvo atitinkamai 21,2 % ir 21,8 % [328]. Įvairūs veiksniai – amžius, AH trukmė, rūkymas – buvo susiję su AH korekcija, bet ne pati lytis. Geriausia AH korekcija nurodyta Anglijoje (52 %) [329] ir Amerikoje (50,1 %) [330]. Tačiau NHANES 2005–2008 m. tyrime JAV AH korekcija buvo mažesnė – 46 % [331].

Lietuvoje rečiau nei kitose pasaulio šalyse pavyksta sėkmingai gydyti AH. CINDI tyrimo duomenimis tikslines kraujo spaudimo reikšmes pavyko pasiekti tik mažai daliai pacientų – 2,6 % vyrų ir 5,3 % moterų [18]. Lyginant AH paplitimo duomenis 1983–2002 m. su LitHiR tyrimo rezultatais, matyti, kad AH kontrolė pastaruoju metu gerėja [15]. Kitame Lietuvoje atliktame tyrime, kuriame PSPC tirti 1043 pacientai, sergantys hipertenzija, AH korekcijos dažnis buvo net 58 % ir priklausė nuo gydymo režimo laikymosi [332]. Tarp pacientų, kurie laikėsi gydymo režimo, AH korekcijos dažnis buvo 69,0 %, o tarp nesilaikiusių – 52,6 % ($p < 0,05$). Kitame tyrime, kuriame Vilniaus PSPC tirtas 601 pacientas, AH korekcijos dažnis buvo tik 5,8 % [333]. LitHiR programoje AH pavyko koreguoti 23,8 % vyrų ir 25,2 % moterų ($p = 0,177$; bendras dažnis 24,8 %), gydytų vaistais.

5.2. Dislipidemijos paplitimas ir korekcijos svarba

Dislipidemija yra vienas svarbiausių ŠKL rizikos veiksnių, todėl jos diagnostikai ir gydymui turėtų būti skiriamas ypatingas dėmesys. Visame pasaulyje dislipidemijos paplitimas yra gana didelis, o ypač Šiaurės Europos valstybėse [59, 137, 334, 335]. Remiantis CINDI, MONICA tyrimais, dislipidemija Lietuvoje nustatyta 52,2–81 % vyrų ir 51,3–87 % moterų, o statinai buvo skiriami rečiausiai [17, 18]. LitHiR tyrimo metu dislipidemija rasta net 89,7 % darbingo amžiaus gyventojų, taigi beveik 9 pacientams iš 10.

Vertinant dislipidemijos paplitimą 2009–2012 m., rezultatai kiekvienais metais buvo panašūs ir skyrėsi mažai, tačiau pamečiui varijavo individualūs lipidogramos rodikliai. Visgi aiškos mažėjimo tendencijos nebuvo, tad galima daryti išvadą, kad dislipidemijos dažnis nemažėja, o gydymas yra nepakankamas. Taigi dislipidemija Lietuvoje išlieka nekoreguojamas rizikos veiksnys.

Kaip jau buvo minėta, vieni svarbiausių lipidogramos rodiklių vertinant ŠKL riziką yra bendrasis ir MTL cholesterolis. BP-CARE tyrime bendrojo cholesterolio koncentracija >5 mmol/l nustatyta 59,3 % pacientų, o maža DTL cholesterolio koncentracija – 30,4 % pacientų [323].

GENOA tyrime [334] vyraavo MTL cholesterolio koncentracijos padidėjimas, kuris, priklausomai nuo lyties ir rasės, svyravo nuo 59,6 iki 75,7 %. Šiame tyrime DTL cholesterolio sumažėjimas nustatytas nuo 0 iki 14,7 % pacientų, TG koncentracijos padidėjimas svyravo nuo 16,6 iki 53,2 % [334]. Ilgą laiką diskutuota dėl TG svarbos didinant ŠKL riziką, tačiau pastaruoju metu pabrėžiama sąsaja tarp padidėjusios TG koncentracijos ir ŠKL [336, 337]. JAV trigliceridų koncentracija $>1,7$ mmol/l nustatyta 31 % suaugusių žmonių ir šis dažnis ženkliau nekito, palyginti NHANES 1988–1994 m. ir 1999–2008 m. tyrimus [338, 339].

V. Ramažauskienės daktaro disertacijoje [340], kurioje 1987–2007 m. tirti 7833 gyventojai: 3482 vyrai ir 4351 moteris, teigiama, kad Lietuvoje pradeda mažėti bendrojo ir MTL cholesterolio koncentracijos padidėjimo dažnis. Didžiausias hipercholesterolemijos dažnis tarp gyventojų buvo 1987 m., kai siekė 83,5 % tarp moterų ir 86,1 % tarp vyrų. Moterų, kurioms MTL cholesterolio koncentracija buvo padidėjusi, dalis sumažėjo nuo 85,9 % 1987 m. iki 62,1 % 2007 m., vyrų – atitinkamai nuo 89,0 iki 68,8 %. 1987–2007 m. 1,2 karto sumažėjo moterų, kurių DTL cholesterolio koncentracija kraujyje buvo mažesnė nei 1,2 mmol/l. Vyrų,

turėjusių DTL cholesterolio koncentraciją, mažesnę nei 1,0 mmol/l, mažiausiai buvo 1999 m. – 56,7 %, daugiausiai 1987 m. – 89,0 %, nors palyginus 1987 m. ir 2007 m. tyrimų duomenis statistiškai reikšmingo skirtumo nenustatyta [340]. Per dvidešimt metų statistiškai reikšmingai padaugėjo tiek vyrų, tiek moterų, turinčių padidėjusią TG koncentraciją (moterų nuo 15,3 % 1987 m., iki 26,3 % 2007 m., vyrų – atitinkamai nuo 23,7 % iki 35,0 %).

Mūsų tyrimo metu (į kurį įtraukti 23 204 asmenys ir tai yra iki šiol didžiausias Lietuvoje atliktas stebėjimas) bendrojo cholesterolio koncentracijos padidėjimas nustatytas 91,3 %, MTL cholesterolio – 88,6 % darbingo amžiaus pacientų. Deja, 2009–2012 m. dislipidemijos dažnis išliko panašus. Nors vidutinio amžiaus Lietuvos gyventojų bendrojo ir MTL cholesterolio koncentracija buvo labai didelė, DTL cholesterolio koncentracijos sumažėjimas nustatytas tik 16,7 %. TG koncentracijos padidėjimas LitHiR tyrime nustatytas 32,2 % pacientų ir šis skaičius yra panašus kaip ir kitose šalyse [542, 545, 546]. Vyrams dažniau nei moterims nustatyta hipertrigliceridemija (atitinkamai 38,5 % ir 28,2 %, $p<0,001$) ir maža DTL cholesterolio koncentracija (17,1 % vyrams ir 16,5 % moterims). Mūsų tyrime sunki dislipidemija nustatyta net 12,1 % pacientų, sergančių dislipidemija. Moterys sunkia dislipidemija sirgo dažniau nei vyrai.

Lietuvoje, kaip ir kitose šalyse, dislipidemija dažnai nustatoma su kitais ŠKL rizikos veiksniais. Pacientams, sergantiems dislipidemija, dažniau pasitaiko AH, nutukimas, MS ir kai kurie kiti rizikos veiksniai [341–343]. Nurodoma, kad 56,5 % hipertenziją turinčių pacientų kartu nustatoma ir dislipidemija, o bendroje populiacijoje hipertenzija ir dislipidemija kartu nustatoma 15 % žmonių [344]. Šios dvi ligos labai didina ne tik KŠL riziką, bet ir aterosklerozės, insulto bei periferinių kraujagyslių ligos dažnį [341]. Nustačius šias dvi ligas kartu, 3–4 kartus didėja miokardo infarkto, 2–3 kartus KŠL, periferinių arterijų ligos ir insulto dažnis [342]. Mūsų tyrime taip pat AH dažniau nustatyta pacientams, sergantiems dislipidemija nei nesergantiems (58,8 % palyginti su 47,5 %). Taip pat jiems nustatytas didesnis CD (10,5 % vs 7,3 %), pilvinio nutukimo (48,0 % vs 34,2 %), MS (34,0 % vs 10,0 %) dažnis. Tris ir daugiau ŠKL rizikos veiksnių turėjo 60,0 % pacientų, sergančių dislipidemija (palyginti su 45,3 % tarp pacientų, nesergančių dislipidemija) ($p<0,001$). Tai dar kartą įrodo, kad didelę ŠKL riziką Lietuvoje lemia ne vien tik AH ir dislipidemija, o rizikos veiksnių derinys. Lietuvoje gretutinių rizikos veiksnių raiška pacientams, sergantiems dislipidemija, iki šiol nebuvo tirta.

Taigi dislipidemija yra dažnas rizikos veiksnys tarp vidutinio amžiaus Lietuvos gyventojų, nesergančių ŠKL, kuri turi savo savitumus – vyrauja bendrojo ir MTL cholesterolio koncentracijos padidėjimas, o tarpu DTL cholesterolio koncentracijos sumažėjimas nėra toks ryškus. Žinant dislipidemijos paplitimą Lietuvoje bei jos gydymo naudą pirminei prevencijai, reikėtų visas jėgas skirti savalaikiai dislipidemijos diagnostikai bei tinkamai korekcijai. Naujausiose 2012 metų Europos ŠKL prevencijos gairėse pabrėžiama, kad vienas svarbiausių ŠKL prevencijos tikslų yra dislipidemijos korekcija [1].

Vakarų Europos šalyse statinų suvartojimas nuolat didėja, o štai Lietuvoje statinų vartojimas labai ribotas. Lietuvoje 2005–2012 m, statinų vartojimas išaugo nuo 3,873 iki 12,787 nustatytos dienos dozės (DDD)/1000 gyventojų/dieną, tačiau išlieka daug mažesnis nei Europos vidurkis (Danijoje – 97,3, Suomijoje – 87,9, Norvegijoje – 101,5, Švedijoje – 68,3) [345].

Taigi ne tik gyvenimo būdas, bet ir mažas statinų vartojimas prisideda prie dislipidemijos plitimo. Tai gali būti viena iš priežasčių, kodėl Vakarų Europos šalyse mirštamumas nuo ŠKL mažėja, o Lietuvoje didėja [18]. Be to, ne tik Lietuvoje, bet ir visame pasaulyje svarbia problema išlieka dislipidemijos korekcija, nes tik nedidelei daliai pacientų pavyksta pasiekti tikslinės MTL cholesterolio reikšmės [346, 347]. JAV tirti 4 888 dislipidemija sergantys pacientai [348]. Tikslinę MTL cholesterolio koncentraciją gydant statiniais pavyko pasiekti tik 38 % pacientų (68 % mažos rizikos grupės pacientų, 37 % pacientų, priklausančių didelės rizikos grupei, ir tik 18 % ligonių, sergančių KŠL) [348]. NEPTUNE II (angl. *NCEP Evaluation Project Utilizing Novel E-Technology*) tyrime dalyvavo 4 885 dislipidemija sergantys pacientai [349]. Didelės rizikos grupėje tikslinę MTL cholesterolio koncentraciją pasiekė tik 57 % ligonių. O tarp pacientų, sergančių KŠL, šis skaičius buvo dar mažesnis ir siekė tik 17,8 %. Norvegijoje tikslinę MTL cholesterolio koncentraciją <3 mmol/l reikšmę pasiekė tik 17 % pirminės prevencijos pacientų ir 43,9 % antrinės [350].

REALITY-PHARMO tyrime ištirti 2005 pacientai ir tik 22,4 % ligonių pasiekė bendrojo cholesterolio koncentraciją mažesnę nei 5 mmol/l [351]. Padidinus statinų dozę, dislipidemijos korekcija pagerėjo iki 42,3 %, bet vis tiek išliko nepakankama. 2002 m. Vokietijoje tik 26,2 % antrinės prevencijos pacientų pasiekia tikslinę MTL cholesterolio koncentraciją <1,8 mmol/l [352]. REALITY (angl. *Return on Expenditure Achieved for Lipid Therapy*) tyrime tarp 58 223 ligonių iš 10 Europos

šalių net apie 60 % nepasiekė tikslinės MTL cholesterolio koncentracijos [353]. Palyginus EUROASPIRE II su EUROASPIRE I tyrimu [354], nustatyta, kad tikslinę mažiau nei 5 mmol/l bendrojo cholesterolio koncentraciją pavyko pasiekti daugiau pacientų ir korekcijos dažnis siekė 41,7 %, bet likę ligoniai (58,3 %) nepasiekė tikslinės bendrojo cholesterolio koncentracijos, nors vartojo statinus. EUPOSPIRE III tyrimo, kuriame tirti KŠL sergantys pacientai, duomenimis, dislipidemijos gydymas ir korekcija Lietuvoje buvo vieni mažiausių, palyginti su kitomis Europos šalimis [303]. Lietuvoje bendrojo cholesterolio koncentraciją <4,5 mmol/l pavyko pasiekti tik 27,3 % pacientų, kai visų EUROASPIRE III tyrime dalyvaujančių šalių vidurkis buvo 55 %, o Suomijoje siekė net 75,2 %. Tai lėmė mažas statinų vartojimas – išrašant iš ligoninės gydymas statiniais skirtas tik 38,1 % ligonių, Suomijoje – 95,3 %, o kaimyninėje Lenkijoje – 93,9 % pacientų.

2007 m. Lietuvos rajonuose cholesterolį mažinančius vaistus vartojo tik labai nedidelė gyventojų dalis: 3,8 % vyrų ir 5,4 % moterų [355]. Lietuvos rajonų gyventojų cholesterolio koncentracijos kraujyje sumažėjimui statinų vartojimas reikšmingos įtakos neturėjo. Mūsų tyrimo duomenimis, dislipidemijos gydymas skirtas tik nedidelei daliai pacientų ir tai 2009 m. sudarė 20,2 %, 2010 m. – 11,5 %; 2011 m. – 13,3 % ir 2012 m. – 15,8 % pacientų.

5.3. Nutukimo, metabolinio sindromo ir cukrinio diabeto paplitimas

Besivystančiose šalyse, gerėjant ekonominei situacijai, didėja nutukimo ir MS paplitimas tarp suaugusiųjų, o ypač vaikų. Tai daugiausia lemia didėjanti urbanizacija, maisto kiekis ir mažėjantis fizinis aktyvumas. Be to, įvairios visuomeninės mitybos gerinimo programos vaikams, neturintiems maisto, ateityje gali lemti nutukimą. Kardiometabolinės rizikos padidėjimas tampa 21-ojo amžiaus ryškste. Ne iki galo aišku, kuri metabolinio sindromo klasifikacija tiksliausia – ar tai tik rizikos veiksnių klasteris, ar patologinė būklė. Neabejotina MS reikšmė CD išsivystyti, tačiau mažiau aišku, ar visi MS turintys asmenys turi ir padidėjusią KV riziką.

Nepakankama mityba perinataliniu periodu, o vėliau nutukimas vaikystėje yra svarbūs vystantis MS ir 2 tipo CD suaugusiesiems. Nutukimo ir jo sukeltų ligų gydymui pastaruoju metu išleidžiama vis daugiau pinigų, o tai sudaro nemažą biudžeto dalį. Visame pasaulyje nutukimo paplitimas jau siekia epidemijos mastą. 2008 m. PSO pabrėžė, kad pasaulyje daugiau nei 1,5 bilijonas suaugusiųjų turi antsvorio ($KMI = 25,0\text{--}29,9 \text{ kg/m}^2$), iš kurių daugiau nei 200 mln. vyrų ir beveik

300 mln. moterų yra nutukę ($KMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) [356]. Nutukimo paplitimas didėja su amžiumi, ypač iki 50–60 metų. Daugėjant nutukusių žmonių, didėja ir MS paplitimas, kuris savo ruožtu gerokai didina 2 tipo CD, ŠKL riziką bei ŠKL lemiamo ir bendrojo mirtingumo riziką. PSO nurodo, kad KMI virš 21 kg/m^2 lemia 58 % CD atvejų, 21 % KŠL ir 8–42 % kai kurių formų vėžio atvejų [357].

Nutukimo paplitimas ypač didelis JAV: 2008 m. JAV 67,3 % žmonių turėjo antsvorio, o 33,7 % buvo nutukę [358]. 2009–2010 m. nutukimo paplitimas buvo dar didesnis: vyrų 35,5 % ir moterų 35,8 % [359]. Nutukimo epidemija pasireiškė tiek moterims, tiek ir vyrams, be to, visose rasėse ir etninėse grupėse.

EURIKA tyrime nutukimas nustatytas 43,6 % pacientų [59]. BP-CARE tyrime, kuriame vertintas rizikos veiksnių paplitimas Vidurio ir Rytų Europos pacientams, sergantiems AH, pilvinis nutukimas nustatytas 47,2 % pacientų [323]. Antsvorio paplitimas Lietuvoje svyravo nuo 61 iki 80 % vyrams bei nuo 60,4 iki 83 % moterims [17, 18]. Nutukimas nustatytas 16 % asmenų [207]. Lietuvoje sunkus, labai sunkus ir pavojingas nutukimas nustatytas 62 600 žmonių [360]. Mūsų tyrime nutukusių buvo 37,3 % pacientų. Šis skaičius didesnis nei PSO vidurkis ar dažnis, rastas kituose tyrimuose. Tai galėjo lemti tirta populiacija, nes, kaip minėjome, nutukimo dažnis didėja su amžiumi.

Anksčiau atliktuose tyrimuose vyrų nutukimo dažnis didėjo nuo 10 % 1994 m. iki 19 % 2010 m., moterų jis kito mažai ir buvo apie 20 % [97]. Mūsų tyrimo duomenimis, 2009–2012 m. nutukimo paplitimas sumažėjo nuo 38,3 % iki 37,8 % ir šis skirtumas buvo statistiškai patikimas. Pilvinio nutukimo paplitimas taip pat mažėjo nuo 48,4 % 2009 m. iki 45,3 % 2012 m. ($p < 0,001$). Taigi matomas pirmas nedidelis nutukimo dažnio sumažėjimas, o tai džiugina, nes tiek Europoje, tiek Amerikoje, nutukimo paplitimas tik didėja.

Nutukimas smarkiai koreliuoja su MS dažniu. Nustatyta, kad MS nuo 2,6 iki 4,2 karto padidina tikimybę mirti nuo ŠKL, iki 1,9–2,1 karto – bendrąjį mirtingumą [219, 361, 362]. Todėl labai svarbu laiku nustatyti MS ir, įvertinus vyraujančius sutrikimus, taikyti nemedikamentinį ir medikamentinį gydymą. Nepavėluotas, tinkamas, individualus MS gydymas padės išvengti sunkių lėtinių ligų: 2 tipo CD bei širdies ir kraujagyslių sistemos komplikacijų.

Epidemiologiniuose tyrimuose pateikiamas skirtingas MS paplitimas. Šią įvairovę iš dalies lemia tyrimo populiacija ir pats MS dažnis. MS paplitimas didėja su amžiumi, todėl valstybėse, kuriose gyvena daugiau vyresnio amžiaus žmonių, MS

paplitimas bus dar didesnis. Senėjanti populiacija ir didėjantis nutukimo dažnis, lemia MS dažnėjimą. Tai įrodo 2003–2006 m. NHANES tyrimo duomenys, kur MS paplitimas 2006 m. buvo didesnis nei 2003 m.: jis nustatytas trečdaliui pacientų. Paplitimas didėjo, didėjant amžiui ir KMI, taip pat priklausė nuo lyties ir etninės grupės (tarp 40–59 metų vyrų ir moterų buvo atitinkamai 33,0 % ir 30,6 %, o žmonėms, vyresniems nei 60 metų, paplitimas buvo atitinkamai 39,7 % ir 46,1 %). MS paplitimas Azijoje yra mažesnis nei kitose šalyse ir svyruoja nuo 5 % iki 16 % [363–365]. Tačiau MS gerokai dažnesnis Malaizijoje nei kitose Azijos šalyse [366].

Vadovaujantis PSO, NCEP/ATP III, Tarptautiniais diabeto federacijos ir suderintais MS apibrėžimo kriterijais, MS paplitimas Malaizijoje buvo atitinkamai 32,1 %, 34,3 %, 37,1 % ir 42,5 % [366]. Kaip matome, priklausomai nuo MS kriterijų, MS dažnis skyrėsi daugiau nei 10 %. Šis skirtumas tirtas daugelyje mokslinių darbų ir šiuo metu Europoje priimta taikyti NCEP ATP III modifikuotus kriterijus [246]. Todėl savo darbe skirtingų MS kriterijų mes detaliau neanalizavome.

Vadovaujantis NCEP ATP III kriterijais, MS dažnis buvo beveik 21,0 % Omane [367], 23,0 % tarp Arabijos amerikiečių [368], 31,2 % Venesueloje [369], 25,4 % Brazilijos miestuose [370] ir svyravo nuo 9,8 % iki 46,5 % besivystančiose šalyse [371]. Gerėjant ekonomikai Kinijoje, ten irgi sparčiai auga MS paplitimas. 2000–2001 m. MS pagal NCEP/ATP III kriterijus nustatytas 13,7 % gyventojų, kurių amžius 35–74 metai [372]. 2008 m. MS paplitimas didėjo iki 23,3 %. Honkonge nustatytas didelis kai kurių rizikos veiksnių, sudarančių MS, paplitimas: pilvinis nutukimas – 30 %, maža DTL cholesterolio koncentracija – 34 %, hipertrigliceridemija – 20 %, hipertenzija – 47 % [373].

Europoje MS taip pat yra dažnas. Italijoje MS nustatytas 34,1 % pacientų pagal PSO kriterijus ir 17,8 % pagal NCEP/ATP III kriterijus [250], MS dažnis buvo didesnis tarp vyresnio amžiaus pacientų ir žmonių, kurie buvo nepakankamai fiziškai aktyvūs [250]. Graikijoje MS rastas 23,6 % tirtųjų [251]. MS paplitimas tarp lyčių nesiskyrė (vyrų – 24,2 %, moterų – 22,8 %) ($p=0,3$). Dažniausiai nustatytas pilvinis nutukimas (82 %) ir aukštas AKS (78 %) [251]. Paplitimas didėjo su amžiumi: MS nustatytas 4,8 % 19–29 metų asmenų ir 43 % žmonių, vyresnių nei 70 metų ($p<0,0001$). Taigi žmonių, vyresnių nei 70 metų, grupėje MS buvo 14,7 karto dažnesnis ($p<0,0001$). Ispanijoje MS paplitimas buvo 24,4 % [252]. Dažnis didėjo su amžiumi ir mažėjo, didėjant išsilavinimo lygiui. Vyrams dažniausiai nustatyta

hipertrigliceridemija, aukštas AKS ir hiperglikemija. Moterims buvo dažnesnis pilvinis nutukimas ir maža DTL cholesterolio koncentracija [252].

Lietuvoje MS sindromo dažnis yra panašus kaip ir kitose Europos valstybėse ir priklausomai nuo amžiaus, lyties bei tirtos populiacijos svyruoja nuo 10,3 iki 36,6 %, o pacientams, sergantiems ŪKS, MS dažnis buvo net 59,6 % [257–259]. LitHiR tyrimo metu MS nustatytas 31,5 % vidutinio amžiaus asmenų. Jo paplitimas sumažėjo nuo 34,1 % 2009 m. iki 28,7 % 2012 m. Tai greičiausiai lėmė mažėjantis SKS bei mažesnis AH bei nutukimo paplitimas. Dažniausi MS komponentai tarp vidutinio amžiaus žmonių buvo hipertrigliceridemija, aukštas AKS ir pilvinis nutukimas. Panašus MS komponentų paplitimas rastas ir Anglijoje (32,3 %), Sardinijoje Italijoje (19,6 %), Vokietijoje (18,5 %), Tačiau jis rečiau nustatytas Švedijoje (1,2 %), Ispanijoje (2,6 %) ir JAV (2,5 %) [64]. Taip pat pastebėjome lyties skirtumus pagal MS komponentų pasiskirstymą. Moterims dažniau nustatytas pilvinis nutukimas, o vyrams – hiperglikemija.

Mūsų tyrimo metu MS paplitimas tarp moterų buvo didesnis nei tarp vyrų (atitinkamai 35,9 % ir 31,5 %, $p < 0,001$), tačiau tai galėjo lemti vyresnis moterų amžius. Literatūros duomenys apie MS sąsają su lytimi yra prieštaringi. Įvairios pasaulinės studijos nurodo skirtingus procentus ir vyraujančią lytį. JAV atlikto NHANES III tyrimo metu ir Graikijoje MS pasiskirstymas lyties atžvilgiu buvo panašus [247, 251]. Kinijoje nurodoma, kad MS dažnesnis moterims nei vyrams – atitinkamai 17,8 % ir 9,8 % [372]. Suomijos tyrimo (45–64 m. amžiaus grupėje) duomenimis, MS buvo būdingesnis vyrams, tačiau paplitimas tarp moterų augo greičiau (nuo 32,2 % iki 39,1 %) nei tarp vyrų (nuo 48,8 % iki 52,6 %) [253].

Tarp vyresnių žmonių MS paplitimas didėja. Tai patvirtina ne vienas tyrimas. NHANES III tyrimo duomenimis, 20–29 metų amžiaus grupėje MS nustatytas 6,7 % asmenų, o 60–69 ir vyresnių nei 70 metų grupėje siekė atitinkamai 43,5 % ir 42,0 % [247]. Kinijoje MS paplitimas priklausė nuo amžiaus ir buvo 8 % 25–34 metų amžiaus grupėje ir net 39,8 % 65–74 metų amžiaus grupėje [372]. Suomijos tyrimo duomenimis, 45–54 ir 55–64 metų amžiaus grupėse MS paplitimas tarp moterų gerokai padidėjo: nuo 24,4 % ir 39,3 % 1992 m. iki 31,3 % ir 45,7 % 2002 m. MS dažnumo pokytis tarp 45–54 metų amžiaus vyrų buvo mažas, o tarp 55–64 metų amžiaus vyrų padidėjo nuo 53,7 % iki 58,3 % [253]. Dauguma Europos studijų nustatė, kad MS paplitimas didėja su amžiumi [250–252]. Mūsų tyrime MS taip pat dažnesnis vyresnio amžiaus moterims nei vyrams.

MS glaudžiai susijęs su 2 tipo CD, kurio paplitimas sparčiai didėja tiek ekonomiškai stipriose, tiek silpnose pasaulio šalyse [374, 375]. Kasmet CD susserga 7 mln. žmonių [376]. Nustatyta, kad per paskutinius 15 metų sergančiųjų CD skaičius išaugo daugiau nei dvigubai [377, 378]. Manoma, kad 2025 m. CD sirgs net 380 mln. žmonių [379]. 2002 m. JAV 18,2 mln. asmenų sirgo CD [380], vėliau šis skaičius išaugo iki 25,8 mln. žmonių (ar 8,3 % bendros populiacijos) [381]. 2010 m. Europoje gyveno 55,4 mln. žmonių, sergančių CD, ir šis skaičius bėgant metams tik didėja [382]. Epidemiologiniais tyrimais įrodyta, kad Lietuvoje sergančiųjų 2 tipo CD skaičius per 20 metų padvigubėjo. 35–65 metų gyventojų amžiaus grupėje sergantys diabetu sudaro 4,5–5 % [384]. Lietuvos sveikatos informacijos centro duomenimis, 2008 m. sergamumas CD siekė 25,1 atvejo 1000-iui gyventojų [383]. Mūsų tyrimo metu CD dažnis 2009–2012 m. beveik nesiskyrė ($p=0,322$) ir laikėsi apie 10,1 %. Šis skaičius neviršijo Europos šalių vidurkio.

5.4. Kitų širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių svarba

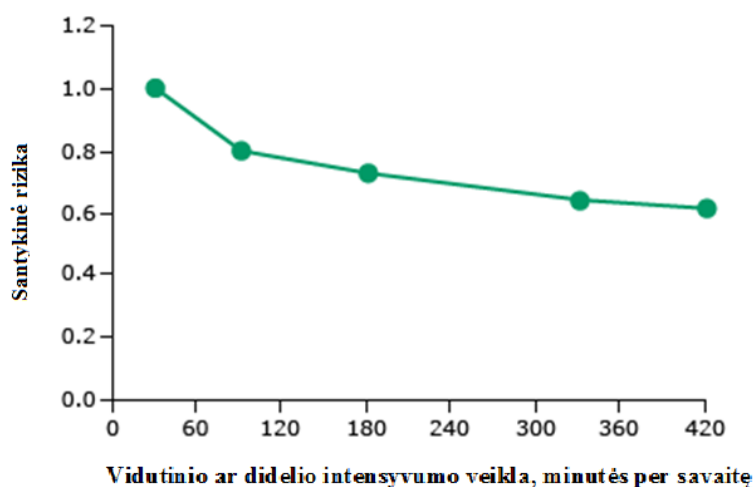
Rūkymas yra vienas svarbiausių KŠL rizikos veiksnių. Jis paankstina KŠL vienu dešimtmečiu. INTERHEART tyrime nustatyta, kad rūkymas MI riziką padidina 3 kartus [6]. Rizika labai priklauso ir nuo surūkytų cigarečių skaičiaus. Surūkant 1–5 cigaretes per dieną, MI rizika padidėja 38 %, o surūkant 40 cigarečių – net 900 % [385]. Kito tyrimo metu nustatyta, kad rūkymas statistiškai reikšmingai buvo susijęs su kairiosios vainikinės arterijos kamieno pažeidimu (šansų santykis = 7,5; $p<0,001$) [219].

Europos 25 šalyse rūkymas sukėlė 1,6 milijono ankstyvų mirčių [386]. Visose ES šalyse kasmet dėl rūkymo miršta daugiau nei 650 000 žmonių, o 13 milijonų europiečių serga rūkymo sukeltomis lėtinėmis ligomis [386]. Lietuvoje per pastaruosius 12 metų labai sumažėjo rūkančių žmonių skaičius [387]. Rūkančių vyrų skaičius sumažėjo nuo 52 % 2000 m. iki 34 % 2010 m. Rūkančių moterų skaičius labiau nekito ir 2010 m. rūkė 15 % moterų. Tai daugiausia lėmė visuomeninės prevencijos priemonės, kaip 2006 m. priimtas įsakymas dėl rūkymo draudimo viešose vietose. Tačiau mūsų tyrimo duomenimis, rūkymo paplitimas padidėjo (2009 m. – 19,3 %; 2010 m. – 21,2 %; 2011 m. – 22,9 %; 2012 m. – 22,7 %; $p<0,001$). Tai daugiausia lėmė didėjantis rūkančių moterų skaičius (nuo 7,4 % 2009 m. iki 9,4 % 2012 m.). Rūkančių vyrų skaičius buvo daug didesnis nei moterų, tačiau 2009–

2012 m. smarkiau nekito (2009 m. – 39,4 %, 2012 m. – 39,6 %). Tai įrodo, kad ši problema dar neišspręsta ir reikalingos tolesnės agresyvios gydytojų, valstybės ir visuomenės pastangos ribojant šio svarbaus rizikos veiksnio plitimą.

Rūkymas kartu su amžiumi lemia ir SCORE indekso didėjimą. EKD gairėse pabrėžiama, kad būtina įvertinti bendrąją pacientų riziką pagal SCORE rizikos skalę, nes gydytojas gydo žmogų (o ne vieną kurį nors rizikos veiksnį) [1]. Dėl santykinai jauno tiriamųjų asmenų amžiaus gautos mažos SCORE reikšmės. Mūsų tyrimo metu SCORE vidurkis buvo $2,07 \pm 1,83$ (2,04; 2,09) ir vyrų ir moterų skyrėsi mažai.

Nepakankamas fizinis aktyvumas yra ketvirta pagrindinė mirtingumo priežastis visame pasaulyje [388]. Tyrimais įrodyta, kad nepakankamas fizinis aktyvumas didina KŠL, insulto, CD bei kai kurių vėžių riziką [389]. Nurodoma, kad jis lemia net 22 % KŠL [390]. Nepakankamas fizinis aktyvumas taip pat didina bendrąją [391] ir KV mirtingumą [392]. Aktyvi fizinė veikla gali 15–19 % sumažinti KŠL, 33 % insulto ir 12 % AH dažnį [393]. Nustatyta, kad, didėjant fizinio aktyvumo trukmei, mažėja ankstyvų mirčių dažnis (17 pav.) [394]. Pastaruoju metu ypač pabrėžiama kasdienės veiklos svarba. Framinghamo širdies tyrime vidutinis ir didelis fizinis aktyvumas, lyginant su mažu, vidutinę 50 metų vyrų gyvenimo trukmę prailgino atitinkamai 1,3 ir 3,7 metais [395], moterų – atitinkamai 1,5 ir 3,5 metais. 2008 metų duomenimis, nepakankamas fizinis aktyvumas lemia 9 % priešlaikinių mirčių, o tai visame pasaulyje sudaro 5,3 milijono mirčių [396]. Fizinį aktyvumą padidinus 10 %, galima išvengti 533 000 mirčių kiekvienais metais.



17 pav. Santykinė ankstyvos mirties rizika, priklausomai nuo fizinio krūvio trukmės (modifikuota pagal [599])

Visame pasaulyje vienas ir penkių žmonių yra nepakankamai fiziškai aktyvus [397, 398]. Šis rizikos veiksnys dažniau nustatomas gerai išsivysčiusiose šalyse, moterims, vyresnio amžiaus žmonėms. JAV net 56,5 % žmonių yra nepakankamai fiziškai aktyvūs [399]. Kitur nurodoma, kad nepakankamo fizinio aktyvumo paplitimas, priklausomai nuo šalies, svyruoja nuo 31 iki 51 % [400]. Be to, pabrėžiama, kad pastaruoju metu mažėja reguliarios fizinės veiklos dažnis ir didėja sėdimo gyvenimo būdo laikas (televizoriaus žiūrėjimas ar darbas su kompiuteriu) [398].

Lietuvoje atlikta daug tyrimų, vertinančių gyventojų fizinį aktyvumą. Ištyrus 25–64 metų Kauno gyventojus, nepakankamas fizinis aktyvumas nustatytas 10,0 % vyrų ir 12,6 % moterų [401]. Penkių Lietuvos rajonų 25–64 metų gyventojų tyrimo duomenimis, nepakankamai fiziškai aktyvūs darbe ir laisvalaikio buvo 13,2 % vyrų ir 11,7 % moterų [402]. Lietuvos suaugusių žmonių gyvensenos tyrimo duomenimis, Lietuvoje per pastarąjį dešimtmetį padaugėjo žmonių, besimankštinančių laisvalaikio. 2004 m. 30,3 % vyrų ir 26,7 % moterų atsakė, kad jie mankštinasi bent 4 kartus per savaitę 30 min. ir ilgiau, kad pagreitetų kvėpavimas ir padidėtų širdies susitraukimų dažnis. 1994 m. taip mankštinosi tik 15,9 % vyrų ir 13,5 % moterų. Pėsčiomis vykstančių į darbą žmonių dalis nuolat mažėja. 1994 m. į darbą ėjo bent 30 min. 28,6 % vyrų ir 26,4 % moterų, 2004 m. atitinkamai 17,6 % vyrų ir 23,1 % moterų [16]. Tyrimų duomenimis, nepakankamas fizinis aktyvumas buvo susijęs su išsimokslinimu [402]. R. Armonaitės daktaro disertacijoje nurodoma, kad vyrų nepakankamo fizinio aktyvumo dažnis svyravo nuo 26,3 iki 27,3 % proc. ir moterų – nuo 26,3 iki 30,3 % [403].

Mūsų tyrime nepakankamas fizinis aktyvumas nustatytas 49,9 % pacientų. Vyrai buvo fiziškai aktyvesni nei moterys (54,4 % moterų ir 43,1 % vyrų buvo nepakankamai aktyvūs, $p < 0,001$). Nepakankamo fizinio aktyvumo dažnis tarp vidutinio amžiaus Lietuvos moterų po truputį mažėjo iki 2011 m., o 2012 m. vėl padidėjo (2009 m. – 55,5 %; 2010 m. – 54,2 %; 2011 m. – 52,6 %; 2012 m. – 57,4 %; $p = 0,003$). Vyrai buvo fiziškai aktyvesni nei moterys, tačiau nepakankamo fizinio aktyvumo vyrų skaičius 2009–2012 m. gerokai padidėjo (2009 m. – 42,3 %; 2010 m. – 43,5 %; 2011 m. – 43,6 %; 2012 m. – 51,2 %; $p < 0,001$). Šie skaičiai yra didesni nei kitų Lietuvoje atliktų tyrimų rezultatai, tačiau neprieštarauja PSO nurodytam nepakankamo fizinio aktyvumo dažniui. Galbūt tokį rezultatą skurtumą

galėjo lemti metodologija. Mūsų tyrime nebuvo naudojamos specialios anketos, vertinančios fizinio aktyvumo sunkumą, dažnį ir trukmę.

Mityba yra svarbi gydant daugelį ligų, taip pat siekiant jų išvengti. Tyrimuose įrodytas nesveikos mitybos ryšys ne tik su ŠKL, bet ir su nutukimu, AH, dislipidemija, MS ir CD [404]. Šias ligas didina per didelis kalorijų kiekis maiste, taip pat gausus druskos, sočiųjų riebalų vartojimas, nepakankamas vaisių ir daržovių valgymas.

Remiantis PSO rekomendacijomis [404], riebalų kiekis maiste turėtų neviršyti 30 %, o sočiosios riebalų rūgštys sudaryti ne daugiau kaip 10 % paros energinės vertės. Iš polinesočiųjų riebalų rūgščių rekomenduojama gauti 6–10 % paros energijos kiekio. Cholesterolio kiekis turėtų būti mažesnis nei 300 mg. Baltymai turėtų sudaryti 10–15 %, o angliavandeniai – daugiau nei pusę (55–75 %) paros energijos kiekio. Daržovių ir vaisių rekomenduojama suvalgyti ne mažiau kaip 400 g per dieną. Nurodoma, kad mažas daržovių ir vaisių vartojimas pasaulyje lemia 31 % KŠL ir 11 % galvos smegenų insulto atvejų [404]. Pastaruoju metu atlikti Lietuvos gyventojų mitybos tyrimai rodo, kad mitybos įpročiai gerėja, tačiau vis tiek dažnai neatitinka PSO rekomendacijų [16, 340, 405]. 2007 m. atlikto Lietuvos gyventojų mitybos tyrimo rezultatai [405] parodė, kad Lietuvos gyventojų mityba yra nesveika. Per didelė energijos dalis buvo gaunama iš riebalų (vyrų – 44,9 %, moterų – 41,9 %) ir iš sočiųjų riebalų rūgščių (vyrų – 13,5 %, moterų – 12,9 %). Per mažai energijos susidarė iš angliavandenių (38,9 % vyrų ir 42,9 % moterų). Be to, su maistu gautas per didelis cholesterolio kiekis. Mūsų tyrimo metu nevertinti atskiri nesveikos mitybos komponentai, o tik bendras dažnis. Tyrimo metu net 61,6 % pacientų nurodė, kad jie maitinasi nesveikai.

6. IŠVADOS

1. Lietuvoje tarp vidutinio amžiaus asmenų širdies ir kraujagyslių rizikos veiksniai yra labai paplitę ir dažnai viršija ne tik Vakarų, bet ir Rytų bei Vidurio Europos vidurkius. Daugiau nei pusei pacientų nustatyta arterinė hipertenzija, 9 iš 10 – dislipidemija, trečdaliui – metabolinis sindromas.
2. Arterinė hipertenzija nustatyta 57,6 % vidutinio amžiaus asmenų. Pacientams, sergantiems arterine hipertenzija, dažnai būna ir kitų gretutinių širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių. Net 78,1 % pacientų, sergančių arterine hipertenzija, turėjo tris ir daugiau rizikos veiksnių. Tai rodo, kad pacientai, sergantys arterine hipertenzija, turi didelę širdies ir kraujagyslių ligų riziką.
3. Dislipidemija Lietuvoje yra labai paplitęs rizikos veiksnys (89,7 %), kurio diagnostika vis dar išlieka nepakankama. Pacientams, sergantiems dislipidemija, dažnai nustatomi kiti gretutiniai širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksniai. Net 60,0 % pacientų, sergančių dislipidemija, turėjo tris ir daugiau rizikos veiksnių.
4. Metabolinis sindromas nustatytas trečdaliui tirtų pacientų (31,5 %). Tarp metabolinio sindromo komponentų vyravo aukštas kraujo spaudimas (58,4 %), pilvinis nutukimas (46,6 %) ir trigliceridų koncentracijos padidėjimas (38,4 %).
5. Medikamentinis hipertenzijos gydymas skirtas 53,8 % vyrų ir 77,7 % moterų, sergančių hipertenzija (iš viso 69,5 %). Arterinės hipertenzijos korekcija Lietuvoje gerėja, bet vis dar išlieka nepakankama ir siekia tik 24,8 % (23,8 % vyrams ir 25,2 % moterims).
6. Vertinant rizikos veiksnių dinamiką 2009–2012 metais, matomi pradiniai neženklūs kai kurių rizikos veiksnių paplitimo pokyčiai: statistiškai reikšmingai sumažėjo pilvinio nutukimo (nuo 48,4 %; iki 45,3 %), arterinės hipertenzijos (nuo 60,2 % iki 54,5 %) ir metabolinio sindromo (nuo 34,1 % iki 28,7 %) paplitimas. 2009–2012 metais dislipidemijos, cukrinio diabeto ir rūkymo dažnis kito mažai.
7. Didelės rizikos pacientų pogrupyje nustatytas labai didelis arterinės hipertenzijos (86,1 %), dislipidemijos (96,8 %), pilvinio nutukimo (79,6 %) ir metabolinio sindromo (55,7 %) paplitimas.

7. PRAKTINIS PRITAIKYMAS

1. Kasdienėje klinikinėje praktikoje bendrosios praktikos gydytojas didžiausią dėmesį turėtų kreipti į keturis tradicinius rizikos veiksnius: arterinę hipertenziją, dislipidemiją, rūkymą ir cukrinį diabetą, kurių paplitimas išlieka labai didelis.
2. Reikėtų pagerinti arterinės hipertenzijos diagnostiką ir gydymą. Būtina didesnę dėmesį atkreipti į darbingo amžiaus vyrų arterinį kraujo spaudimą ir laiku skirti medikamentinį gydymą.
3. Visiems pacientams privalu atlikti lipidogramą ir skirti atitinkamas nemedikamentines ir medikamentines priemones.
4. Lietuvos gydytojai daugiau dėmesio turėtų skirti rūkymui: per kiekvieną apsilankymą reikia paklausti, ar pacientas rūko, patarti mesti rūkyti ir suteikti šiuolaikišką pagalbą norintiems mesti rūkyti.
5. Kiekvienam pacientui reikėtų atlikti antropometrinius matavimus ir įvertinti nutukimo laipsnį.
6. Vertinant širdies ir kraujagyslių ligų riziką, reikėtų neapsiriboti vienu rizikos veiksniu, o įvertinti ir kitus gretutinius rizikos veiksnius bei jų derinius.

8. LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Perk, J.; De Backer, G.; Gohlke, H.; Graham, I.; Reiner, Z.; Verschuren, W.M. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J* 2012; 33: 1635-701.
2. WHO HFA Mortality database, 2009.
3. Privalomojo sveikatos draudimo informacinės sistemos SVEIDRA duomenys
4. Mirties priežasčių registras. Mirties priežastys 2011 (išankstiniai duomenys). Higienos instituto Sveikatos informacijos centras. ISSN 1392-9186.
5. World Health Organization. Joint WHO/FAO Expert Consultation on Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. 2002. Report No. 916.
6. Yusuf, S.; Hawken, S.; Ounpuu, S. on behalf of the INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet* 2004; 364: 937-52.
7. Stamler, J.; Vaccaro, O.; Neaton, J.D.; Wentworth, D. Diabetes, other risk factors, and 12-yr cardiovascular mortality for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Diabetes Care* 1993; 16: 434-4.
8. Verschuren, W.M.; Jacobs, D.R.; Bloemberg, B.P.; Kromhout, D.; Menotti, A.; Aravanis, C.; et al. Serum total cholesterol and long-term coronary heart disease mortality in different cultures: twenty-five-year follow-up of the Seven Countries Study. *JAMA* 1995; 274: 131-6.
9. MacMahon, S.; Peto, R.; Cutler, J.; Collins, R.; Sorlie, P.; Neaton, J. et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease, I: prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990; 335: 765-74.
10. Collins, R.; Peto, R.; MacMahon, S.; Hebert, P.; Fiebach, N.H.; Eberlein, K.A. et al. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease, II: short-term reductions in blood pressure: overview of randomised drug trials in their epidemiological context. *Lancet* 1990; 335: 827-38.
11. MacMahon, S.; Rodgers, A. The effects of antihypertensive treatment on vascular disease: reappraisal of the evidence in 1994. *J Vasc Biol Med* 1993; 4: 265-71.
12. Conroy, R.M.; Pyörälä, K.; Fitzgerald, A.P.; Sans, S.; Menotti, A.; De Backer,

- G. et al. on behalf of the SCORE project group. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J* 2003; 24: 987-1003.
13. Capewell, S.; Morrison, C.E.; McMurray, J.J. Contribution of modern cardiovascular treatment and risk factor changes to the decline in coronary heart disease mortality in Scotland between 1975 and 1994. *Heart* 1999; 81(4): 380-6.
 14. Andruškienė, J.; Varoneckas, G.; Martinkėnas, A. Išeminės širdies ligos rizikos veiksnių paplitimas tarp vidutinio amžiaus Lietuvos pajūrio gyventojų. *Sveikatos mokslai* 2007; 3: 863-6.
 15. Domarkienė, S.; Tamošiūnas, A.; Rėklaitienė, R.; Šidlauskienė, D.; Jurėnienė, K.; Margevičienė, L.; Buivydaite, K.; Kazlauskaitė, M. Trends in main cardiovascular risk factors among middle-aged Kaunas population between 1983 and 2002. *Medicina* 2003; 12: 1193-9.
 16. Grabauskas, V.; Klumbienė, J.; Petkevičienė, J.; Katvickis, A.; Šačkutė, A.; Helasoja, V. ir kt.. Suaugusių Lietuvos žmonių gyvensenos tyrimas, 2004; Kauno medicinos universitetas, Biomedicininų tyrimų institutas, Nacionalinis visuomenės sveikatos institutas, Suomija. Helsinki, 2005, p. 18.
 17. Klumbienė, J.; Petkevičienė, J.; Tamošiūnas, A.; Plieskienė, A.; Misevičienė, I.; Milašauskienė, Ž. Lėtinių neinfekcinių ligų rizikos veiksnių paplitimo pokyčiai 1987 – 1999 metais, *Medicina* 2002; 38: 77-85.
 18. Grabauskas, V.; Klumbienė, J.; Petkevičienė, J.; Petrauskienė, A.; Tamošiūnas, A.; Kriaučionienė, V.; Ramazauskienė, V. Lėtinių neinfekcinių ligų rizikos veiksnių paplitimas tarp Lietuvos kaimiškųjų rajonų gyventojų: CINDI programos tyrimas, 2007 m. *Medicina (Kaunas)* 2008; 44(8): 633-9.
 19. Vaičaitienė, R.; Černiauskienė, L.R.; Lukšienė, D.I.; Margevičienė, L. Hypercholesterolemia and smoking habits of Lithuanian military personnel. *Military Medicine* 2006; 171(6): 512-5.
 20. Kirkutis, A.; Norkienė, S.; Gricienė, P.; Gricius, J.; Yang, S.; Gintautas, J. Prevalence of hypertension in Lithuanian mariners. *Proc West Pharmacol Soc* 2004; 47: 71-5.
 21. Schunemann, H.J.; Oxman, A.D.; Brozek, J.; Glasziou, P.; Jaeschke, R.; Vist, G.E.; Williams J.W. Jr.; Kunz, R.; Craig, J.; Montori, V.M.; Bossuyt, P.;

- Guyatt, G.H. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ* 2008; 336: 1106-10.
22. Petersen, S.; Peto, V.; Rayner, M.; Leal, J.; Luengo-Fernandez, R.; Gray, A. European Cardiovascular Disease Statistics. BHF: London; 2005. Leterme Y, Coggi PT. OECD (2012), Health at a Glance: Europe 2012, OECD Publishing. <http://dx.doi.org/10.1787/9789264183896-en>.
 23. European Commission. Health statistics – Atlas on mortality in the European Union. Eurostat Statistical Books. 2009 Edition. http://epp.eurostat.ec.europa.eu/cache/ITY_OFFPUB/KS-30-08-357/EN/KS-30-08-357-EN.PDF.
 24. European Heart Network. European Cardiovascular Disease Statistics. 2008 edition.
 25. Levi, F.; Chatenoud, L.; Bertuccio, P.; Lucchini, F.; Negri, E.; La Vecchia, C. Mortality from cardiovascular and cerebrovascular diseases in Europe and other areas of the world: an update. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009; 16: 333-50.
 26. Mirties priežasčių registras. Mirties priežastys 2011 (išankstiniai duomenys). Higienos instituto Sveikatos informacijos centras. ISSN 1392-9186.
 27. Capewell, S.; O'Flaherty, M. Rapid mortality falls after risk-factor changes in populations. *Lancet* 2011; 378: 752-3.
 28. Tunstall-Pedoe, H. (World Health Organization). MONICA Monograph and Multimedia Sourcebook. 2003. <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241562234.pdf>
 29. Leterme, Y.; Coggi, P.T. OECD (2012), Health at a Glance: Europe 2012, OECD Publishing. <http://dx.doi.org/10.1787/9789264183896-en>.
 30. European Commission, Eurostat. Causes of death statistics. http://epp.eurostat.ec.europa.eu/statistics_explained/index.php/Causes_of_death_statistics#Diseases_of_the_circulatory_system.
 31. Kesteloot, H.; Sans, S.; Kromhout, D. Dynamics of cardiovascular and all-cause mortality in Western and Eastern Europe between 1970 and 2000. *Eur Heart J* 2006; 27: 107-13.
 32. Levi, F.; Chatenoud, L.; Bertuccio, P.; Lucchini, F.; Negri, E.; La Vecchia, C. Mortality from cardiovascular and cerebrovascular diseases in Europe and other areas of the world: an update. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2009; 16:

333-50.

33. Müller-Nordhorn, J.; Binting, S.; Roll, S.; Willich, S.N. An update on regional variation in cardiovascular mortality within Europe. *Eur Heart J* 2008; 29: 1316-26.
34. Žemaitienė, E. Pasirašyta širdies sveikatos chartija. *Lietuvos medicinos kronika*, 2007; 28: 5.
35. Capewell, S.; Beaglehole, R.; Seddon, M.; McMurray, J. Explanation for the decline in coronary heart disease mortality rates in Auckland, New Zealand, between 1982 and 1993. *Circulation* 2000; 102: 1511-6.
36. Puska, P. The North Karelia Project: 30 years successfully preventing chronic diseases. *Diabetes Voice* 2008; 53: 26-29.
37. Fras, Z.; Zakotnik, J.M.; Govc Erzen, J.; Leskosek, B. Comprehensive nationwide programme on cardiovascular prevention in Slovenia-first 3-years experience [abstract]. In: Abstract book, 17th Annual Meeting of the Mediterranean Association of Cardiology and Cardiac Surgery, Porotroz, Slovenia, September 22–24, 2005, Abstract No. 11.
38. Graham, I.; Atar, D.; Borch-Johnsen, K.; Boysen, G.; Burell, G.; Cifkova, R.; Dallongeville, J.; Backer, G.D.; Ebrahim, S. et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive Summary. *Eur Heart J* 2007; 2375-414.
39. Rose, G.; Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiology* 2001; 30: 427-32.
40. Kuulasmaa, K.; Tunstall-Pedoe, H.; Dobson, A.; Fortmann, S.; Sans, S.; Tolonen, H. et al. Estimation of contribution of changes in classic risk factors to trends in coronary-event rates across the WHO MONICA Project populations. *Lancet* 2000; 355: 675-87.
41. Wood, D. Asymptomatic individuals – risk stratification in the prevention of coronary heart disease. *British Medical Bulletin* 2001; 59: 3-16.
42. Ford, E.S.; Ajani, U.A.; Croft, J.B.; Critchley, J.A.; Labarthe, D.R.; Kottke, T.E.; Giles, W.H.; Capewell, S. Explaining the decrease in U.S. deaths from coronary disease, 1980–2000. *N Engl J Med* 2007; 356: 2388-98.
43. Country report Estonia – April 2014.
<http://www.escardio.org/communities/EACPR/prevention-in-your-country/Documents/estonia-country-report.pdf#page=4>

44. Chobanian, A.V.; Bakris, G.L.; Black, H.R.; Cushman, W.C.; Green, L.A.; Izzo, J.L. et al. Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206-52.
45. Mortality after 10 1/2 years for hypertensive participants in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Circulation* 1990; 82(5): 1616-28.
46. Kannel, W.B. Blood pressure as a cardiovascular risk factor: prevention and treatment. *JAMA* 1996; 275: 1571-6.
47. Mancia, G.; De Backer, G.; Dominiczak, A.; Cifkova, R. et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *EHJ* 2007; 28: 1462-1536.
48. Prospective Studies Collaboration. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903-13.
49. Mancia, G.; Fagard, R.; Narkiewicz, K.; Redon, J.; Zanchetti, A; Bohm, M.; et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *EHJ* 2013 (34): 2159-219.
50. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. NIH publication 2003; 3: 5220-33.
51. Levy, D.; Larson, M.G.; Vasan, R.S.; Kannel, W.B.; Ho, K.K. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996; 275: 1557-62.
52. Criqui, M.H.; Langer, R.D.; Fronek, A.; Feigelson, H.S.; Klauber, M.R.; McCann, T.J.; Browner, D. Mortality over a period of 10 years in patients with peripheral arterial disease. *N Engl J Med* 1992; 326: 381-6.
53. Klag, M.J.; Whelton, P.K.; Randall, B.L.; Neaton, J.D.; Brancati, F.L, Ford, C.E.; Shulman, N.B.; Stamler, J. Blood pressure and end-stage renal disease in men. *N Engl J Med* 1996; 334: 13-18.

54. Joseph, L.; Izzo, Henry R. Black, Council on High Blood Pressure Research, American Heart Association. Hypertension Primer: The Essentials of High Blood Pressure. Lippincott Williams & Wilkins 2003: 97-317.
55. Foex, J.; Sear, J.W.; Hypertension: pathophysiology and treatment. Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care & Pain 2004; 4(3): 71-75.
56. Kearney, P.M.; Whelton, M.; Reynolds, K.; Muntner, P.; Whelton, P.K.; He, J. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data. Lancet 2005; 365 (9455): 217-23.
57. Kearney, P.M.; Whelton, M.; Reynolds, K.; Whelton, P.K.; He, J. Worldwide prevalence of hypertension: a systematic review. J Hypertens 2004; 22(1): 11-19.
58. Fryar, C.D.; Hirsch, R.; Eberhardt, M.S.; Yoon, S.S.; Wright, J.D. Hypertension, high serum total cholesterol, and diabetes: racial and ethnic prevalence differences in U.S. adults, 1999–2006. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics, 2010.
59. Dambrauskienė, K.; Veryga, A.; Klumbienė, J.; Petkevičienė, J. Evaluation of smoking habits among Lithuanian adult population in 1994-2008, according to gender, age and education. Public Health. 2010; 1: 31-35.
60. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group Relationship between baseline risk factors coronary heart disease total mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. Prev Med 1986; 15: 254-73. OS.
61. TNS Opinion & Social. Health in the European Union. Special Eurobarometer 272e/Wave 66.2. September 2007; European Opinion Research Group. Health, Alcohol and Food Safety, Special Eurobarometer 186/Wave 59.0. December 2003.
62. Kannel, W.B. Risk stratification in hypertension: new insights from the Framingham Study. Am J Hypertens 2000; 13(Suppl 1): S3–S10. OS.
63. Thomas, F.; Rudnicki, A.; Bacri, A.M.; Bean, K.; Guize, L.; Benetos, A. Cardiovascular mortality in hypertensive men according to presence of associated risk factors. Hypertension 2001; 37: 1256-61. OS.
64. Wei, M.; Mitchell, B.D.; Haffner, S.M.; Stern, M.P. Effects of cigarette smoking, diabetes, high cholesterol, and hypertension on all-cause mortality

- and cardiovascular disease mortality in Mexican Americans. The San Antonio Heart Study. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 1058-65. OS.
65. Assmann, G.; Schulte, H. The Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) study: prevalence of hyperlipidemia in persons with hypertension and/or diabetes mellitus and the relationship to coronary heart disease. *Am Heart J* 1988; 116: 1713-24. OS.
 66. Mancia, G.; Parati, G.; Borghi, C.; Ghironzi, G.; Andriani, E.; Marinelli, L.; Valentini, M.; Tessari, F.; Ambrosioni, E. Hypertension prevalence, awareness, control and association with metabolic abnormalities in the San Marino population: the SMOOTH study. *J Hypertens* 2006; 24: 837-43. OS.
 67. Mancia, G.; Facchetti, R.; Bombelli, M.; Friz, H.P.; Grassi, G.; Giannattasio, C.; Sega, R. Relationship of office, home, and ambulatory blood pressure to blood glucose and lipid variables in the PAMELA population. *Hypertension* 2005; 45: 1072-7. OS.
 68. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. Joint effects of systolic blood pressure and serum cholesterol on cardiovascular disease in the Asia Pacific region. *Circulation* 2005; 112: 3384-90.
 69. Ambrose, J.A.; Barua, R.S. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43(10): 1731-7.
 70. Materson, B.J.; Reda, D.J.; Cushman, W.C. et al. Single-drug therapy for hypertension in men: a comparison of six antihypertensive agents with placebo. The Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. *N Engl J Med* 1993; 328 (13): 914-21.
 71. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002; 288 (23): 2981-97.
 72. Ockene, I.S.; Miller, N.H. Cigarette smoking, cardiovascular disease, and stroke: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association. American Heart Association Task Force on Risk Reduction. *Circulation* 1997; 96: 3243.
 73. Ambrose, J.A.; Barua, R.S. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:1731.

74. AHA, ACC, National Heart, Lung, and Blood Institute, et al. AHA/ACC guidelines for secondary prevention for patients with coronary and other atherosclerotic vascular disease: 2006 update endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2130.
75. AHA/ACCF Secondary Prevention and Risk Reduction Therapy for Patients With Coronary and Other Atherosclerotic Vascular Disease: 2011 Update A Guideline From the American Heart Association and American College of Cardiology Foundation <http://circ.ahajournals>.
76. Value of Primordial and Primary Prevention for Cardiovascular Disease. A Policy Statement From the American Heart Association <http://circ.ahajournals>.
77. Ayanian, J.Z.; Cleary, P.D. Perceived risks of heart disease and cancer among cigarette smokers. *JAMA* 1999; 281: 1019.
78. The health benefits of smoking cessation: a report of the Surgeon General. Rockville, Md: US Dept of Health and Human Services; 1990
79. Jee, S.H.; Suh, I.; Kim, I.S.; Appel, L.J. Smoking and atherosclerotic cardiovascular disease in men with low levels of serum cholesterol: the Korea Medical Insurance Corporation Study. *JAMA* 1999; 282: 2149.
80. Njølstad, I.; Arnesen, E.; Lund-Larsen, P.G. Smoking, serum lipids, blood pressure, and sex differences in myocardial infarction. A 12-year follow-up of the Finnmark Study. *Circulation* 1996; 93: 450.
81. Prescott, E.; Hippe, M.; Schnohr, P. et al. Smoking and risk of myocardial infarction in women and men: longitudinal population study. *BMJ* 1998; 316: 1043.
82. Huxley, R.R.; Woodward, M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Lancet* 2011; 378: 1297.
83. Qiao, Q.; Tervahauta, M.; Nissinen, A.; Tuomilehto, J. Mortality from all causes and from coronary heart disease related to smoking and changes in smoking during a 35-year follow-up of middle-aged Finnish men. *Eur Heart J* 2000; 21: 1621.
84. Foody, J.M.; Cole, C.R.; Blackstone, E.H.; Lauer M.S. A propensity analysis of cigarette smoking and mortality with consideration of the effects of alcohol. *Am J Cardiol* 2001; 87: 706.

85. Tofler, G.H.; Muller, J.E.; Stone, P.H. et al. Comparison of long-term outcome after acute myocardial infarction in patients never graduated from high school with that in more educated patients. Multicenter Investigation of the Limitation of Infarct Size (MILIS). *Am J Cardiol* 1993; 71: 1031.
86. Goldenberg, I.; Jonas, M.; Tenenbaum, A, et al. Current smoking, smoking cessation, and the risk of sudden cardiac death in patients with coronary artery disease. *Arch Intern Med* 2003; 163: 2301.
87. Critchley, J.; Capewell, S. Smoking cessation for the secondary prevention of coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD003041.
88. Veryga, A.; Klumbienė, J.; Petkevičienė, J.; Žemaitienė, N. Tabako kontrolė ir pagalba metantiems rūkyti. Kaunas, 2008.
89. Mackay, J.; Eriksen, M. The tobacco atlas. World Health Organization; 2002. p. 18-93.
90. The European Tobacco control report: review of implementation of the Third Action Plan for a Tobacco Free Europe 1997–2001. World Health Organization Regional Office for Europe; 2001, p.10-17.
91. David, A.; Silva, V.C. Building blocks for tobacco control– a handbook. WHOTF Initiative - Geneva: World Health Organization; 2004.
92. Cavelaars, E.J.M.; Kunst, A.E.; Geurts, J.J.M.; Crialesi, R.; Grötvedt, L.; Helmert, U. et al. Educational differences in smoking: international comparison. *BMJ* 2000; 320: 1102-7.
93. Huisman, M.; Kunst, A.E.; Mackenbach, J.P. Inequalities in the prevalence of smoking in the European Union: comparing education and income. *Preventive Medicine* 2005; 40(6): 756-64.
94. Jarvis, M.; Wardle, J. Social patterning of individual health behavior: the case of cigarette smoking. *Social determinants of health*. Oxford University Press; 1999, p. 240-55.
95. Husten, C.G.; McCarty, M.C.; Giovino, G.A. Intermittent smokers: a descriptive analysis of persons who have never smoked daily. *Am J Public Health* 1998; 88: 342-6.
96. Narkotikų, tabako ir alkoholio kontrolės departamento duomenys, 2011.
97. European Commission. Health statistics – OECD health data 2010. Eurostat Statistical Database:WHO global infobase.

98. The ASPECT Consortium, European Commission. Tobacco or health in the European Union past, present and future; 2004.
99. Leone, A.; Landini, L. Vascular pathology from smoking: look at the microcirculation! *Curr Vasc Pharmacol* 2013; 11: 524.
100. Craig, W.Y.; Palomaki, G.E.; Haddow, J.E. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *BMJ* 1989; 298: 784.
101. Facchini, F.S.; Hollenbeck, C.B.; Jeppesen, J. et al. Insulin resistance and cigarette smoking. *Lancet* 1992; 339: 1128.
102. Reaven, G.; Tsao, P.S. Insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia: the key player between cigarette smoking and cardiovascular disease? *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1044.
103. Miller, E.R 3rd.; Appel, L.J.; Jiang, L.; Risby, T.H. Association between cigarette smoking and lipid peroxidation in a controlled feeding study. *Circulation* 1997; 96: 1097.
104. Cryer, P.E.; Haymond, M.W.; Santiago, J.V.; Shah, S.D. Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. *N Engl J Med* 1976; 295: 573.
105. Winniford, M.D.; Wheelan, K.R.; Kremers, M.S. et al. Smoking-induced coronary vasoconstriction in patients with atherosclerotic coronary artery disease: evidence for adrenergically mediated alterations in coronary artery tone. *Circulation* 1986; 73:662.
106. Narkiewicz, K.; van de Borne, P.J.; Hausberg, M. et al. Cigarette smoking increases sympathetic outflow in humans. *Circulation* 1998; 98: 528.
107. Newby, D.E.; Wright, R.A.; Labinjoh, C. et al. Endothelial dysfunction, impaired endogenous fibrinolysis, and cigarette smoking: a mechanism for arterial thrombosis and myocardial infarction. *Circulation* 1999; 99: 1411.
108. Kannel, W.B.; D'Agostino, R.B.; Belanger, A.J. Fibrinogen, cigarette smoking, and risk of cardiovascular disease: insights from the Framingham Study. *Am Heart J* 1987; 113: 1006.
109. Fusegawa, Y.; Goto, S.; Handa, S. et al. Platelet spontaneous aggregation in platelet-rich plasma is increased in habitual smokers. *Thromb Res* 1999; 93: 271.

110. Nowak, J.; Murray, J.J.; Oates, J.A.; FitzGerald, G.A. Biochemical evidence of a chronic abnormality in platelet and vascular function in healthy individuals who smoke cigarettes. *Circulation* 1987; 76: 6.
111. Stefanadis, C.; Tsiamis, E.; Vlachopoulos, C. et al. Unfavorable effect of smoking on the elastic properties of the human aorta. *Circulation* 1997; 95: 31.
112. Celermajer, D.S.; Sorensen, K.E.; Georgakopoulos, D. et al. Cigarette smoking is associated with dose-related and potentially reversible impairment of endothelium-dependent dilation in healthy young adults. *Circulation* 1993; 88: 2149.
113. Barua, R.S.; Ambrose, J.A.; Eales-Reynolds, L.J. et al. Dysfunctional endothelial nitric oxide biosynthesis in healthy smokers with impaired endothelium-dependent vasodilatation. *Circulation* 2001; 104: 1905.
114. Sumida, H.; Watanabe, H.; Kugiyama, K. et al. Does passive smoking impair endothelium-dependent coronary artery dilation in women? *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 811.
115. Celermajer, D.S.; Adams, M.R.; Clarkson, P. et al. Passive smoking and impaired endothelium-dependent arterial dilatation in healthy young adults. *N Engl J Med* 1996; 334:150.
116. Kaufmann, P.A.; Gneocchi-Ruscione, T.; di Terlizzi, M. et al. Coronary heart disease in smokers: vitamin C restores coronary microcirculatory function. *Circulation* 2000; 102: 1233.
117. Johnson, H.M.; Gossett, L.K.; Piper, M.E. et al. Effects of smoking and smoking cessation on endothelial function: 1-year outcomes from a randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1988.
118. Kugiyama, K.; Yasue, H.; Ohgushi, M. et al. Deficiency in nitric oxide bioactivity in epicardial coronary arteries of cigarette smokers. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1161.
119. Pech-Amsellem, M.A.; Myara, I.; Storogenko, M. et al. Enhanced modifications of low-density lipoproteins (LDL) by endothelial cells from smokers: a possible mechanism of smoking-related atherosclerosis. *Cardiovasc Res* 1996; 31: 975.
120. Ichiki, K.; Ikeda, H.; Haramaki, N. et al. Long-term smoking impairs platelet-derived nitric oxide release. *Circulation* 1996; 94: 3109.

121. Mazzone, A.; Cusa, C.; Mazzucchelli, I. et al. Cigarette smoking and hypertension influence nitric oxide release and plasma levels of adhesion molecules. *Clin Chem Lab Med* 2001; 39: 822.
122. Rooks, C.; Faber, T.; Votaw, J. et al. Effects of smoking on coronary microcirculatory function: a twin study. *Atherosclerosis* 2011; 215: 500.
123. Bazzano, L.A.; He, J.; Muntner, P. et al. Relationship between cigarette smoking and novel risk factors for cardiovascular disease in the United States. *Ann Intern Med* 2003; 138: 891.
124. Bermudez, E.A.; Rifai, N.; Burin, J.E. et al. Relation between markers of systemic vascular inflammation and smoking in women. *Am J Cardiol* 2002; 89: 1117.
125. Zevin, S.; Saunders, S.; Gourlay, S.G. et al. Cardiovascular effects of carbon monoxide and cigarette smoking. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1633.
126. Li, Z.; Barrios, V.; Buchholz, J.N. et al. Chronic nicotine administration does not affect peripheral vascular reactivity in the rat. *J Pharmacol Exp Ther* 1994; 271: 1135.
127. Sun, Y.P.; Zhu, B.Q.; Browne, A.E. et al. Nicotine does not influence arterial lipid deposits in rabbits exposed to second-hand smoke. *Circulation* 2001; 104: 810.
128. Neunteufl, T.; Heher, S.; Kostner, K. et al. Contribution of nicotine to acute endothelial dysfunction in long-term smokers. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:251.
129. Santo-Tomas, M.; Lopez-Jimenez, F.; Machado, H. et al. Effect of cigar smoking on endothelium-dependent brachial artery dilation in healthy young adults. *Am Heart J* 2002; 143: 83.
130. Anthonisen, N.R.; Skeans, M.A.; Wise, R.A. et al. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann Intern Med* 2005; 142: 233.
131. Lietuvos sveikatos programa 1997–2010. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerija.
132. Guindon, G.E.; Boisclair, D. Past, Current and Future Trends in Tobacco Use. Washington, DC, The World Bank, Tobacco Control Papers; 2003.

133. Suls, J.M.; Luger, T.M.; Curry, S.J. et al. Efficacy of smoking-cessation interventions for young adults: a meta-analysis. *Am J Prev Med* 2012; 42: 655.
134. Doll, R.; Peto, R.; Wheatley, K.; Gray, R.; Sutherland, I. Mortality in relation to smoking: 40 years' observations on male British doctors. *BMJ* 1994; 309: 901-11.
135. Howard, G.; Wagenknecht, L.E.; Burke, G.L. et al. Cigarette smoking and progression of atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *JAMA* 1998; 279: 119.
136. Brugts, J.J.; Yetgin, T.; Hoeks, S.E.; Gotto, A.M.; Shepherd, J.; Westendorp, R.G. et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009; 338: b2376.
137. Goff Jr, D.C.; Bertoni, A.G.; Kramer, H.; Bonds, D.; Blumenthal, R.S.; Tsai, M.Y.; et al. Dyslipidemia Prevalence, Treatment, and Control in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA): Gender, Ethnicity, and Coronary Artery Calcium. *Circulation* 2006; 113: 647–656.
138. O'Meara, J.G.; Kardia, S.L.R.; Armon, J.J.; Brown, C.A.; Boerwinkle, E.; Turner, S.T. Ethnic and Sex Differences in the Prevalence, Treatment, and Control of Dyslipidemia Among Hypertensive Adults in the GENOA Study. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1313-8.
139. Austin, M.A.; Hokansonm, J.E.; Edwards, K.L. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol.* 1998; 81: 7B-12B.
140. DeMott, K.; Nherera, L.; Shaw, E.J.; Minhas, R.; Humphries, S.E.; Kathoria, M. et al. Clinical guidelines and evidence review for familial hypercholesterolaemia: the identification and management of adults and children with familial hypercholesterolaemia. London: National Collaborating Centre for Primary Care and Royal College of General Practitioners; 2008.
141. <http://www.who.int/mediacentre> (Accessed on August 16, 2011).
142. Reiner, Z.; Catapano, A.L.; De Backer, G.; Graham, I.; Taskinen, M.R.; Wiklund, O. et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *European Heart Journal* 2011; 32: 1769-818.

143. Charlton-Menys, V.; Betteridge, D.J.; Colhoun, H.; Fuller, J.; France, M.; Hitman, G.A. et al. Targets of statin therapy: LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). *Clin Chem* 2009; 55: 473-80.
144. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014; 129: S1-S45.
145. NICE clinical guideline. Lipid modification: cardiovascular risk assessment and the modification of blood lipids for the primary and secondary prevention of cardiovascular disease. Available from guidance.nice.org.uk/cg181.
146. Grundy, S.M. Lipids, nutrition and coronary heart disease. In: Fuster V, Ross R, Topol EJ, eds. *Atherosclerosis and coronary artery disease*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1996.
147. Mente, A.; de Koning, L.; Shannon, H.S.; Anand, S.S. A systematic review of the evidence supporting a causal link between dietary factors and coronary heart diseases. *Arch Intern Med* 2009; 169: 659-69.
148. Defesche, J.C.; Lansberg, P.J.; Umans-Eckenhausen, M.A.; Kastelein, J.J. Advanced method for the identification of patients with inherited hypercholesterolemia. *Semin Vasc Med* 2004; 4: 59-65.
149. Howard, B.V.; Van Horn, L.; Hsia, J.; Manson, J.E.; Stefanick, M.L.; Wassertheil-Smoller, S. et al. Low-fat dietary pattern and risk of cardiovascular disease: the Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial. *JAMA* 2006; 295: 655-66.
150. Harris, W.S.; Mozaffarian, D.; Rimm, E.; Kris-Etherton, P.; Rudel, L.L.; Appel, L.J. et al. Omega-6 fatty acids and risk for cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Nutrition Subcommittee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism; Council on Cardiovascular Nursing; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2009; 119: 902-7.
151. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383-9.

152. Pignone, M.; Phillips, C.J.; Elasy, T.A.; Fernandez, A. Physicians' ability to predict the risk of coronary heart disease. *BMC health Serv Res* 2003; 3(1): 13.
153. Roger, V.L.; Go, A.S.; Lloyd-Jones, D.M.; Benjamin, E.J.; Berry, J.D.; Borden, W.B. et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2012 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2012, 125: e2-e220
154. Sever, P.S.; Dahlof, B.; Poulter, N.R.; Wedel, H.; Beevers, G.; Caulfield, M. et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial – Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149-58.
155. Mills, E.J.; Rachlis, B.; Wu, P.; Devereaux, P.J.; Arora, P.; Perri, D. Primary prevention of cardiovascular mortality and events with statin treatments. A network meta-analysis involving more than 65,000 patients. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1769-81.
156. Pedersen, T.R.; Faergeman, O.; Kastelein, J.J.; Olsson, A.G.; Tikkanen, M.J.; Holme, I. et al. Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering (IDEAL) Study Group. High dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 294: 2437-45.
157. LaRosa, J.C.; Grundy, S.M.; Waters, D.D.; Shear, C.; Barter, P.; Fruchart, J.C. et al. Treating to New Targets (TNT) Investigators. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 1425-35.
158. Hu, F.; Willett, W.C. Optimal diets for prevention of coronary heart disease. *JAMA* 2002; 288: 2569-78.
159. Shepherd, J.; Cobbe, S.M.; Ford, I.; Isles, C.G.; Lorimer, A.R.; MacFarlane, P.W. et al. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. West of Scotland Coronary Prevention Study Group. *N Engl J Med* 1995; 333: 1301-7.
160. Lewis, S.J.; Moye, L.A.; Sacks, F.M.; Johnstone, D.E.; Timmis, G.; Mitchell, J. et al. Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range.

- Results of the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. *Ann Intern Med* 1998; 129: 681-9.
161. Downs, J.R.; Clearfield, M.; Weis, S.; Whitney, E.; Shapiro, D.R.; Beere, P.A. et al. Primary prevention of acute coronary events with lovastatin in men and women with average cholesterol levels: results of AFCAPS/TexCAPS: Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study. *JAMA* 1998; 279: 1615-22.
 162. The Long-Term Intervention with Pravastatin in Ischemic Disease (LIPID) Study Group. Prevention of cardiovascular events and death with pravastatin in patients with coronary heart disease and a broad range of initial cholesterol levels. *N Engl J Med* 1998; 339: 1349-57.
 163. Schwartz, G.G.; Olsson, A.G.; Ezekowitz, M.D.; Ganz, P.; Oliver, M.F.; Waters, D. et al. Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering (MIRACL) Study Investigators. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 1711-8.
 164. Serruys, P.W.; de Feyter, P.; Macaya, C.; Kokott, N.; Puel, J.; Vrolix, M. et al. Lescol Intervention Prevention Study (LIPS) Investigators. Fluvastatin for prevention of cardiac events following successful first percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 287: 3215-22.
 165. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22.
 166. Shepherd, J.; Blauw, G.J.; Murphy, M.B.; Bollen, E.L.; Buckley, B.M.; Cobbe, S.M. et al. PROSPER Study Group. PROspective Study of Pravastatin in the Elderly at Risk. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1623-30.
 167. Holdaas, H.; Fellstrom, B.; Jardine, A.G.; Holme, I.; Nyberg, G.; Fauchald, P. et al. Assessment of LEscol in Renal Transplantation (ALERT) Study Investigators. Effect of fluvastatin on cardiac outcomes in renal transplant recipients: a multicentre, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 2024-31.

168. Sever, P.S.; Dahlof, B.; Poulter, N.R.; Wedel, H.; Beevers, G.; Caulfield, M. et al. ASCOT Investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower than-average cholesterol concentrations, in the ANGLO-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomized controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149-58.
169. Colhoun, H.M.; Betteridge, D.J.; Durrington, P.N.; Hitman, G.A.; Neil, H.A.; Livingstone, S.J. et al. CARDS Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 685-96.
170. de Lemos, J.A.; Blazing, M.A.; Wiviott, S.D.; Lewis, E.F.; Fox, K.A.; White, H.D. et al. A to Z Investigators. Early intensive vs a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA* 2004; 292: 1307-16.
171. Wanner, C.; Krane, V.; Marz, W.; Olschewski, M.; Mann, J.F.; Ruf, G. et al. Diabetes and Dialysis Study Investigators. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2005; 353: 238-48.
172. Pedersen, T.R.; Faergeman, O.; Kastelein, J.J.; Olsson, A.G.; Tikkanen, M.J.; Holme, I. et al. Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering (IDEAL) Study Group. High dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 294: 2437-45.
173. Ray, K.K.; Cannon, C.P.; McCabe, C.H.; Cairns, R.; Tonkin, A.M.; Sacks, F.M. et al. PROVE IT-TIMI 22 Investigators. Early and late benefits of highdose atorvastatin in patients with acute coronary syndromes: results from the PROVE IT-TIMI 22 trial. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1405-10.
174. Kjekshus, J.; Apetrei, E.; Barrios, V.; Böhm, M.; Cleland, J.G.; Cornel, J.H. et al. CORONA Group. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med* 2007; 357: 2248-61.
175. Ridker, P.M.; Danielson, E.; Fonseca, F.A.; Genest, J.; Gotto, A.M., Jr, Kastelein, J.J. et al. JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular

- events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med* 2008; 359: 2195-207.
176. Rossebø, A.B.; Pedersen, T.R.; Boman, K.; Brudi, P.; Chambers, J.B.; Egstrup, K. et al. SEAS Investigators. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med* 2008; 359: 1343-56.
 177. GISSI-HF Investigators.; Tavazzi, L, Maggioni, A.P.; Marchioli, R.; Barlera, S.; Franzosi, M.G.; Latini, R. et al. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008; 372: 1231-9.
 178. Fellström, B.C.; Jardine, A.G.; Schmieder, R.E.; Holdaas, H.; Bannister, K.; Beutler, J. et al. AURORA Study Group. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2009; 360: 1395-407.
 179. Frick, M.H.; Elo, O.; Haapa, K.; Heinonen, O.P.; Heinolampi, P.; Helo, P. et al. Helsinki Heart Study: primary prevention trial with gemfibrozil in middle-aged men with dyslipidaemia. *N Engl J Med* 1987; 317: 1237-45.
 180. Cannon, C.P.; Braunwald, E.; McCabe, C.H.; Rader, D.J.; Rouleau, J.L.; Belder, R. et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *New Engl J Med* 2004; 350: 1495-504.
 181. Taylor, A.J.; Kent, S.M.; Flaherty, P.J.; Coyle, L.C.; Markwood, T.T.; Vernalis, M.N. ARBITER: Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol: a randomized trial comparing the effects of atorvastatin and pravastatin on carotid intima medial thickness. *Circulation* 2002; 106: 2055-60.
 182. Nissen, S.E.; Tuzcu, E.M.; Schoenhagen, P.; Brown, B.G.; Ganz, P.; Vogel, R.A. et al. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 1071-80.
 183. LaRosa, J. C.; Grundy, S.M.; Waters, D.D.; Shear, C.; Barter, P.; Fruchart, J-C. et al. Intensive lipid lowering with atorvastatin in patients with stable coronary disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 1425-35.
 184. Kėvelaitienė, S.; Šlapikas, R. Naujas požiūris į dislipidemijos gydymą. *Medicina (Kaunas)* 2008; 44(5): 407-13.

185. Austin, M.A.; Hokanson, J.E.; Edwards, K.L. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol* 1998; 81: 7B-12B.
186. Rubins, H.B.; Robins, S.J.; Collins, D.; Fye, C.L.; Anderson, J.W.; Elam, M.B. et al. Veterans Affairs High- Density Lipoprotein Cholesterol Intervention Trial Study Group. Gemfibrozil for the secondary prevention of coronary heart disease in men with low levels of high-density lipoprotein cholesterol. *N Engl J Med* 1999; 341: 410-18.
187. The BIP Study Group. Secondary prevention by raising HDL cholesterol and reducing triglycerides in patients with coronary artery disease. The Bezafibrate Infarction Prevention (BIP) Study. *Circulation* 2000; 102: 21-27.
188. Keech, A.; Simes, R.J.; Barter, P.; Best, J.; Scott, R.; Taskinen, M.R. et al. , The FIELD Study Investigators. Effects of long-term fenofibrate therapy on cardiovascular events in 9795 people with type 2 diabetes mellitus (the FIELD study): randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1849-61.
189. Jun, M.; Foote, C.; Lu, J.; Patel, A.; Nicholls, S.J.; Grobbee, D.E.; Cass, A.; Chalmers, J.; Perkovic, V. Effects of fibrates on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 1875-84.
190. Neil, A.; Cooper, J.; Betteridge, J.; Capps, N.; McDowell, I.; Durrington, P. et al. Reductions in all-cause, cancer and coronary mortality in statintreated patients with heterozygous familial hypercholesterolemia: a prospective registry study. *Eur Heart J* 2008; 29:2625–2633.
191. EarthTrends: Nutrition: Calorie supply per capita. World Resources Institute. [internet, retrieved March 2011]. Available from: http://earthtrends.wri.org/searchable_db/index.php?theme=8&variable_ID=212&action=select_countries.
192. Grabauskas, V.; Petkevičienė, J.; Klumbienė, J.; Vaisvalavičius. Antsvorio ir nutukimo dažnio priklausomybė nuo socialinių bei gyvensenos veiksnių (Lietuvos suaugusių žmonių gyvensenos tyrimas). *Medicina* 2003; 39(12): 1223-30.
193. McGill, H.C.; Jr, McMahan, C.A.; Malcom, G.T. et al. Relation of glycohemoglobin and adiposity to atherosclerosis in youth. Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15: 431.

194. Lee, C.D.; Jacobs, D.R.; Jr, Schreiner, P.J. et al. Abdominal obesity and coronary artery calcification in young adults: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 48.
195. Wood, D.A.; Kotseva, K.; Connolly, S. et al. Nurse-coordinated multidisciplinary, family-based cardiovascular disease prevention programme (EUROACTION) for patients with coronary heart disease and asymptomatic individuals at high risk of cardiovascular disease: a paired, cluster-randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 1999.
196. Ogden, C.L.; Flegal, K.M.; Carroll, M.D.; Johnson, C.L. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA* 2002; 288: 1728.
197. Chan, J.C.; Malik, V.; Jis, W. et al. Diabetes in Asia: epidemiology, risk factors, and pathophysiology. *JAMA* 2009; 301: 2129.
198. Ogden, C.L.; Carroll, M.D. Prevalence of Overweight, Obesity, and Extreme Obesity Among Adults: United States, Trends 1960-1962 Through 2007-2008. National Center for Health Statistics; 2010.
199. Obesity and overweight. WHO media centre [internet, fact sheet N 311, updated March 2011, cited March 2011]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>
200. AIHW 2006. Australia's health 2006. Australia's health no. 10. Cat. no. AUS 73. Canberra: AIHW.
201. Wu, Y.F.; Ma, G.S.; Hu, Y.H. et al. [The current prevalence status of body overweight and obesity in China: data from the China National Nutrition and Health Survey]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi* 2005; 39: 316.
202. Bogers, R.P.; Bemelmans, W.J.; Hoogenveen, R.T. et al. Association of overweight with increased risk of coronary heart disease partly independent of blood pressure and cholesterol levels: a meta-analysis of 21 cohort studies including more than 300 000 persons. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1720.
203. Helmert, U.; Strube, H. The development of obesity in Germany in the period from 1985 until 2000. *Gesundheitswesen*. 2004;66(7): 409-15.
204. Plachta-Danielzik, S.; Kehden, B.; Landsberg, B. et al. Attributable risks for childhood overweight: evidence for limited effectiveness of prevention. *Pediatrics* 2012; 130: e865.

205. Dobson, A.J.; Evans, A.; Ferrario, M.; Kuulasma, KA.; Moltchanov, V.; Sans, S. et al. Changes in estimated coronary risk in the 1980s: data from 38 populations in the WHO MONICA Project. World Health Organization. Monitoring trends and determinants in cardiovascular diseases. *Ann Med* 1998; 30: 199-205.
206. Gellner, R.; Domschke, W. Epidemiologie der Adipositas. *Chirurg.* 2008; 79: 807-18.
207. European Commission. Health statistics – OECD health data 2010. Eurostat Statistical Database:WHO global infobase.
208. Krauss, R.M.; Winston, M.; Fletcher, R.N.; Grundy, S.M. Obesity: impact of cardiovascular disease. *Circulation* 1998; 98: 1472.
209. Poirier, P.; Giles, T.D.; Bray, G.A. et al. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006; 113: 898.
210. 27th Bethesda Conference. Matching the Intensity of Risk Factor Management with the Hazard for Coronary Disease Events. September 14-15, 1995. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 957.
211. Jousilahti, P.; Tuomilehto, J.; Vartiainen, E. et al. Body weight, cardiovascular risk factors, and coronary mortality. 15-year follow-up of middle-aged men and women in eastern Finland. *Circulation* 1996; 93: 1372.
212. Emerging Risk Factors Collaboration, Wormser D, Kaptoge S, et al. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet* 2011; 377: 1085.
213. Schulte, H.; Cullen, P.; Assmann, G. Obesity, mortality and cardiovascular disease in the Münster Heart Study (PROCAM). *Atherosclerosis* 1999; 144: 199.
214. Manson, J.E.; Willett, W.C.; Stampfer, M.J. et al. Body weight and mortality among women. *N Engl J Med* 1995; 333: 677.
215. Garrison, R.J.; Castelli, W.P. Weight and thirty-year mortality of men in the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1985; 103: 1006.

216. Calle, E.E.; Thun, M.J.; Petrelli, J.M. et al. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of U.S. adults. *N Engl J Med* 1999; 341: 1097.
217. Empana, J.P.; Ducimetiere, P.; Charles, M.A.; Jouven, X. Sagittal abdominal diameter and risk of sudden death in asymptomatic middle-aged men: the Paris Prospective Study I. *Circulation* 2004; 110: 2781.
218. Isomaa, B.; Almgren, P.; Tuomi, T. et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24: 683.
219. Hubert, H.B.; Feinleib, M.; McNamara, P.M.; Castelli, W.P. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation* 1983; 67: 968.
220. Grundy, S.M.; Barnett, J.P. Metabolic and health complications of obesity. *Dis Mon* 1990; 36: 641.
221. Alpert, M.A.; Hashimi, M.W. Obesity and the heart. *Am J Med Sci* 1993; 306: 117.
222. Huang, Z.; Willett, W.C.; Manson, J.E. et al. Body weight, weight change, and risk for hypertension in women. *Ann Intern Med* 1998; 128: 81.
223. Koch, R.; Sharma, A.M. Obesity and cardiovascular hemodynamic function. *Curr Hypertens Rep* 1999; 1: 127.
224. Corry, D.B.; Tuck, M.L. Obesity, hypertension, and sympathetic nervous system activity. *Curr Hypertens Rep* 1999; 1: 119.
225. Narkiewicz, K.; Somers, V.K. Obstructive sleep apnea as a cause of neurogenic hypertension. *Curr Hypertens Rep* 1999; 1: 268.
226. Kenchaiah, S.; Evans, J.C.; Levy, D. et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 305.
227. Tobias, D.K.; Pan, A.; Jackson, C.L. et al. Body-mass index and mortality among adults with incident type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2014; 370: 233.
228. Flegal, K.M.; Kit, B.K.; Orpana, H.; Graubard, B.I. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2013; 309: 71.

229. Klein, S.; Burke, L.E.; Bray, G.A. et al. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation* 2004; 110: 2952.
230. Stevens, V.J.; Corrigan, S.A.; Obarzanek, E. et al. Weight loss intervention in phase 1 of the Trials of Hypertension Prevention. The TOHP Collaborative Research Group. *Arch Intern Med* 1993; 153: 849.
231. Horvath, K.; Jeitler, K.; Siering, U. et al. Long-term effects of weight-reducing interventions in hypertensive patients: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2008; 168: 571.
232. Knowler, W.C.; Barrett-Connor, E.; Fowler, S.E. et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 2002; 346: 393.
233. Dixon, J.B.; O'Brien, P.E.; Playfair, J. et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 316.
234. Weinstock, R.S, Dai, H.; Wadden, T.A. Diet and exercise in the treatment of obesity: effects of 3 interventions on insulin resistance. *Arch Intern Med* 1998; 158: 2477.
235. Tchernof, A.; Nolan, A.; Sites, C.K. et al. Weight loss reduces C-reactive protein levels in obese postmenopausal women. *Circulation* 2002; 105: 564.
236. Ziccardi, P.; Nappo, F.; Giugliano, G. et al. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. *Circulation* 2002; 105: 804.
237. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285(19): 2486-3247.
238. DeFronzo, R.A.; Ferrannini, E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care* 1991; 14: 173.

239. Lindsay, R.S.; Howard, B.V. Cardiovascular risk associated with the metabolic syndrome. *Curr Diab Rep* 2004; 4: 63.
240. Koh, K.K.; Han, S.H.; Quon, M.J. Inflammatory markers and the metabolic syndrome: insights from therapeutic interventions. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1978.
241. Lemieuz, I.; Pascot, A.; Couillard, C.; Lamarche, B.; Tchernof, A.; Alméras, N. et al. Hypertriglyceridemic waist: a marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapoprotein B; small, dense LDL) in men? *Circulation* 2000; 102: 179-84.
242. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
243. Kahn, R.; Buse, J.; Ferrannini, E.; Stern, M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. Joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia* 2005; 48: 1684-99.
244. Alberti, K.G.; Zimmet, P.; Shaw, J. Metabolic syndrome—a new worldwide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006; 23:469-80.
245. Grundy, S.M.; Cleeman, J.I.; Daniels, S.R. et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 2735.
246. Reaven, G.M. Banting lecture 1988. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595.
247. Ford, E.S.; Giles, W.H.; Mokdad, A.H. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among u.s. Adults. *Diabetes Care* 2004; 27: 2444.
248. Isoma, B.; Almgren, P.; Tuomi, T. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes care* 2001; 24(4): 683-9.
249. Bonora, E.; Kiechl, S.; Willeit, J.; Oberhollenzer, F.; Egger, G.; Bonadonna, R.C. et al. Bruneck Study. Metabolic syndrome: epidemiology and

- more extensive phenotypic description. Cross-sectional data from the Bruneck Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 1283-9.
250. Athyros, V.G.; Bouloukos, I.; Pehlivanidis, A.N.; Papageorgiou, A.A.; Dionysopoulou, S.G. et al. The prevalence of the metabolic syndrome in Greece: The MetS-Greece Multicentre Study. *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2005, 7: 397-405.
 251. Alvarez Leon, E.E.; Ribas Barba, L.; Serra Majem, L. Prevalence of the metabolic syndrome in the population of Canary Islands, Spain. *Med Clin (Barc)* 2003; 120: 172-4.
 252. Hu, G.; Lindstroem, J.; Jousilahti, P.; Peltonen, M.; Sjoeborg, L. et al. The Increasing Prevalence of Metabolic Syndrome among Finnish Men and Women over a Decade. *J Clin Endocrinol Metab.* March 2008, 93(3): 832-6.
 253. Buivydaite, K.; Kauno miesto vidutinio amžiaus gyventojų išeminės širdies ligos rizikos pokyčiai per 20 m. *Daktaro disertacija, Kaunas, 2004.*
 254. Milani, R.V.; Lavie, C.J. Prevalence and profile of metabolic syndrome in patients following acute coronary events and effects of therapeutic lifestyle change with cardiac rehabilitation. *Am J Cardiol* 2003; 92: 50-4.
 255. Anderson, J.L.; Horne, B.D.; Jones, H.U.; Reyna, S.P.; Carlquist, J.F.; Bair, T.I. et al. Intermountain Heart Collaborative (IHC) Study. Which features of the metabolic syndrome predict the prevalence and clinical outcomes of angiographic coronary artery disease? *Cardiology* 2004; 101(4): 185-93.
 256. Butnorienė, J.; Norkus, A.; Bunevičius, R.; Lašas, L. Metabolinio sindromo diagnostikos kriterijų įvertinimas nustatant atsparumą insulinui. *Medicina* 2006; 42(6): 455-63.
 257. Sakalauskienė, G.V. Lėtinių ligų rizikos veiksnių raida nuo vaikystės (Kauno m. gyventojų kohortinis tyrimas). *Daktaro disertacija, Kaunas, 2006.*
 258. Solymoss, B.C.; Bourassa, M.G.; Lesperance, J.; Levesque, S.; Marcil, M.; Varga, S. et al. Incidence and clinical characteristics of the metabolic syndrome in patients with coronary artery disease. *Coron Artery Dis* 2003; 14(3): 207-12.
 259. Laucevičius, A.; Ryliškytė, L.; Petrulionienė, Ž.; Badarienė, J.; Dženkevičiūtė, V.; Janavičienė, S. Core and concomitant components of the metabolic syndrome according to their relation to the insulin resistance

- indexes in patients with suspected metabolic syndrome *Seminars in Cardiology* 2006; 12: 74-82.
260. Park, Y.W.; Zhu, S.; Palaniappan, L. et al. 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: 427.
261. Ford, E.S. Risks for all-cause mortality, cardiovascular disease, and diabetes associated with the metabolic syndrome: a summary of the evidence. *Diabetes Care* 2005; 28: 1769.
262. Galassi, A.; Reynolds, K.; He, J. Metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis. *Am J Med* 2006; 119: 812.
263. Gami, A.S.; Witt, B.J.; Howard, D.E. et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 403.
264. Meigs, J.B.; Wilson, P.W.; Fox, C.S. et al. Body mass index, metabolic syndrome, and risk of type 2 diabetes or cardiovascular disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2006; 91: 2906.
265. McLaughlin, T.; Abbasi, F.; Lamendola, C.; Reaven, G. Heterogeneity in the prevalence of risk factors for cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus in obese individuals: effect of differences in insulin sensitivity. *Arch Intern Med* 2007; 167: 642.
266. Hanson, R.L.; Imperatore, G.; Bennett, P.H.; Knowler, W.C. Components of the "metabolic syndrome" and incidence of type 2 diabetes. *Diabetes* 2002; 51: 3120.
267. Resnick, H.E.; Jones, K.; Ruotolo, G. et al. Insulin resistance, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular disease in nondiabetic american indians: the Strong Heart Study. *Diabetes Care* 2003; 26: 861.
268. Klein, B.E.; Klein, R.; Lee, K.E. Components of the metabolic syndrome and risk of cardiovascular disease and diabetes in Beaver Dam. *Diabetes Care* 2002; 25: 1790.
269. Sattar, N.; Gaw, A.; Scherbakova, O. et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2003; 108: 414.

270. Sattar, N.; McConnachie, A.; Shaper, A.G. et al. Can metabolic syndrome usefully predict cardiovascular disease and diabetes? Outcome data from two prospective studies. *Lancet* 2008; 371: 1927.
271. Ford, E.S.; Li, C.; Sattar, N. Metabolic syndrome and incident diabetes: current state of the evidence. *Diabetes Care* 2008; 31: 1898.
272. Wilson, P.W.; D'Agostino, R.B.; Parise, H. et al. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2005; 112: 3066.
273. Grundy, S.M.; Hansen, B.; Smith, S.C. Jr. et al. Clinical management of metabolic syndrome: report of the American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to management. *Circulation* 2004; 109:551.
274. Hamaguchi, M.; Kojima, T.; Takeda, N. et al. The metabolic syndrome as a predictor of nonalcoholic fatty liver disease. *Ann Intern Med* 2005; 143:722.
275. Hanley, A.J.; Williams, K.; Festa, A. et al. Liver markers and development of the metabolic syndrome: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes* 2005; 54: 3140.
276. Chen, J.; Muntner, P.; Hamm, L.L. et al. The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults. *Ann Intern Med* 2004; 140: 167.
277. Zhang, L.; Zuo, L.; Wang, F. et al. Metabolic syndrome and chronic kidney disease in a Chinese population aged 40 years and older. *Mayo Clin Proc* 2007; 82:822.
278. Kurella, M.; Lo, J.C.; Chertow, G.M. Metabolic syndrome and the risk for chronic kidney disease among nondiabetic adults. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 2134.
279. Pasquali, R.; Gambineri, A.; Anconetani, B. et al. The natural history of the metabolic syndrome in young women with the polycystic ovary syndrome and the effect of long-term oestrogen-progestagen treatment. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 50: 517.
280. Vgontzas, A.N.; Papanicolaou, D.A.; Bixler, E.O. et al. Sleep apnea and daytime sleepiness and fatigue: relation to visceral obesity, insulin resistance, and hypercytokinemia. *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 1151.

281. Somm, E.; Schwitzgebel, V.M.; Toulotte, A. et al. Perinatal exposure to bisphenol a alters early adipogenesis in the rat. *Environ Health Perspect* 2009; 117: 1549.
282. Ip, M.S.; Lam, B.; Ng, M.M. et al. Obstructive sleep apnea is independently associated with insulin resistance. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 670.
283. Choi, H.K.; Ford, E.S. Prevalence of the metabolic syndrome in individuals with hyperuricemia. *Am J Med* 2007; 120: 442.
284. Choi, H.K.; Ford, E.S.; Li, C. Curhan G. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with gout: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Arthritis Rheum* 2007; 57: 109.
285. Diabetes Atlas <http://www.idf.org/diabetesatlas> (Accessed on December 02, 2013).
286. Yoneda, M.; Yamane, K.; Jitsuiki, K. et al. Prevalence of metabolic syndrome compared between native Japanese and Japanese-Americans. *Diabetes Res Clin Pract.* Mar 2008; 79(3): 518-22.
287. InterAct Consortium. The link between family history and risk of type 2 diabetes is not explained by anthropometric, lifestyle or genetic risk factors: the EPIC-InterAct study. *Diabetologia* 2013; 56: 60.
288. Li, C.; Balluz, L.S.; Okoro, C.A. et al. Surveillance of certain health behaviors and conditions among states and selected local areas – Behavioral Risk Factor Surveillance System, United States, 2009. *MMWR Surveill Summ* 2011; 60: 1.
289. Morbidity and Mortality Weekly Report. Diabetes – United States, 2006 and 2010 http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/su6203a17.htm?s_cid=su6203a17_e (Accessed on December 02, 2013).
290. Fox, C.S.; Pencina, M.J.; Meigs, J.B. et al. Trends in the incidence of type 2 diabetes mellitus from the 1970s to the 1990s: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2006; 113: 2914.
291. Centers for Disease Control and Prevention. 2011 National Diabetes Fact Sheet. http://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/ndfs_2011.pdf (Accessed on September 19, 2012).

292. Collins, V.R.; Dowse, G.K.; Toelupe, P.M. et al. Increasing prevalence of NIDDM in the Pacific island population of Western Samoa over a 13-year period. *Diabetes Care* 1994; 17:288.
293. Xu, Y.; Wang, L.; He, J. et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults. *JAMA* 2013; 310: 948.
294. Wilkinson, C.P. Report on posters from the following countries: Denmark, England, Finland, Iceland, Northern Ireland, Norway, Scotland, Sweden, Wales. In: *The Liverpool Declaration 2005. Report of Conference.* Liverpool, UK, 17th – 18th November 2005; p. 9-11.
295. World Health Organization, Global Health Observatory. Raised fasting blood glucose - situation and trends. Prevalence of raised fasting glucose, ages 25+, age standardized: both sexes. <http://gamapserver.who.int/gho/interactive>
296. Urbanavičius, V. Cukrinio diabeto klinika, diagnostika ir gydymas. Vilnius: UAB „Vaistų žinios“; 2009.
297. Norkus, A.; Domarkienė, S.; Šulcaitė, R.; Lašienė, J.; Strigauskaitė, L. Angliavandenių apykaitos sutrikimų paplitimas vidutinio amžiaus Kauno miesto gyventojams. (Prevalence of carbohydrate disorders in Kaunas middle-age population). *Lietuvos endokrinologija* 2002; 10(1-2): 60-6.
298. Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerija, Higienos instituto Sveikatos informacijos centras. Lietuvos gyventojų sveikata ir sveikatos priežiūros įstaigų veikla 2011 m. 2012; Vilnius.
299. Nathan, D.M.; Davidson, M.B.; DeFronzo, R.A. et al. Impaired fasting glucose and impaired glucose tolerance: implications for care. *Diabetes Care* 2007; 30: 753.
300. Meigs, J.B.; Cupples, L.A.; Wilson, P.W. Parental transmission of type 2 diabetes: the Framingham Offspring Study. *Diabetes* 2000; 49: 2201.
301. Charlton-Menys, V.; Betteridge, D.J.; Colhoun, H.; Fuller, J.; France, M.; Hitman, G.A. et al. Targets of statin therapy: LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS). *Clin Chem* 2009; 55: 473-80.
302. Swain, J.F.; McCarron, P.B.; Hamilton, E.F.; Sacks, F.M.; Appel, L.J. Characteristics of the diet patterns tested in the optimal macronutrient intake trial to prevent heart disease (OmniHeart): options for a heart-healthy diet. *J Am Diet Assoc* 2008; 108: 257-65.

303. Grassi, G.; Cifkova, R.; Laurent, S.; Narkiewicz, K.; Redon, J.; Farsang, C. et al. Blood pressure control and cardiovascular risk profile in hypertensive patients from central and eastern European countries: results of the BP-CARE study *Eur Heart J* 2011; 32(2): 218-25.
304. Hajjar, I.; Kotchen, J.M.; Kotchen, T.A. Hypertension: trends in prevalence, incidence, and control. *Annu Rev Public Health*. 2006; 27: 465-90.
305. Cohen, J.T.; Neumann, P.J.; Weinstein, M.C. Does Preventive Care Save Money? *Health Economics and the Presidential Candidates*, *N Engl J Med* 2008; 358: 661-3.
306. Klumbienė, J.; Petkevičienė, J.; Petrauskienė, A. The trends in prevalence, awareness and control of hypertension among Lithuanian rural population 1987-2007. XXII Nordic-Baltic Congress of Cardiology, Reykjavik, Iceland, June 3-5, 2009. *Cardiology* 2009; 113 (suppl1): 57.
307. Capewell, S.; Morrison, C.E.; McMurray, J.J. Contribution of modern cardiovascular treatment and risk factor changes to the decline in coronary heart disease mortality in Scotland between 1975 and 1994. *Heart*. 1999; 81: 380-6.
308. Helis, E.; Augustincic, L.; Steiner, S. Time trends in cardiovascular and all-cause mortality in the 'old' and 'new' European Union countries. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2011; 18: 347-59.
309. Cappuccio, F.P.; D'Elia, L.; Strazzullo, P.; Miller, M.A. Quantity and quality of sleep and incidence of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Care* 2010; 33: 414.
310. NOMESCO. Health Statistics for the Nordic Countries 2011. Retrieved from: <http://nomesco-eng.nomos.dk/filer/publikationer/Helsstat%202011.pdf>
311. Szuba, A.; Martynowicz, H.; Zatońska, K.; Iłow, R.; Regulska-Iłow, B.; Różańska, D., et al. Prevalence of hypertension in a sample of Polish population – baseline assessment from the prospective cohort 'PONS' study. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine* 2011, 18(2): 260-4.
312. Zdrojewski, T.; Bandosz, P.; Gaciong, Z.; Wyrzykowski, B. Rozpowszechnienie czynników ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w Polsce w 2011 r. Zakres wieku 18-79 lat. NATPOL 2011. (Prevalence of cardiovascular risk factors in Poland in 2011. Population 18-79 y.o. NATPOL

- 2011 project). XV Międzynarodowy Kongres PTK, Wrocław 6-8 October 2011.
313. Vyssoulis, G.P.; Karpanou, E.A.; Liakos, C.I.; Kyvelou, S.M.; Tzamou, V.E.; Michaelides, A.P.; Triantafyllou, A.I.; Spanos, P.G.; Stefanadis, C.I. Cardiovascular risk factor(s) prevalence in Greek hypertensives. Effect of gender and age. *J Hum Hypertens* 2012; 26(7): 443-51.
 314. Sturkenboom, M.C.; Dieleman, J.P.; Picelli, G.; Mazzaglia, G.; Mozaffari, E.; Filippi, A. et al. Prevalence and treatment of hypertensive patients with multiple concomitant cardiovascular risk factors in The Netherlands and Italy. *J Hum Hypertens* 2008; 22(10): 704-13.
 315. Lindholm, L.H. The problem of uncontrolled hypertension. *J Hum Hypertens*. 2002; 16(Suppl 3):S3-8.
 316. Khot, U.; Khot, M.; Bajzer, M.; Sapp, S.; Ohman, E.M.; Brener, M. et al. Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. *JAMA* 2003; 290: 898-904.
 317. Rinkūnienė, E.; Petrulionienė, Ž.; Laucevičius, A.; Ringailaitė, E.; Laučytė, A. Tradicinių rizikos veiksnių paplitimas tarp sergančiųjų išemine širdies liga. *Medicina (Kaunas)*, 2009; 45(2): 140-6.
 318. Barreto, S.M.; Passos, V.M.A.; Firmo, J.O.A.; Guerra, H.L.; Vidigal, P.G.; Lima-Costa, M.F.F. Hypertension and Clustering of Cardiovascular Risk Factors in a Community in Southeast Brazil – The Bambuí Health and Ageing Study. *Arq Bras Cardiol* 2001; 77: 576-81.
 319. Smith, W.C.; Lee, A.J.; Crombie, I.K.; Tunstall-Pedoe, H. Control of blood pressure in Scotland: the rule of halves. *BMJ*. 1990; 300(6730): 981-3.
 320. Lloyd-Jones, D.; Adams, R.J.; Brown, T.M.; Carnethon, M.; Dai, S. De Simone, G.; Ferguson, T.B.; Ford, E.; Furie, K.; Gillespie, C. et al: Executive summary: heart disease and stroke statistics – 2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010, 121(7): 948-54.
 321. Grassi, G.; Cifkova, R.; Laurent, S.; Narkiewicz, K.; Redon, J.; Farsang, C. et al. Blood pressure control and cardiovascular risk profile in hypertensive patients from central and eastern European countries: results of the BP-CARE study *Eur Heart J* 2011; 32(2): 218-25.
 322. Hajjar, I.; Kotchen, J.M.; Kotchen, T.A. Hypertension: trends in prevalence, incidence, and control. *Annu Rev Public Health*. 2006; 27: 465-90.

323. Sveikata, A.; Marozienė, L.; Borkienė, K. Sergančiųjų pirminė arterinė hipertenzija laikymosi gydymo režimo įtaka kraujospūdžio kontrolei. Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas 2011; 15(7): 514-21.
324. Welch, V.; Tang, S.S. Treatment and control of BP and lipids in patients with hypertension and additional risk factors. Am J Cardiovasc Drugs 2007; 7(5): 381-89.
325. Kabakcı, G.; Aydın, M.; Demir, I.; Kıрма, C.; Özerkan, F. Global cardiometabolic risk profile in patients with hypertension: results from the Turkish arm of the pan-European GOOD survey. Turk Kardiyol Dern Ars 2010; 38(5):313-320.
326. Van der Niepen, P.; Verbeelen, D. Gender and hypertension management: a sub-analysis of the I-inSYST survey. Blood Press 2011; 20(2): 69-76.
327. Falaschetti, E.; Chaudhury, M.; Mindell, J.; Poulter, N. Continued improvement in hypertension management in England: results from the Health survey for England 2006. Hypertension 2009; 53: 480-6.
328. Egan, M.B.; Zhao, Y.; Axon, R.N. US trends in prevalence, awareness , treatment and control of hypertension 1988-2000. JAMA 2010; 303: 2043-50.
329. Centers for Disease Control and Prevention [CDC]. Vital signs: prevalence, treatment and control of hypertension – United States, 1999-2002 and 2005-2008. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2011; 4: 103-8.
330. Dawber, T.R. The Framingham Study. The epidemiology of atherosclerotic disease. Cambridge: Harvard University Press, 1980.
331. Simanauskas, K.; Kasiulevičius, V. Kardiovaskulinių rizikos veiksnių paplitimas ir kraujospūdžio kontrolė tarp vyresnio amžiaus ligonių Vilniaus mieste. Gerontologija 2007; 8(4): 212-6.
332. Grundy, S.M.; Cleeman, J.I.; Merz, C.N.; Brewer, H.B.; Jr, Clark, L.T.;Hunninghake, D.B. et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation 2004; 110: 227-39.
333. Tarek, H.; Amar, D.P.; Fadi, A.; Wenger, K.N. Management strategies of dyslipidemia in the elderly treatment: 2005. Med Gen Med 2005; 7(4): 8.
334. Sarwar, N.; Danesh, J.; Eiriksdottir, G.; Sigurdsson, G.; Wareham, N.; Bingham, S. et al. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158

- incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation*. 2007; 115: 450-8.
335. Brimas, G.; Lipnickas, V.; Strupas, K. *Nutukimo gydymas* 2007, 13(2).
 336. Carroll, M.D.; Lacher, D.A.; Sorlie, P.D.; Cleeman, J.I.; Gordon, D.J.; Wolz, M. et al. Trends in serum lipids and lipoproteins of adults, 1960–2002. *JAMA*. 2005; 294: 1773-81.
 337. Miller, M.; Stone, N.J.; Ballantyne, C.; Bittner, V.; Criqui, M.H.; Ginsberg, H.N. et al. Triglycerides and Cardiovascular Disease. A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2011; 123: 2292-333.
 338. Ramažauskienė, V. Suaugusių Lietuvos gyventojų mityba ir lipidų apykaitos sutrikimai 1987–2007 metais. Daktaro disertacija, Kaunas 2011 m.
 339. Grundy, S.M.; Cleeman, J.I.; Merz, C.N.; Brewer, H.B.; Jr, Clark, L.T.; Hunninghake, D.B. et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *J Am CollCardiol* 2004; 44: 720-32.
 340. Johnson, M.L.; Pietz, K.; Battleman, D.S. Prevalence of comorbid hypertension and dyslipidemia and associated cardiovascular disease. *Am J Manag Care*, 2004; 10: 926-32.
 341. O'Brien, E.; Asmar, R.; Beilin, L. et al. European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *J Hypertens* 2003; 21: 821-48.
 342. Eaton, C.B.; Feldman, H.A.; Assaf, A.R. et al. Prevalence of hypertension, dyslipidemia, and dyslipidemic hypertension. *J Fam Pract*, 1994; 38: 17-23.
 343. Ballantyne, C. Evolving concepts and a new approach for management of hyperlipidemia. *Euro Heart J Supplements* 2002; 4(Suppl J): J1-15.
 344. World Health Organization. Obesity and overweight 2013. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
 345. Kabakci, G.; Koylan, N.; Ilerigelen, B.; Kozan, O.; Buyukozturk, K. on behalf of the ICEBERG Investigators. Integrated Blood Pressure Control 2008; 1: 5-13.

346. Pearson, T.A.; Laurora, I.; Chu, H.; Kafonek, S. The lipid treatment assessment project (L-TAP): a multicenter survey to evaluate the percentages of dyslipidemic patients receiving lipidlowering therapy and achieving low-density lipoprotein cholesterol goals. *Arch Intern Med* 2000; 160: 459-67.
347. Davidson, M.H.; Maki, K.C.; Pearson, T.A.; Pasternak, R.C.; Deedwania, P.C.; McKenney, J.M. et al. Results of the National Cholesterol Education (NCEP) Program Evaluation Project Utilizing Novel E – Technology (NEPTUNE) II survey and implications for treatment under the recent NCEP Writing Group recommendations. *Am J Cardiol* 2005; 96: 556-63.
348. Svilaas, A.; Risberg, K.; Thoresen, M.; Ose, L. Lipid treatment goals achieved in patients treated with statin drugs in Norwegian general practice. *Am J Cardiol* 2000; 86: 1250-3.
349. Goettsch, W.G.; Yin, D.D.; Alernao, E.; Klungel, O.H.; Stalenhoef, R.M.; Herings, R.M. Statins are less effective in common daily practice among patients with hypercholesterolemia: the REALITY-PHARMO study. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 1025-33.
350. Rajagopalan, S.; Vieira, J.L.; Alemao, E.; Yin, D.; Moriguchi, E.H. The impact of lipid-lowering treatment patterns on LDL-C reduction and goal attainment in secondary prevention in Germany. *Prev Con* 2006; 2: 15-26.
351. Van Ganse, E.; Laforest, L.; Alemao, E.; Davies, G.; Gutkin, S.; Yin, D. Lipid-modifying therapy and attainment of cholesterol goals in Europe: the Return on Expenditure Achieved for Lipid Therapy (REALITY) study. *Curr Med Res Opin* 2005; 21: 1389-99.
352. EUROASPIRE I and II Group. Clinical reality of coronary prevention guidelines a comparison of EUROASPIRE I and II in nine countries. *Lancet* 2001; 357: 995-1001.
353. Kodama, S.; Saito, K.; Tanaka, S. et al. Cardiorespiratory fitness as a quantitative predictor of all-cause mortality and cardiovascular events in healthy men and women: a meta-analysis. *JAMA* 2009; 301: 2024.
354. Grundy, S.M.; Cleeman, J.I.; Merz, C.N.; Brewer, H.B.; Jr Clark, L.T.; Hunninghake, D.B. et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *J Am CollCardiol* 2004; 44: 720-32.

355. World Health Organization. Obesity and overweight facts. Available at: http://www.who.int/hpr/NPH/docs/gs_obesity.pdf (Accessed April 2005).
356. Flegal, K.M.; Carroll, M.D.; Kit, B.K.; Ogden, C.L. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA* 2012; 307(5): 491-7.
357. Goff, Jr D.C.; Bertoni, A.G.; Kramer, H.; Bonds, D.; Blumenthal, R.S.; Tsai, M.Y. et al. Dyslipidemia Prevalence, Treatment, and Control in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA): Gender, Ethnicity, and Coronary Artery Calcium. *Circulation* 2006; 113: 647-56.
358. Brimas, G.; Lipnickas, V.; Strupas, K. *Nutukimo gydymas* 2007; 13(2).
359. Lakka, H.M.; Laaksonen, D.E.; Lakka, T.A. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288: 2709-16.
360. Balkau, B.J.; Vernay, M.; Mhamdi, L.; Novak, M.; Arondel, D.; Ticket, J. et al. The frequency and incidence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome in the French. D.E.S.I.R. study. *Diabetologia*. Abstracts of the 38 th Annual Meeting of the EASD Budapest, Hungary, 1-5 September 2002. August 2002; 45 (2): OP 7. Metabolic syndrome 37. A 15.
361. Wild, S.; Roglic, G.; Green, A.; Sicree, R.; King, H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27: 1047-53.
362. Lee, W.Y.; Park, J.S.; Noh, S.Y.; Rhee, E.J.; Kim, S.W.; Zimmet, P.Z. Prevalence of the metabolic syndrome among 40,698 Korean metropolitan subjects. *Diabetes Res ClinPract* 2004; 65: 143-9.
363. Lao, X.Q.; Zhang, Y.H.; Wong, M.C.S.; Xu, Y.J.; Xu, H.F.; Nie, S.P. et al. The prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular risk factors in adults in southern China. *BMC Public Health* 2012; 12: 64-70.
364. Mohamud, W.N.; Ismail, A.A.; Sharifuddin, A.; Ismail, I.S.; Musa, K.I.; Kadir, K.A. et al. Prevalence of metabolic syndrome and its risk factors in adult Malaysians: Results of a nationwide survey. *Diabetes Res ClinPract* 2011; 91: 239-45.

365. Al-Lawati, J.A.; Mohammed, A.J.; Al-Hinai, H.Q.; Jousilahti, P. Prevalence of the metabolic syndrome among Omani adults. *Diabetes Care* 2003; 26: 1781-5.
366. Jaber, L.A.; Brown, M.B.; Hammad, A.; Zhu, Q.; Herman, W.H. The prevalence of the metabolic syndrome among Arab Americans. *Diab Care* 2004; 27: 234-8.
367. Florez, H.; Silva, E.; Fernandez, V.; Ryder, E.; Sulbaran, T.; Campos, G. et al. Prevalence and risk factors associated with the metabolic syndrome and dyslipidemia in White, Black, Amerindian and Mixed Hispanics in Zulia State, Venezuela. *Diabetes Res ClinPract* 2005; 69: 63-77.
368. Marquezine, G.F.; Oliveira, C.M.; Pereira, A.C.; Krieger, J.E.; Mill, J.G. Metabolic syndrome determinants in an urban population from Brazil: social class and gender-specific interaction. *Int J Cardiol* 2008; 129: 259–265.
369. Misra, A.; Khurana, L. Obesity and the metabolic syndrome in developing countries. *J ClinEndocrinolMetab* 2008; 93: S9-S30.
370. Wang, J.J.; Hu, G.; Lappalainen, J.; Miettinen, M.E.; Qiao, Q.; Tuomilehto, J. Changes in features of the metabolic syndrome and incident impaired glucose regulation or type 2 diabetes in a Chinese population. *Diabetes Care* 2005; 28: 448–450.
371. Ko, G.T.; Tang, J.S. Metabolic syndrome in the Hong Kong community: the United Christian Nethersole Community Health Service primary healthcare programme, 2001–2002. *Singapore Med J* 2007; 48: 1111-6.
372. Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20 536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 7-22.
373. Zimmet, P. The burden of type 2 diabetes: are we doing enough? *Diabetes Metab* 2003; 29: 6S9-18.
374. WHO. Definition and diagnosis of diabetes 2006. http://www.who.int/diabetes/publications/Definitionanddiagnosisofdiabetes_new.pdf.
375. Norkus, A.; Ostrauskas, R.; Šulcaitė, R. Laiku diagnozuoto 2 tipo cukrinio diabeto ir anksti pradėto gydymo ekonominis įvertinimas. *Medicina* 2005; 41(10): 877-84.

376. Urbanavičius, V. Cukrinis diabetas. Vilnius; 2008.
377. McCarty, D.; Zimmet, P. Diabetes 1994 to 2010: Global Estimates and Projections. International Diabetes Institute, Melbourne, 1994. Online Database: <http://www.eatlas.idf.org/media/>.
378. Tann, S.S.; Yabiku, S.; Okamoto, S.K.; Yanow, J. triADD: the risk for alcohol abuse, depression, and diabetes multimorbidity in the American Indian and Alaska Native populations. *Am Indian Alsk Native Ment Health Res* 2007; 14: 1-23.
379. Diabetes Statistics – American Diabetes Association. Retrieved March 7, 2013, from <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/diabetes-statistics/?loc=DropDownDB-stats>.
380. Europe | International Diabetes Federation. Retrieved March 7, 2013, from <http://www.idf.org/diabetesatlas/europe>
381. LSIC. Lietyvos sveikatos informacijos centras. Sveikatos statistika (Lithuanian Health Information Centre. Health Statistics.) Available from URL: <http://www.lsic.lt>
382. Norkus, A.; Domarkienė, S.; Šulcaitė, R.; Lašienė, J.; Strigauskaitė, L. Angliavandenių apykaitos sutrikimų paplitimas vidutinio amžiaus Kauno miesto gyventojams. *Lietuvos Endokrinologija* 2002; 10 (1,2): 60-66.
383. Tacoy, G.; Balcioglu, A.S.; Akinci, S.; Erdem, G.; Kocaman, S.A.; Timurkaynak, T. et al. Traditional risk factors are predictive on segmental localization of coronary artery disease. *Angiology* 2008; 59(4): 402-7.
384. Rinkūnienė, E.; Petrulionienė, Ž.; Laucevičius, A.; Ringailaitė, E.; Laučytė, A. Tradicinių rizikos veiksnių paplitimas tarp sergančiųjų išemine širdies liga. *Medicina (Kaunas)* 2009; 45(2): 140-6.
385. The ASPECT Consortium. Tobacco or health in the European Union – past, present and future. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2004.
386. World Health Organization. Prevalence of insufficient physical activity. Retrieved from http://www.who.int/gho/ncd/risk_factors/physical_activity_text/en/index.html
387. Marques-Vidal, P.; Mazoyer, E.; Bongard, V.; Gourdy, P.; Ruidavets, J.B.; Drouet, L. et al. Prevalence of insulin resistance syndrome in

- southwestern France and its relationship with inflammatory and hemostatic markers. *Diabetes Care* 2002; 25: 1371-7.
388. Tamošiūnas, A. Gyvensenos rizikos veiksniai. Paplitimas, pokyčių kryptys, prognozinė reikšmė sergamumui miokardo infarktu ir mirtingumui dėl įvairių priežasčių. Habil. Daktaro darbas. Kaunas; 1997.
 389. Bäckhed, F.; Ding, H.; Wang, T. et al. The gut microbiota as an environmental factor that regulates fat storage. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101: 15718.
 390. Somm, E.; Schwitzgebel, V.M.; Toulotte, A. et al. Perinatal exposure to bisphenol a alters early adipogenesis in the rat. *Environ Health Perspect* 2009; 117: 1549.
 391. The European Health Report 2002. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe; 2002.
 392. Manson, J.E.; Hu, F.B.; Rich-Edwards, J.W. et al. A prospective study of walking as compared with vigorous exercise in the prevention of coronary heart disease in women. *N Engl J Med* 1999; 341: 65.
 393. Franco, O.H.; de Laet, C.; Peeters, A., et al. Effects of physical activity on life expectancy with cardiovascular disease. *Arch Intern Med* 2005; 165: 2355
 394. Lee, I.M.; Shiroma, E.J.; Lobelo, F. et al. Effect of physical inactivity on major non-communicable diseases worldwide: an analysis of burden of disease and life expectancy. *Lancet* 2012; 380: 219.
 395. Dumith, S.C.; Hallal, P.C.; Reis, R.S.; Kohl, H.W.; 3rd. Worldwide prevalence of physical inactivity and its association with human development index in 76 countries. *Prev Med* 2011; 53: 24.
 396. Owen, N.; Sparling, P.B.; Healy, G.N. et al. Sedentary behavior: emerging evidence for a new health risk. *Mayo Clin Proc* 2010; 85:1138.
 397. Rey-López JP, Vicente-Rodriguez G, Ortega FB, et al. Sedentary patterns and media availability in European adolescents: The HELENA study. *Prev Med* 2010; 51: 50.
 398. Carlson, S.A.; Fulton, J.E.; Schoenborn, C.A.; Loustalot, F. Trend and prevalence estimates based on the 2008 Physical Activity Guidelines for Americans. *Am J Prev Med* 2010; 39: 305.

399. The World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life. Geneva, World Health Organisation, 2002.
400. Tamošiūnas, A. Su gyvenimo būdu susiję rizikos veiksniai: epidemiologinė situacija ir įtaka sergamumui bei mirtingumui nuo išeminės širdies ligos. *Medicina* 1996; 32: 830-7.
401. Petkevičienė, J.; Milašauskienė, Ž.; Klumbienė, J. Elgesio ir somatinių rizikos veiksnių dažnio priklausomybė nuo lyties, amžiaus ir išsilavinimo. *Medicina* 1997; 33: 619-27.
402. Armonaitė, R. Lėtinių neinfekcinių ligų rizikos veiksnių kontrolės gerinimo galimybės šeimos gydytojo aptarnaujamoje miesto bendruomenėje. Daktaro disertacija. Kaunas; 2006.
403. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series, No. 916. Geneva: World Health Organization; 2003.
404. Lietuvos sveikatos programa, 1997-2010. LR Seimas 1998-07-02 nutarimas Nr.: VIII-833. Vilnius: Medikų žinių leidykla; 1998.
405. Barzda, A.; Bartkevičiūtė, R.; Abaravičius, J.A.; Stukas, R.; Šatkutė, R. Suaugusių Lietuvos žmonių faktinės mitybos tyrimas ir vertinimas. *Medicinos teorija ir praktika* 2009; 15: 53-8.
406. World Health Organization. WHO Global InfoBase. Available from: <http://www.who.int/infobase>.
407. "Risk Scoring Systems". <http://www.framinghamheartstudy.org/>. Retrieved 7 May 2013.
408. The QRISK 2-2014 risk calculator. Available from: <http://www.qrisk.org/>

9. PUBLIKACIJOS IR PRANEŠIMAI

9.1. Straipsniai disertacijos tema

1. Laucevičius, A.; Kasiulevičius, V.; Jatužis, D.; Petrulionienė, Ž.; Ryliškytė, L.; Rinkūnienė, E.; Badarienė, J.; Čypienė, A.; Gustienė, O.; Šlapikas, R. On the behalf of steering committee of the LitHiR programme. Lithuanian High Cardiovascular Risk (LitHiR) primary prevention programme – rationale and design. *Seminars in Cardiovascular Medicine* 2012; 18: 3.
2. Rinkūnienė, E.; Laucevičius, A.; Petrulionienė, Ž.; Badarienė, J. Lietuvos didelės kardiovaskulinės rizikos pacientų atrankos ir prevencinių priemonių (LitHiR) programos rezultatai: dislipidemijos paplitimas tarp vidutinio amžiaus suaugusių Lietuvos gyventojų. *Medicinos teorija ir praktika* 2012; 18 (4.2): 636-42.
3. Rinkūnienė, E.; Petrulionienė, Ž.; Dženkevičiūtė, V.; Kutkienė, S.; Purnaitė, R.; Kizlaitis, R.; Laucevičius, A. Tradicinių rizikos veiksnių paplitimas tarp pacientų, sergančių arterine hipertenzija. *Medicinos teorija ir praktika* 2013; 19 (2): 124-9.
4. Rinkūnienė, E.; Petrulionienė, Ž.; Zdanevičiūtė, I.; Dženkevičiūtė, V. Mirtingumo nuo širdies ir kraujagyslių ligų tendencijos Lietuvoje ir Europos sąjungos šalyse. *Medicinos teorija ir praktika* 2013; 19 (2): 130-6.
5. Laucevičius, A.; Rinkūnienė, E.; Skorniakov, V.; Petrulionienė, Ž.; Kasiulevičius, V.; Jatužis, D.; Ryliškytė, L.; Badarienė, J.; Klumbienė, J.; Šlapikas, R.; Kizlaitis, R. On behalf of the Steering Committee of the LitHiR programme. High risk profile in the region with extremely elevated cardiovascular mortality. *Hellenic J Cardiol* 2013; 54(6): 441-7.
6. Laucevičius, A.; Rinkūnienė, E.; Petrulionienė, Ž.; Purnaitė, R.; Kasiulevičius, V.; Jatužis, D.; Ryliškytė, L.; Badarienė, J.; Čypienė, A.; Klumbienė, J.; Šlapikas, R.; Gustienė, O.; Kizlaitis, R. On the behalf of steering committee of the LitHiR programme. Prevalence of high-risk profile in middle-aged subjects with arterial hypertension: A nationwide survey. *Blood Press*. 2014 Feb 18.
7. Laucevičius, A.; Rinkūnienė, E.; Petrulionienė, Ž.; Purnaitė, R.; Skujaitė, A.; Dženkevičiūtė, V.; Kasiulevičius, V. The prevalence of cardiovascular risk factors in Lithuanian middle-aged subjects participating in the primary prevention program, analysis of 2009–2012 year period. *Blood Press*. 2014 Sep:1-7.

9.2. Pranešimai mokslinėse konferencijose

1. Rinkūnienė, E.; Laucevičius, A.; Petrulionienė, Ž. Lithuanian high cardiovascular risk (LiTHiR) primary prevention programme: actualities of cardiovascular risk management in Lithuania. Žodinis pranešimas konferencijoje „Evoliucinė medicina: nauji senų problemų sprendimai“, vykusioje 2012 m. birželio 12–15 d. Vilniuje.
2. Rinkūnienė, E. Lietuvos didelės kardiovaskulinės rizikos pirminės prevencijos programa (LiTHiR) – pagrindas, struktūra ir naujausi duomenys. Konferencija „Širdies ir kraujagyslių, inkstų bei metabolinių ligų gydymo aktualijos“. 2013 m. spalio 4 d., Vilnius.
3. Dženkevičiūtė, V.; Rinkūnienė, E.; Petrulionienė, Ž. The prevalence of metabolic syndrome in middle-aged Lithuanian subjects. 6-asis Baltijos aterosklerozės kongresas, 2013 spalio 11–12 d., Ryga, Latvija.
4. Rinkūnienė, E.; Petrulionienė, Ž.; Dženkevičiūtė, V.; Kutkienė, S. Prevalence of dyslipidemia in middle age Lithuanian adults and its association with other risk factors. Analysis of patients from LiTHiR cohort study. 6-asis Baltijos aterosklerozės kongresas, 2013 spalio 11–12 d., Ryga, Latvija.
5. Rinkūnienė, E.; Petrulionienė, Ž. Kaip sekasi Lietuvoje vykdyti pirminę ir antrinę KVL prevenciją? Konferencija „Išeminės širdies ligos gydymas“. 2013 m. gruodžio 6–7 d., Druskininkai.
6. Rinkūnienė, E. LiTHiR pirminės prevencijos programa – širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių korekcija Lietuvoje. Seminaras, kuris vyko 2014 m. balandžio 16 d. Vilniuje.
7. Rinkūnienė, E. LiTHiR pirminės prevencijos programa – širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių korekcija Lietuvoje. Seminaras, kuris vyko 2014 m. gegužės 20 d. Karpynėje.
8. Rinkūnienė, E. LiTHiR pirminės prevencijos programa – širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių korekcija Lietuvoje. Seminaras, kuris vyko 2014 m. birželio 5 d. Druskininkuose.



VILNIAUS UNIVERSITETO MEDICINOS FAKULTETAS

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

VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS

M.K.Čiurlionio 21/27, LT-03101, Vilnius Tel.(85) 2686998, el.p.: rbtek@mf.vu.lt

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2011-10-04 Nr.158200-10-330-115

Tyrimo pavadinimas:

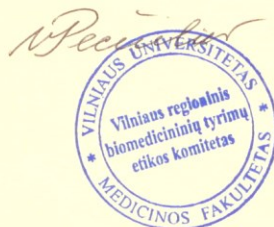
Didelės kardiovaskulinės rizikos asmenų atrankos kriterijų nustatymas, rizikos veiksnių analizė ir aktyvios pirminės prevencijos metodų efektyvumo įvertinimas

Protokolo Nr.: 1
 Versija: 3
 Data: 2011-09-20
 Asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo forma (lietuvių kalba):
 Versija: -
 Data: -
 Pagrindiniai tyrėjai: Ž.Petrulionienė (E.Rinkūnienė)
 Biomedicininio tyrimo vieta:
 Įstaigos pavadinimas: Vilniaus Universiteto ligoninės Santariškių klinikos, Kardiologijos ir angiologijos centras
 Adresas: Santariškių g. 2, LT-08661 Vilnius

Leidimas išduotas Vilniaus regioninio biomedicininių tyrimų etikos komiteto posėdžio (protokolas Nr. 158200-2011/10), vykusio 2011 m. spalio 04 d., sprendimu.

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

Pirmininkė



Vytautė Pečiulienė

PATVIRTINTA
LR Sveikatos apsaugos ministro
2008-12-09 d. įsak. Nr. V-1224

ASMENS ŠIRDIES IR KRAUJAGYSLIŲ LIGŲ RIZIKOS NUSTATYMO ANKETA		VERTINIMO DATA
TIRIAMOJO VARDAS, PAVARDĖ		LYTIS ☐ VYR. ☐ MOT.
GIMIMO DATA		AMŽIUS (METAIS)

Pacientas supažindintas su programos tikslais ir priemonėmis. Pacientas informuotas, kad visi programos įgyvendinimo metu apieji surinkti demografiniai, medicininiai duomenys ir atliktų tyrimų rezultatai liks konfidencialūs.

Lydimieji lėtiniai susirgimai

Ankstesnės ir dabartinės ligos	Šiuo metu vartojami vaistai	Paros dozė

Rizikos veiksniai

Bendras rizikos veiksnių skaičius

Veiksniai	Nėra	Yra
Arterinė hipertenzija ($\geq 140/90$ mmHg)	☐	YRA, NEGYDOMA ☐ YRA, GYDOMA ☐
Dislipidemija	☐	YRA, NEGYDOMA ☐ YRA, GYDOMA ☐
Cukrinis diabetas, arba gliukozės tolerancijos sutrikimas, arba alkio gliukozės sutrikimas	☐	YRA, NEGYDOMA ☐ YRA, GYDOMA ☐
Pilvinio tipo nutukimas (vyr. >102 cm, mot. >88 cm)	☐	YRA, NEGYDOMA ☐ YRA, GYDOMA ☐
Rūkymas	☐	RŪKO DABAR ☐ CIG. SK. PER D. STAŽAS METŲ RŪKĖ ANKSČIAU ☐ METĖ PRIEŠ METUS
Nepakankamas fizinis aktyvumas	☐	YRA ☐ mažiau kaip 3 k. sav. po 45 min.
Nesubalansuota mityba	☐	YRA ☐ daug gyvul. riebalų, mažai daržovių
Šeiminė ŠKL ar ankstyvos mirties anamnezė	☐	YRA ☐ NEŽINOMA ☐
Šeiminė cukrinio diabeto anamnezė	☐	YRA ☐ NEŽINOMA ☐

Objektyvi būklė ir atlikti tyrimai

Ūgis	cm	Svoris	kg	Liemens apimtis	cm	KMI
AKS mmHg	/	SSD	k/min. AKS/SSD vidurkiai 3 matavimų kas 5 min. sėdint, po 10 min. poilsio			
Tyrimai/radiniai		Rezultatai/komentarai				
Gliukozė veniniame kraujyje (nevalgius 6-12 val.)		mmol/l jei gliukozės konc. nevalgius 5,6-7,0 mmol/l reikalingas GTT				
Gliukozės tolerancijos mėginys (jei reikalingas)		nevalgius	mmol/l	2 val. po 75 g gliukozės mmol/l		
Lipidograma (nevalgius 8-12 val.)	B. cholest. mmol/l	DTL cholest. mmol/l	MTL cholest. mmol/l trigliceridai mmol/l			
EKG (12 derivacijų 25 mm/s)	☐ norma	☐ pakitimai: kairiojo skilvelio hipertrofija				
Metabolinis sindromas	☐ nėra	☐ yra	yra mažiausiai 3 požymiai iš 5 (NCEPATP.III)			
Bendras širdies ir kraujagyslių ligų rizikos vertinimas		%	pagal SCORE			

Patvirtinu, kad buvau informuotas apie širdies ir kraujagyslių ligų profilaktikos priemones ir gavau patarimus kaip stiprinti ir išsaugoti sveikatą

PACIENTO VARDAS, PAVARDĖ	PARAŠAS	DATA
GYDYTOJO VARDAS, PAVARDĖ	PARAŠAS	DATA