

ANTRINĖS DISLIPIDEMIJŲ PRIEŽASTYS

SECONDARY CAUSES OF DYSLIPIDEMIA

Sandra Kutkienė^{1,2,3}, Žaneta Petrulionienė^{1,2,3}, Rolandas Sausdravas^{2,3}, Ieva Šarapnickienė^{2,3}, Marija Petrylaitė³, Irma Rutkauskienė^{3,4}, Urtė Gargalskaitė^{3,4}, Milda Kovaitė⁴, Egidija Rinkūnienė^{1,3,4}, Vilma Dženkevičiūtė^{2,3,4}, Vytautas Kasiulevičius^{2,3,4}

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Širdies ir kraujagyslių ligų klinika

²Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Vidaus ligų, šeimos medicinos ir onkologijos klinika

³Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

⁴Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikos

¹Faculty of Medicine of Vilnius University, Clinic of Cardiac and Vascular Diseases

²Faculty of Medicine of Vilnius University, Clinic of Internal Diseases, Family Medicine and Oncology

³Faculty of Medicine of Vilnius University

⁴Vilnius University Hospital Santariskiu Klinikos

SANTRAUKA

Reikšminiai žodžiai: antrinės dislipidemijos, diagnostika, gydymas

Antrinės dislipidemijos yra dažniausias lipidų apykaitos sutrikimas bendroje populiacijoje. Labai svarbu nustatyti visas galimas antrines priežastis, kurios daro įtaką lipidogramos parametrams. Būtina įvertinti mitybą, įvairias lėtines ligas ar vaistų vartojimą. Antrinę dislipidemiją reikėtų įtarti, jei pacientui nustatomi staiga atsiradę lipidų pusiausvyros sutrikimai arba neigiama lipidogramos parametru dinamika. Prisidėjus antrinėms priežastims, pacientų būklė, esant nustatytiems genetiškai normalizuojasi savaime. Verta paminėti, kad dauguma ligų ir vaistų gali turėti įtakos lipidų koncentracijų pokyčiams. Jei pacientui nustatoma padidėjusi mažo tankio lipoproteinų cholesterolio koncentracija, svarbu detalai išsiaiškinti anamnezę, mitybos įpročius, o jei koncentracija stipriai viršija normos ribas, būtina patikrinti tirootropinio hormono koncentraciją hipotiroidizmo diagnozei paneigti. Kitas priežastis, dėl kurių gali padidėti mažo tankio lipoproteinų cholesterolio kiekis, išskyrus hipotiroidizmą, galima nustatyti remiantis anamneze, apžiūros ir laboratorinių tyrimų duomenimis. Padidėjusią trigliceridų koncentraciją dažniausiai lemia nesaikingas cukraus ir etanolio vartojimas. Tačiau svarbu sužinoti, ar pacientas neturi gretutinių ligų, kurios gali lemti trigliceridų koncentracijos padidėjimą, tokių kaip nutukimas, nekontroliuojamas cukrinis diabetas, lėtinė inkstų liga, žmogaus imunodeficit virusas ir uždegiminiai procesai. Sumažėjusią didelio tankio lipoproteinų cholesterolio koncentraciją gali lemti vartojami vaistai arba mitybos įpročiai.

Siekiant nustatyti antrines dislipidemijas, būtinas nuoseklus paciento ištyrimas, anamnezės surinkimas, objektyvus būklės įvertinimas. Nustačius antrinės dislipidemijos diagnozę, svarbu pirmiausia pašalinti priežastį, sukėlusią lipidogramos parametru nukrypimus, ir tik vėliau apsarstyti specifinio antilipidinio gydymo skyrimo indikacijas.

ABSTRACT

Key words: Secondary lipid disorders, diagnostics, treatment.

Secondary lipid disorders are the most common cause of abnormal lipid profiles in the general population. It is very important to exclude secondary causes, such as diet, other diseases, medications, that could cause dyslipidemia. If a patient suddenly develops a lipid abnormality or the lipid profile suddenly worsens, the secondary cause should be considered. Patients with familial hypercholesterolemia can have their disorder worsen if they develop secondary causes that adversely affect lipid levels. However, if the secondary cause is treated, the lipid abnormality can greatly improve or even disappear. One of the diseases that could affect lipid profile is hypothyroidism, therefore it is highly recommended to check thyroid-stimulating hormone level. Other disorders that cause elevations in low density lipoprotein cholesterol levels should be obvious on routine history,

Sandra Kutkienė
Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto
Širdies ir kraujagyslių ligų klinika
Santariškių g. 2, Vilnius
sandra.kutkiene@santa.lt

physical examination, and laboratory screening. If a patient has elevated triglyceride levels the diet history and medication list should be taken. It is extremely important to perceive that many common disease states can adversely impact triglyceride levels including obesity, poorly controlled diabetes, chronic renal failure, human immunodeficiency virus, and inflammatory disorders. In patients with a low high density lipoprotein cholesterol level the medications list and diet should be assessed. In order to determine secondary lipid disorders it is necessary to examine patient consistently, collect medical history, to evaluate the state of a patient by an objective assessment. The specific treatment can be taken into consideration only after a comprehensive examination of the patient and elimination of the causes of secondary dyslipidemia.

ĮVADAS

Antrinės dislipidemijos yra dažniausias lipidų apykaitos sutrikimas bendroje populiacijoje. Labai svarbu nustatyti visas galimas antrines priežastis (1 lentelė), kurios daro įtaką lipidogramos parametrams. Būtina įvertinti mitybą, įvairias lėtines ligas ar vaistų vartojimą. Antrinę dislipidemiją reikėtų įtarti, jei pacientui nustatomi staiga atsiradę lipidų pusiausvyros sutrikimai arba neišaiškinta lipidogramos parametrų dinamika (2 lentelė). Prisidėjus antrinėms priežastims, pacientų būklė, esant nustatytiems genetiniams lipidų apykaitos defektams, gali pablogėti. Svarbu tai, kad, panaikinus antrinę priežastį, lipidogramos rodikliai dažnai normalizuojasi savaime, be specifinio gydymo. Verta paminėti, kad dauguma ligų bei vaistų gali turėti įtakos lipidų koncentracijų pokyčiams. Jei pacientui nustatoma padidėjusi mažo tankio lipoproteinų cholesterolio (MTL-C) koncentracija, svarbu detaliai išsiaiškinti anamnezę, mitybos įpročius, o jei koncentracija stipriai viršija normos ribas, būtina patikrinti tirootropinio hormono (TTH) koncentraciją hipotiroidizmo diagnozei paneigti. Kitas priežastis, dėl kurių gali padidėti MTL-C kiekis, išskyrus hipotiroidizmą, galima išsiaiškinti įvertinus anamnezę, apžiūros ir laboratorinių tyrimų duomenis. Padidėjusią trigliceridų (TG) koncentraciją dažniausiai lemia nesaikingas cukraus ir etanolio vartojimas. Tačiau svarbu iširti, ar pacientas neturi gretutinių ligų, kurios gali lemti TG koncentracijos padidėjimą, tokių kaip nutukimas, nekontroliuojamas cukrinis diabetas, lėtinė inkstų liga, žmogaus imunodeficito virusas ir uždegiminiai procesai. Sumažėjusią didelio tankio lipoproteinų cholesterolio (DTL-C) koncentraciją gali lemti vartojami vaistai arba mitybos įpročiai. Su maistu negaunant pakankamai riebalų, sumažėja DTL-C koncentracija, taip pat pastebimos mažos MTL-C ir TG koncentracijos. Jauniems vyrams, kuriems nustatoma sumažėjusi DTL-C koncentracija kraujyje, svarbu atmesti anabolinių steroidų vartojimą.

CUKRINIS DIABETAS (CD)

Cukrinis diabetas yra viena dažniausių antrinės dislipidemijos – hipertrigliceridemijos – priežasčių [1]. Tiek I, tiek II tipo cukriniu diabetu sergantys asmenys turi padidėjusią dislipidemijos bei širdies ir kraujagyslių ligų pasireiškimo riziką [2].

I tipo CD

I tipo cukriniu diabetu dažniausiai susergama jauname amžiuje, tačiau 5–10 proc. sergančiųjų sudaro suaugusieji [2]. Disli-

1 lentelė. Antrinės dislipidemijos priežastys [1, 3, 10, 26, 27, 29]

Priežastys	Sutrikimas
Metabolinės	Cukrinis diabetas Lipodistrofija Glikogeno kaupimo sutrikimai Metabolinis sindromas
Inkstinės	Lėtinis inkstų nepakankamumas Glomerulonefritas su nefroziniu sindromu
Hepatinės	Cirozė Obstrukcinės kepenų ligos Porfirija Pirminė biliarinė cirozė (su antriniu LCAT nepakankamumu) Pirminis sklerozuojantis cholangitas
Hormoninės	Estrogenai Progesteronai Augimo hormonai Skydliaukės disfunkcija (hipotirozė) Kortikosteroidai Nėštumas Policistinių kiaušidžių sindromas
Gyvenimo būdo	Pasyvus gyvenimo būdas Nutukimas Dieta, turtinga riebalų, angliavandenių, sočiųjų riebalų rūgščių Alkoholio vartojimas (etanolis) Rūkymas Nėštumas
Medikamentai	Retinoidai Gliukokortikoidai Egzogeniniai estrogenai Tiazidiniai diuretikai Bateadrenoblokatoriai (selektyvūs) Testosteronas, kiti anaboliniai steroidai Imunosupresantai Priešvirusiniai (ŽIV proteazės inhibitoriai) Antipsichotiniai (antišizofreniniai)
Imuninės	Vilkligė Reumatoidinis artritas Psoriazė
Kaupimo ligos	Glikogeno kaupimo liga Gaucher liga Cistino kaupimo liga Juvenilinė Tay-Sachs liga Niemann-Pick liga
Kitos	Nervinė anoreksija ŽIV Kawasaki liga Klinefelter s. Werner s. Pacientai po organų transplantacijos

pidemijos išsivystymą I tipo CD atveju sąlygoja netinkama insulino terapija. Trigliceridų koncentracija koreliuoja su glikemijos laipsniu. TG padidėjimas pacientams būdingas prieš pradėdant taikyti gydymą insulinu, taip pat jei paskirta vaisto dozė nėra pakankama siekiant tinkamos glikemijos kontrolės [3, 4]. Stebinti glikemiją ir taikant tinkamas insulino dozes, trigliceridų koncentracija gali būti palaikoma normos ribose. Remiantis naujausiais literatūros duomenimis ir gydymo gairėmis, vyresniems pacientams būtų tikslingas ilgalaikis statinų vartojimas [2].

Kadangi insulinas stimuliuoja DTL-C sintezę, esant gerai CD kontrolei, kartais nustatoma didesnė nei įprastai DTL-C koncentracija kraujyje. Tačiau manoma, kad insulino sąlygotas DTL-C koncentracijos augimas neturi teigiamos įtakos kardiovaskulinės rizikos mažinimui [1].

II tipo CD

Pacientai, sergantys cukriniu diabetu, turi 2–4 kartus didesnę insulto bei mirties nuo širdies ir kraujagyslių ligų riziką. Padidėjusią riziką lemia ne tik hiperglikemija, bet ir lipidų koncentracijų pokyčiai. Literatūroje teigiama, kad dar likus metams iki cukrinio diabeto pasireiškimo pradžios, gali būti nustatomi pokyčiai lipidogramoje: hipertrigliceridemija, sumažėjusi DTL-C koncentracija ir labai mažo tankio lipoproteinų (LMTL) dalelių vyravimas. II tipo cukriniu diabetu sergančių asmenų lipidų koncentracijų pokyčiai apibūdinami kaip hipertrigliceridemija, maža DTL-C koncentracija, MTL-C padidėjimas su LMTL vyravimu. Šie lipidogramos pokyčiai kraujyje nustatomi tiek alkio metu, tiek ir po valgio [4, 5].

Dažniausias lipidų apykaitos sutrikimas, aptinkamas sergantiems cukriniu diabetu, yra hipertrigliceridemija, kuri taip pat siejama su visceralinio (pilvinio) tipo nutukimu ir metaboliniu sindromu. Hipertrigliceridemija nustatoma trečdaliui pacientų, sergančių II tipo cukriniu diabetu. Studijų duomenimis, pacientams, sergantiems CD, nustatoma tiek TG sekrecijos padidėjimas, tiek TG šalinimo iš kraujo sumažėjimas [1]. Didelė TG koncentracija yra rizikos veiksnys cukriniam diabetui išsivystyti sveikiems arba turintiems gliukozės tolerancijos sutrikimą asmenims. Ir atvirkščiai, negydomas arba nepakankamai kontroliuojamas CD gali turėti įtakos hipertrigliceridemijos atsiradimui [3].

Palyginti su kitais lipidogramos parametrais, TG/DTL cholesterolio santykis yra rodiklis, geriausiai koreliuojantis su rezistentiškumu insulinui, nepriklausomai nuo amžiaus, lyties, rūkymo, fizinio aktyvumo, kūno masės indekso, liemens apimties. TG/DTL cholesterolio santykis yra pigus ir greitai apskaičiuojamas rodiklis siekiant anksti nustatyti rezistentiškus insulinui pacientus. Tokioje pacientų grupėje, koregavus gyvenimo būdą bei mitybos įpročius, būtų galima reikšmingai sumažinti II tipo cukrinio diabeto atvejų skaičių [10, 11].

Atliktos prospektyvinės studijos parodė, kad maža DTL-C koncentracija ir didelė TG koncentracija yra nepriklausomi CD išsivystymo rizikos veiksniai. Remiantis literatūroje pateiktais duomenimis, net ir padidinus DTL-C koncentraciją medikamentais, rizika susirgti širdies ir kraujagyslių ligomis reikšmingai nesumažėja. Tuo tarpu MTL-C padidėjimas pastebimas ne visiems CD sergantiems asmenims [4, 5, 6, 7, 8, 9].

2 lentelė. Dislipidemijų diferencinė diagnostika [1, 3, 10, 26, 27, 29]

Hipertrigliceridemija	Hipercholesterolemija (MTL-C)	Hipercholesterolemija ir hipertrigliceridemija	DTL-C sumažėjimas
Hipotiroidizmas	Hipotiroidizmas	Hipotiroidizmas	
Cukrinis diabetas	Cukrinis diabetas	Cukrinis diabetas	
Inkstų nepakankamumas			
	Obstrukcinė kepenų liga		Hepatitis C
Nutukimas	Nutukimas	Nutukimas	Nutukimas
Nefrozinis sindromas	Nefrozinis sindromas	Nefrozinis sindromas	
Dieta (teigiamas energetinis balansas, gausu angliavandenių)	Dieta (teigiamas energetinis balansas, gausu sočiųjų riebalų rūgščių (raudona mėsa, sviestas), transriebalų)	Dieta (teigiamas energetinis balansas)	Dieta (mažai vartojama riebalų)
Rūkymas	Rūkymas	Rūkymas	Rūkymas
Lipodistrofija	Lipodistrofija	Lipodistrofija	
Metabolinis sindromas			Metabolinis sindromas
Policistinių kiaušidžių sindromas	Policistinių kiaušidžių sindromas	Policistinių kiaušidžių sindromas	
Nėštumas	Nėštumas	Nėštumas	
	Nervinė anoreksija		
ŽIV	ŽIV	ŽIV	ŽIV
Autoimuninės ligos		Autoimuninės ligos	Infekcija, uždegimas
Kušingo sindromas	Kušingo sindromas		Onkologinės ligos
Stiprus ūmus stresas	Porfirija		
Alkoholis			

HIPOTIROIDIZMAS

Skyd liaukė yra svarbi reguliuojant įvairius organizme vykstančius medžiagų apykaitos procesus. Ji taip pat turi didelę įtaką lipidų metabolizmui, aterosklerotinio proceso vystymuisi, širdies ir kraujagyslių ligų atsiradimui [12, 13]. Hipotiroidizmas priskiriamas prie dažnų antrinių dislipidemijos priežasčių [1].

Nustatyta, kad, didėjant TTH koncentracijai, tolygiai didėja bendrojo cholesterolio, MTL-C, TG ir mažėja DTL-C koncentracijos kraujo plazmoje. Todėl šio hormono koncentracija yra itin svarbus rodiklis diagnozuojant dislipidemiją. Tinkamai koregavus skyd liaukės funkciją, lipidogramos parametrai koreguojasi savaime, be specifinio gydymo [1].

Literatūroje pateikiama ir prieštaringų duomenų apie hipotiroidizmo ir dislipidemijos ryšį. Daugelis atliktų studijų atskleidė, kad sumažėjusi skyd liaukės funkcija turi įtakos MTL dalelių dydžiui – padaugėja mažesnio molekulinio dydžio MTL dalelių. Mažesnio dydžio MTL dalelės pasižymi atherogeniškesnėmis savybėmis – lengviau patenka į kraujagyslių sienelių endotelį, jas lengviau įsisavina ir oksiduoja makrofagai. Kiti autoriai teigia, kad ryšio tarp hipotiroidizmo ir MTL dalelių dydžio nėra [13].

RŪKYMAS

Vertinant literatūros duomenis, daug diskusijų kelia lipidogramos parametrų svyravimai, sąlygoti rūkymo [14, 15, 16, 17]. Remiantis atliktais tyrimais, lėtinis rūkymas, priklausomai nuo dozės ir rūkymo stažo, yra susijęs su padidėjusia TG koncentracija bei sumažėjusia DTL-C koncentracija kraujyje. Tuo tarpu rūkymo įtaka bendrojo cholesterolio, MTL-C, Apo (apolipoproteino) B ir Lp(a) koncentracijoms nėra iki galo aiški [15].

Vieni mokslininkai teigia, kad rūkymas yra susijęs su bendrojo cholesterolio, MTL-C ir TG koncentracijų padidėjimu bei DTL-C mažėjimu, palyginti su nerūkančiais asmenimis [14, 15, 16, 17], kitų studijų duomenimis, rūkymas gali sumažinti bendrojo cholesterolio, MTL-C ir DTL-C koncentraciją kraujyje atitinkamai didėjant TG koncentracijai kraujyje. Literatūros duomenimis, galimos šios tokių neatitikimų priežastys: 1) etniniai skirtumai; 2) amžiaus ir lyties skirtumai; 3) dietos, gyvenimo būdo, visuomenės sąmoningumo skirtumai; 4) kūno masės indekso ir alkoholio vartojimo įtaka [15, 16, 17]. Įdomu tai, kad intensyviai rūkančių asmenų ApoB koncentracija kraujyje gali būti padidėjusi, o MTL-C koncentracija kraujyje būti normos ribose. Atliktų studijų duomenimis, esant hipertrigliceridemijai su kartu padidėjusia ApoB koncentracija kraujyje, koronarinės širdies ligos rizika išauga net tris kartus. Priešingai, hipertrigliceridemija, esant normaliai ApoB koncentracijai, nesusijusi su padidėjusia koronarinės širdies ligos rizika [15].

Neigiamas rūkymo poveikis lipidogramos parametrams yra susijęs ir su lytimi. Rūkančioms moterims nustatomos reikšmingai padidėjusios MTL-C bei sumažėjusios DTL-C koncentracijos kraujyje, tačiau tokių tendencijų nepastebima vyrų grupėse. Rūkančioms moterims pastebima didesnė ne DTL-C koncentraci-

ja kraujyje, palyginti su nerūkančiomis. Tuo tarpu vyrų grupėje statistškai reikšmingų skirtumų nėra. Žvelgiant pasauliniu mastu, rūkančių vyrų yra daugiau, tačiau augantis rūkančių moterų skaičius kelia didelį susirūpinimą, nes būtent tarp jų nustatytas stiprus ryšys tarp rūkymo ir dislipidemijos. Be to, moterims rūkymas sąlygoja 25 proc. didesnę širdies ir kraujagyslių ligų riziką, palyginti su vyrais [16, 17].

NUTUKIMAS

Literatūros šaltiniuose nėra vienos nuomonės dėl nutukimo ir dislipidemijos ryšio. Nors pastaraisiais metais atlikta nemažai tyrimų, visceralinio nutukimo bei KMI (kūno masės indekso) ryšio su dislipidemija duomenys išlieka prieštaringi. Vienų šaltinių duomenimis, dislipidemija vyrų populiacijoje glaudžiai susijusi su kūno masės indeksu, moterų grupėje – su liemens apimtimi [10]. Kitų autorių duomenimis, patvirtintas liemens apimtys ir dislipidemijos ryšys tiek vyrams, tiek moterims, o KMI sąsajos su dislipidemija – tik moterims [10, 11, 18].

Literatūros duomenimis, vertinant nutukimo ir dislipidemijos ryšį, liemens apimtys matavimas yra informatyvesnis rodiklis nei KMI ar juosmens/ klubų santykis [10, 11, 18].

Atliktuose tyrimuose teigiama, kad visceralinio nutukimo nustatymas padeda identifikuoti asmenis, turinčius didelį bendro cholesterolio bei DTL-C santykį, nepriklausomai nuo lyties, amžiaus, kūno masės indekso bei rūkymo. Didėjantis KMI susijęs su sumažėjusia DTL-C koncentracija ir didėjančiomis MTL-C bei TG koncentracijomis [10, 11, 18, 19].

Dislipidemijos paplitimas esant normaliam kūno svoriui (KMI 18,5–24,9 kg/m²) siekia 8,9 proc., o esant II laipsnio nutukimui (KMI 35–39,9 kg/m²) – 20,6 proc. Dislipidemijos paplitimas pasiekia piką esant II laipsnio nutukimui, tačiau išlieka plato esant III laipsnio nutukimui [19].

INKSTŲ FUNKCIJOS SUTRIKIMAS

Mirtingumas nuo širdies ir kraujagyslių ligų sparčiai didėja ne tik visoje populiacijoje, bet ir atskirose pacientų, sergančių kitomis lėtinėmis ligomis, grupėse. Asmenų su sutrikusia inkstų funkcija dažniausia mirties priežastis – širdies ir kraujagyslių ligos. Lėtinė inkstų liga siejama su pagreintu aterosklerotinio proceso formavimusi ir sutrikusia lipoproteinų apykaita. Sergantiems lėtine inkstų liga asmenims visada randama padidėjusi trigliceridų koncentracija, kitaip nei bendrojo cholesterolio koncentracija, kuri didėja ne visais atvejais. Sergant lėtine inkstų liga, taip pat pacientams, kuriems atliekama peritoninė dializė, bei hemodializuojamiems pacientams randama padidėjusi ne DTL-C koncentracija, Lp(a) ir sumažėjusi DTL-C koncentracija kraujo plazmoje [20, 21].

Tuo tarpu nustačius glomerulonefritą ir nefropatiją su hypoalbuminemija, pastebimas ženklus MTL-C padidėjimas. MTL-C parametrų nukrypimai gali būti artimi šeiminei hipercholesterolemijai sergančių pacientų rodikliams [1]. Nustatyta priklausomybė tarp lipidogramos rodiklių nukrypimo dydžio ir proteinurijos sunkumo.

POLICISTINIŲ KIAUŠIDŽIŲ SINDROMAS (PKS)

PKS yra dažniausias moterų endokrininės sistemos sutrikimas. Jis pasireiškia 5–7 proc. reprodukcinio amžiaus moterų. Ilgainiui šis sutrikimas gali sukelti hiperinsulinemiją, atsparumą insulinui, gestacinį diabetą, ankstyvą II tipo CD pradžią, dislipidemiją ir išaugusią širdies bei kraujagyslių ligų riziką. Tai lemia didesnis dislipidemijos, antsvorio ir centrinio tipo nutukimo paplitimas tarp šiuo sindromu sergančių moterų. PKS atveju būdingas MTL-C, LMTL ir TG koncentracijos padidėjimas bei DTL-C koncentracijos sumažėjimas kraujo plazmoje. Šie lipoproteinų pokyčiai pastebėti tiek tarp subrendusių, tiek tarp jaunų merginų, sergančių PKS.

Nors dislipidemijos paplitimas tarp sergančių PKS ir jaunų sveikų merginų skiriasi, iki galo nėra išsiaiškinta, ar šie skirtumai susiję tik su kūno masės indeksu, ar įtakos turi ir insulino metabolizmas ir/ar hiperandrogenemija. Remiantis literatūros duomenimis, antropometriniai duomenys (kūno masės indeksas, liemens apimtis) yra pagrindiniai parametrai, koreliuojantys su lipidų apykaitos sutrikimu [22].

NĖŠTUMAS

Nėštumas yra fiziologinė būklė, kurios metu pastebimi lipidų frakcijų pokyčiai: padidėja TG ir bendrojo cholesterolio koncentracijos kraujyje. Cholesterolis yra svarbus vaisiui vystytis: jis dalyvauja ląstelių membranų sintezėje, hormonų gamyboje [23, 24]. Tačiau kai kuriais atvejais lipidų koncentracija motinos kraujyje pakyla gerokai virš fiziologinės normos, todėl išsivysto dislipidemija. Tokia būklė gali pasireikšti tiek sklandaus, tiek patologinio nėštumo metu, kai yra gretutinių ligų, tokių kaip preeklampsija ar gestacinis diabetas. Cholesterolio koncentracijos padidėjimas nėštumo metu vadinamas motinos fiziologine hipercholesterolemija ir tai apibūdinama kaip adaptacinis atsakas patenkinti augančio vaisiaus cholesterolio poreikį. Remiantis literatūroje pateiktais duomenimis, cholesterolio padidėjimas iki 6,4 mmol/l traktuojamas kaip fiziologinė hipercholesterolemija [24]. Kai kuriais atvejais motinos organizmas neprisitaiko prie išaugusio vaisiaus cholesterolio poreikio ir daliai nėščiąjų nustatoma patologinė būklė – suprafiziologinė hipercholesterolemija. Ši būklė pavojinga, nes sutrinka normali cholesterolio apykaita tarp motinos ir vaisiaus, o tai gali skatinti vaisiaus kraujagyslių pažeidimus [23, 24].

ORO TARŠA IR KLIMATO KAITA

Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis, išsivysčiusiose ir besivystančiose šalyse sparčiai didėja mirčių nuo lėtinių ligų skaičius. Didžiausią dalį sudaro širdies ir kraujagyslių ligos. Literatūroje teigiama, kad šių ligų patogenezėje svarbus vaidmuo tenka didėjančiai urbanizacijai, aplinkos taršai ir klimato kaitai [25, 26].

Aplinkos veiksniai daro įtaką žmonių sveikatai ir yra susiję su daugeliu lėtinių ligų. Sisteminiis organizmo atsakas į aplinkos dirgiklius didina dislipidemijos, metabolinio sin-

dromo, hipertenzijos ir kitų lėtinių ligų atsiradimo riziką. Remiantis literatūroje pateiktais duomenimis, ore esančios kietosios dalelės, kurių diametras <10 mikrometrų, yra susijusios su sistolinio kraujospūdžio, trigliceridų, ApoB, gliukozilinto hemoglobino padidėjimu bei DTL-C sumažėjimu. Taip pat randama duomenų apie aplinkos temperatūros įtaką lipidų frakcijoms. Nustatyta, kad, didėjant vidutinei aplinkos temperatūrai, mažėja DTL-C ir didėja MTL-C koncentracijos kraujo plazmoje [26].

STRESAS

Yra atlikta studijų, kuriomis įrodyta streso įtaka lipidų apykaitai. Kraujo lipidų koncentracijų pokyčiai yra vienas iš kelių etapų organizmui kovojant su stresą sukėlusiomis priežastimis. Esant stresinei situacijai, aktyvinama simpatinė nervų sistema, išskiriami hormonai – katecholaminai ir gliukokortikoidai, įvyksta lipidų, gliukozės, baltymų mobilizacija ir taip palaikoma organizmo homeostazė. Didelio streso metu vyksta trumpalaikis bendrojo cholesterolio, MTL-C, ApoB, TG ir laisvųjų riebalų rūgščių koncentracijos kraujyje padidėjimas. Šie pokyčiai išlieka visą stresinės būklės laiką ir grįžta į normos ribas pasibaigus stresinei reakcijai. Dislipidemijos, sukeltos streso, manifestavime didesnę reikšmę turi ilgalaikis stresas. Ilgą laiką veikiant stresiniams veiksniams, kraujo lipidų frakcijos padidėja ir tokios išlieka net pasibaigus stresui [27].

ALKOHOLIS

Ilgalaikis ir nesaikingas alkoholio vartojimas yra susijęs su kepenų steatoze, koronarine širdies liga ir kitomis lėtinėmis ligomis. Atlikta studija, kurioje analizuotas alkoholio suvartojimo, nutukimo ir dislipidemijos ryšys. Nustatyti šie dislipidemijos rizikos veiksniai: lytis, amžius, išsilavinimas, rūkymas, hipertenzija, per dieną suvartojamo alkoholio kiekis ir alkoholio vartojimo trukmė, kūno masės indeksas. Remiantis atliktos studijos duomenimis, įrodyta, kad kasdienis alkoholio vartojimas yra hipertrigliceridemijos rizikos veiksnys. Taip pat nustatyta, kad amžius ir KMI turi ryšį su MTL-C koncentracijos padidėjimu. Tačiau nė vienas iš nustatytų rizikos veiksnių nesiejamas su DTL-C koncentracijos sumažėjimu [28].

KEPENŲ LIGOS

Obstrukcinė kepenų liga, ypač pirminė biliarinė cirozė, gali sąlygoti atipinio lipoproteino, įvardijamo lipoproteinu-x, susidarymą. Tokio tipo lipoproteinai sudaryti iš dalelių, panašių į MTL daleles, tačiau jose pastebimas ženkliai mažesnis cholesterolio esterų kiekis. Lipoproteino-x kaupimasis gali pasireikšti ksantomomis veide ir delnuose [1]. Literatūros duomenimis, ryšys tarp lipoproteino-x bei širdies ir kraujagyslių ligų nežinomas [29].

HORMONAI

Estrogenai gali sukelti TG ir DTL-C padidėjimą galimai dėl išaugusios kepenų LMTL ir ApoA-I produkcijos. Nepai-

sant estrogenų teigiamo poveikio MTL-C, estrogenų skyrimas siekiant koreguoti lipidų parametrus nerekomenduojamas. Skiriant pakaitinę estrogenų terapiją, nustatyta lėtai didėjanti kardiovaskulinė rizika postmenopauziniu laikotarpiu [1].

Augimo hormonas gali turėti teigiamos įtakos MTL-C ir DTL-C koncentracijoms, tačiau nėra rekomenduojamas dislipidemijoms koreguoti [1].

Testosteronas (anaboliniai steroidai) didina kepenų lipazės aktyvumą, todėl galėtų būti skiriamas vyrų hipertrigliceridemijai gydyti. Tačiau jis taip pat gali sukelti TG koncentracijos didėjimą ir sumažinti DTL-C koncentraciją, sąlygoti hipertenziją ir kitus metabolinius nukrypimus [1].

MEDIKAMENTAI

Imunosupresantai (gliukokortikoidai, ciklosporinai) įprastai sukelia hipertrigliceridemiją ir DTL-C sumažėjimą. Pacientai po transplantacijų turėtų būti tikslingai gydomi, nes jie paprastai priskiriami padidėjusios kardiovaskulinės rizikos grupei. Tačiau pacientams, vartojantiems kartu statiną ir ciklosporiną, turėtų būti atliekamas griežtas dozės titravimas ir monitoravimas dėl galimų miopatijų [1]. 3 lentelėje aprašytas dažniausiai naudojamų medikamentų poveikis lipidogramos parametrams.

IŠVADOS

Siekiant nustatyti antrines dislipidemijas, būtinas nuoseklus paciento ištyrimas, anamnezės surinkimas, objektyvus būklės įvertinimas. Nustačius antrinės dislipidemijos diagnozę, pirmiausia svarbu pašalinti priežastį, sukėlusią lipidogramos parametru nukrypimus, tik tada apsvarstyti specifinio antilipidinio gydymo skyrimo indikacijas.

3 lentelė. Dažniausiai naudojamų medikamentų poveikis lipidų koncentracijoms [1, 26, 27, 29]

Vaistas	Bch	MTL-ch	TG	DTL-ch
Beta blokatoriai				
Atenolis, Metoprololis, Propranololis	N	N	↑	↓
Karvedilolis	N	N	N	N
Diuretikai				
Tiazidiniai	↑	↑	↑-↑↑	↓
Kilpiniai	↑	↑	↑	N
Kalį sulaikantys	N	N	N	N
Steroidai				
Glikokortikoidai	↑	↑	↑	↑-↑↑
Estrogenai	↓	↓	↑-↑↑↑	↑
Tamoksifenas	↓	↓	↑-↑↑↑	N-↑
Klomefenas	N	N	↑-↑↑↑	N
Progestogenai	N-↑	N-↑	N-↓	N-↓
Androgenai	N-↑	N-↑	↓	↓
Imunosupresantai				
Ciklosporinas	↑-↑↑	↑-↑↑	↑-↑↑	↓
Takrolimas	N-↑	N-↑	N-↑	N
Sirolimas	↑	↑	↑-↑↑↑	↓
Antineoplastiniai				
Retinoidai	↑	↑	↑-↑↑↑	N-↓
Interferonas	N-↑	N-↑	↑-↑↑↑	N-↓
Kapecitabinas, L- asparaginazė	N-↑	N-↑	↑-↑↑↑	N-↓
Antipsichotikai (atipiniai)	N	N	↑-↑↑↑	↓
Antiepileptikai	N-↑	N-↑	N	N-↑
Proteazių inhibitoriai	↑	N-↑	↑-↑↑↑	N-↓
Propofolis	N-↑	N	↑-↑↑↑	↓

↑ – padidėjimas, ↓ – sumažėjimas, N – be pokyčių, Bch – bendras cholesterolis, MTL-ch – mažo tankio lipoproteinų cholesterolis, DTL-ch – didelio tankio lipoproteinų cholesterolis, TG – trigliceridai.

LITERATŪRA

- Genest J. Lipoprotein Disorders and Cardiovascular Disease. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 2015; 45, 980–1000.
- Maahs MD, Eckel HR. Type 1 Diabetes Mellitus and Dyslipidemia. In: Garg A. Dyslipidemias, Pathophysiology, Evaluation and Management. New York, Humana Press, 2015, 115–130.
- Subramanian S, Chait A. Hypertriglyceridemia Secondary to Obesity and Diabetes. Biochimica Et Biophysica Acta (BBA), 2012; 1821(5): 819–25.
- Taskinen MR, Boren J. New Insights into the Pathophysiology of Dyslipidemia in Type 2 Diabetes. Atherosclerosis, 2015; 239(2): 483–95.
- Wu L, Parhofer KG. Diabetic Dyslipidemia. Metabolism, 2014; 63(12): 1469–79.
- Qi Q, Liang L, Doria A, Frank HB, Qi L. Genetic Predisposition to Dyslipidemia and Type 2 Diabetes Risk in Two Prospective Cohorts. Diabetes, 2012; 61(3): 745–52.
- Lim S, Park YM, Sakuma I, Koh KK. How to control residual cardiovascular risk despite statin treatment: Focusing on HDL-cholesterol. Int J Cardiol., 2013; 166(1): 8–14.
- Goldberg IJ. Clinical review 124: Diabetic dyslipidemia: causes and consequences. J Clin Endocrinol Metab., 2001; 86(3): 965–71.
- Huri HZ. Dyslipidemia and Type 2 Diabetes Mellitus: Implications and Role of Antiplatelet Agents in Primary Prevention of Cardiovascular Disease. In: Kelishadi R(Ed.). Dyslipidemia – From Prevention to Treatment. InTech., 2012; 79–92.
- Nahar N, Dubey S, Joshi A, Phadnis S, Sharma VK. Association of anthropometric indices of obesity with diabetes, hypertension and dyslipidemia: a study from central India. Indian J of Medical Specialities, 2012; 3(1): 6–11.
- Paccaud F, Schlüter-Fasmeyer V, Wietlisbach V, Bovet P. Dyslipidemia and abdominal obesity: an assessment in three general populations. J Clin Epidemiol., 2000; 53(4): 393–400.
- Pearce EN. Hypothyroidism and dyslipidemia: modern concepts and approaches. Curr Cardiol Rep., 2004; 6(6): 451–6.
- Minarikova Z, Gaspar L, Kruzliak P, Celecova Z, Oravec S. The effects of treatment on lipoprotein subfractions evaluated by polyacrylamide gel electrophoresis in patients with autoimmune hypothyroidism and hyperthyroidism. Lipids Health Dis., 2014; 13: 158. <http://dx.doi.org/10.1186/1476-511X-13-158>.
- Masulli M, Vaccaro O. Association Between Cigarette Smoking and Metabolic Syndrome: Response to Oh, et al. Diabetes Care, 2006; 29(2): 482–482.
- Tan XJ, Jiao GP, Ren YJ, Gao XR, Ding Y, Wang XR, et al. Relationship between smoking and dyslipidemia in western Chinese elderly males. J Clin Lab Anal., 2008; 22(3): 159–63. <http://dx.doi.org/10.1002/jcla.20235>.
- Lee MH, Ahn SV, Hur NW, Choi DP, Kim HC, Suh II. Gender differences in the association between smoking and dyslipidemia: 2005 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. Clin Chim Acta, 2011; 412(17–18): 1600–5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cca.2011.05.013>.
- Mouhamed HD, Ezzaher A, Neffati F, Gaha L, Douki W, Najjar MF. Association between cigarette smoking and dyslipidemia. IBS, 2013; 28(4): 195–200.
- Onat A, Ayhan E, Hergenc G, Can G, Barlan MM. Smoking inhibits visceral fat accumulation in Turkish women: relation of visceral fat and body fat mass to atherogenic dyslipidemia, inflammatory markers, insulin resistance, and blood pressure. Metabolism, 2009; 58(7): 963–70.
- Nguyen NT, Magno CP, Lane KT, Hinojosa MW, Lane JS. Association of hypertension, diabetes, dyslipidemia, and metabolic syndrome with obesity: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999 to 2004. J Am Coll Surg., 2008; 207(6): 928–34.
- Racz O, Gaško R, Klimova E. Lipid and Lipoprotein Abnormalities in Chronic Renal Insufficiency: Review. In: Carpi A (Ed.).

- Progress in hemodialysis – from emergent biotechnology to clinical practice. Croatia, InTech., 2011; 349–364.
21. Ulusoy S, Ozkan G. Lipid Abnormalities in Hemodialysis Patients. In: Suzuki H (Ed.). Hemodialysis. InTech., 2013; 102–114.
 22. Fulghesu A, Magnini R. Obesity-related lipid profile and altered insulin secretion in adolescents with polycystic ovary syndrome. *J Adolesc Health*, 2010; 46(5): 474–81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jadohealth.2009.10.008>.
 23. Wild R, Weedin EA, Wilson D. Dyslipidemia in Pregnancy. *Endocrinol Metab Clin North Am.*, 2016; 45(1): 55–63. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ecl.2015.09.004>.
 24. Leiva A, Dies de Medina C, Guzman-Gutierrez E, Pardo F, Sobrevia L. Maternal Hypercholesterolemia in Gestational Diabetes and the Association with Placental Endothelial Dysfunction. In: Sobrevia L (Ed.). *Gestational Diabetes – Causes, Diagnosis and Treatment*. InTech., 2013; 103–133.
 25. Wang B, Wei D, Wang C, Zhang J, Pan L, Ma M, et al. Prevalence of dyslipidemia and associated factors in the Yi farmers and migrants of Southwestern China. *Atherosclerosis*, 2012; 23(2): 512–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2012.06.009>.
 26. Kelishadi R, Poursafa P. Impact of Climate Change and Air Pollution on Dyslipidemia and the Components of Metabolic Syndrome. In: Kelishadi R(Ed.). *Dyslipidemia – From Prevention to Treatment*. InTech., 2012; 74–78.
 27. Marcondes FK, Neves VJ, Costa R, Sanches A, Cunha TS, Costa Sampaio Moura MJ, et al. Dyslipidemia induced by stress. In: Kelishadi R(Ed.). *Dyslipidemia – From Prevention to Treatment*. Croatia, InTech., 2012; 368–390.
 28. Shen Z, Munker S, Wang C, Xu L, Ye H, Chen H, et al. Association between alcohol intake, overweight, and serum lipid levels and the risk analysis associated with the development of dyslipidemia. *J Clin Lipidol.*, 2014; 8(3): 273–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2014.02.003>.
 29. Semenkovich CF, Goldberga AC, Goldberg IJ. Disorders of Lipid Metabolism. *Williams Textbook of Endocrinology*, 2016; Chapter 37, 1660–1700.

*Gautas 2016 m. lapkričio 30 d., aprobuotas 2016 m. gruodžio 19 d.
Submitted November 30, 2016, accepted December 19, 2016*