

# RIZIKOS MIRTI NUO ŠIRDIES IR KRAUJAGYSLIŲ LIGŲ PROGNOZAVIMAS KIEKVIENAIŠ METAIS IŠ 8 STEBĖJIMO METŲ (HAPIEE TYRIMO DUOMENYS)

Ingrida Grabauskytė<sup>1</sup>, Abdonas Tamošiūnas<sup>1</sup>, Mindaugas Kavaliauskas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kardiologijos institutas, <sup>2</sup>Kauno technologijos universiteto Matematikos ir gamtos mokslų fakultetas

## Santrauka

**Tikslas.** Nustatyti rizikos mirti nuo širdies ir kraujagyslių ligų (ŠKL) veiksnius taikant dvinarę logistinę regresiją per aštuonerius stebėjimo metus pamečiui.

**Tyrimo medžiaga ir metodai.** Tyrime naudoti tarptautinio projekto HAPIEE metu surinkti duomenys apie ŠKL, jų rizikos veiksnius bei tiriamųjų mirties nuo ŠKL atvejus per 8 metų stebėjimo laikotarpį. Projekto pirminis sveikatos tyrimas buvo vykdomas 2006–2008 m. Jo metu ištirta 7 100 45–72 metų amžiaus vyrų ir moterų. Rizikai mirti nuo ŠKL apskaičiuoti naudota dvinarė logistinė regresija.

**Rezultatai ir išvados.** Atlikus vieno kintamojo dvinarę logistinę regresinę analizę atskirai pagal kiekvienus, nuo stebėjimo pradžios skaičiuojamus, praėjusius 8 metus nustatyta, kad kiekvienu atveju statistiškai reikšmingi kintamieji buvo lytis, cukrinis diabetas ir fizinis aktyvumas (visos  $p < 0,05$ ), o šeiminė padėtis ir mažo tankio lipoproteinų cholesterolio kiekis nebuvo statistiškai reikšmingi mirties nuo ŠKL prognozės kintamieji (visos  $p > 0,05$ ).

Taip pat nustatyta, jog šeiminė padėtis, alkoholio vartojimas, išsilavinimas, AH, bendrojo cholesterolio, trigliceridų, didelio tankio lipoproteinų cholesterolio, mažo tankio lipoproteinų cholesterolio kiekiai kraujyje ir KMI nebuvo statistiškai reikšmingi kintamieji ŠKL mirties tikimybės prognozavimo modeliuose nė vienu iš 8 stebėjimo laikotarpio intervalų. Daugiausia kintamųjų (10 iš 11 analizuojamų), kurie buvo susiję su mirties nuo ŠKL tikimybe, nustatyta modelyje praėjus šešeriems metams nuo stebėjimo pradžios.

**Reikšminiai žodžiai:** širdies ir kraujagyslių ligos, mirtis, dvinarė logistinė regresija, rizikos veiksniai.

## ĮVADAS

Išeminė širdies liga (IŠL) ir galvos smegenų insultas yra dažniausios vidutinio amžiaus ir pagyvenusių gyventojų širdies ir kraujagyslių ligos (ŠKL) Lietuvoje ir kitose Europos šalyse. Lietuvoje tarp sergančių asmenų kraujotakos sistemos ligos buvo pirmoje vietoje suaugusiųjų grupėje 2017 m. – 302,3 atvejo 1 000 gyventojų, antroje – kvėpavimo sistemos ligos (244,4 atvejo 1 000 gyventojų), o trečioje vietoje – jungiamojo audinio ir raumenų bei skeleto ligos (209,9 atvejo 1 000 gyventojų) [1]. Kraujotakos sistemos ligos vyrauja ir suaugusiųjų Lietuvos gyventojų mirties priežasčių struktūroje. Tarp 2017 m. Lietuvoje mirusių 40 142 asmenų mirusieji nuo ŠKL sudarė daugiau nei pusę

visų mirusiųjų (56,1 proc.), iš kurių net 63,4 proc. asmenų mirė nuo IŠL [1, 2]. Lietuvos vyrų populiacijoje mirtys nuo ŠKL tarp visų mirusiųjų 2017 m. sudarė 48,1 proc., o moterų populiacijoje – net 63,4 proc. [2]. Tai dažniausia mirties priežastis Europoje ir pasaulyje [2]. Todėl labai svarbu išsiaiškinti, kokie veiksniai labiausiai susiję su mirties nuo ŠKL rizika.

Dažnas medicininių tyrimų uždavinys – nustatyti, kokie kintamieji priklauso nuo išgyvenimo laiko. Moksliniuose straipsniuose dažniausiai naudojama daugiamatė Kokso regresija, kai modelį sudaro intensyvumo funkcija, priklausanti nuo laiko. Vis dėlto šį uždavinį galima spręsti ir kiek kitaip: taikant dvinarės logistinės regresinės analizės metodus, kai rizikos mirti rezultatai skaičiuojami ne per visą stebėjimo laiką, o per atskirus stebėjimo laikotarpio intervalus, pavyzdžiui, pamečiui. Svarbu išsiaiškinti, kokie ir ar visi tie patys analizuojami kintamieji išlieka statistiškai reikšmingi mirties nuo ŠKL rizikai per visus stebėjimo laikotarpio etapus.

**Adresas susirašinėti:** Ingrida Grabauskytė  
Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Kardiologijos  
instituto Populiacinių tyrimų laboratorija  
Sukilėlių pr. 15, 50162 Kaunas  
El. p. ingrida.grabauskyte@ismuni.lt

Šio darbo tikslas – nustatyti mirties nuo ŠKL pagrindinius rizikos veiksnius ir jų reikšmę mirties nuo ŠKL rizikai pamečiui per 8 stebėjimo metus nuo tyrimo pradžios (analizuojamos atskiros nepriklausomos imtys).

## TYRIMO MEDŽIAGA IR METODAI

Šiame straipsnyje nagrinėjami 6 470 asmenų tyrimo duomenys iš 7 110 respondentų, dalyvavusių pirminiame sveikatos tyrime 2006–2008 m., po kurio buvo registruojamos šių asmenų mirtys ar susirgimai ŠKL. Analizuojami 8 laiko periodai vertinant riziką mirti nuo ŠKL pirmaisiais, antraisiais ir t. t. žmogaus tyrimo metais. Pavyzdžiui, asmuo pirmą kartą ištirtas 2007-03-05, tai pirmieji metai bus iki 2008-03-05, antrieji – iki 2009-03-05 ir t. t. Į analizuojamų asmenų grupę įtraukti tik tie asmenys, kuriems nustatyti visi statistinės analizės modeliuose taikomi kintamieji. Statistinės analizės metu naudoti šie kategoriniai gyvenimo bei socialiniai ir demografiniai kintamieji: *lytis, šeiminė padėtis* (1 – susituokęs (-usi), 2 – nevedęs (netekėjusi), 3 – išsiskykęs (-usi), 4 – našlys (-ė)), *alkoholio vartojimas* (1 – kiekvieną dieną arba beveik kiekvieną dieną, 2 – 3–4 kartus per mėnesį, 3 – mažiau nei kartą per mėnesį, 4 – niekada paskutiniaisiais metais), *rūkyimas* (1 – reguliariai / retkarčiais, 2 – metė, 3 – niekada nerūkė), *išsilavinimas* (1 – pradinis / pagrindinis, 2 – vidurinis, 3 – aukštesnysis, 4 – aukštasis), *subjektyvus sveikatos vertinimas* (1 – labai blogai / blogai, 2 – vidutiniškai, 3 – gerai / labai gerai), *gyvenimo kokybės vertinimas* (1 – prasta, 2 – vidutinė, 3 – gera / labai gera), *depresijos simptomai* (0 – nėra, 1 – yra), *arterinė hipertenzija* (apibrėžiama tada, kai sistolinis kraujospūdis  $\geq 140$  mmHg ir / arba diastolinis kraujospūdis  $\geq 90$  mmHg, arba normalus kraujospūdis ( $< 140/90$  mmHg), jei asmuo per pastarąsias 2 savaites vartojo antihipertenzinius vaistus (AH); 0 – nėra, 1 – yra), *cukrinis diabetas* (0 – nėra, 1 – yra), *darbinė veikla* (0 – nedirba, 1 – nedirba), *fizinis aktyvumas* (fizinis aktyvumas buvo vertinamas apskaičiuojant vidutinį laiką, praleistą vasarą ir žiemą vaikščiojant, dirbant vidutinį ar sunkų darbą bei atliekant kitą fizinę veiklą; 0 – neaktyvus fiziškai ( $< 10$  val.), 1 – aktyvus (10 val. ar daugiau)), *sirgo ŠKL* (nustatyta pirminio sveikatos tyrimo metu; 0 – nesirgo, 1 – sirgo). Taip pat buvo naudojami ir tolydieji kintamieji – *amžius* (metais), *bendrojo cholesterolio* (mmol/l), *trigliceridų* (mmol/l), *didelio tankio lipoproteinų cholesterolio* (mmol/l), *mažo tankio lipoproteinų cholesterolio*

(mmol/l) kiekiai, taip pat *gliukozės kiekis kraujyje nevalgius* (mmol/l) ir *kūno masės indeksas* (KMI) ( $\text{kg/m}^2$ ).

Tolesniame pirminiame sveikatos tyrime dalyvavusiems asmenims stebėti taikyta Kauno gyventojų mirtingumo duomenų bazė, pagrįsta mirties liudijimais (stebimos kohortos dalyvių mirties datos ir priežastys buvo tikrinamos remiantis mirties liudijimais Kauno civilinės metrikacijos skyriuje). Suaugusiųjų (25 metų ir vyresnių) Kauno miesto gyventojų mirtingumo duomenys į duomenų bazę renkami nuo 1970 m. Duomenų bazė moksliniais tikslais kaupiama Lietuvos sveikatos mokslų universiteto (anksčiau – Kauno medicinos universiteto) mokslininkų nuo 1970 m. pagal Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) metodiką, o nuo 1983 m. – pagal tarptautinės MONICA (angl. *Multinational MONItoring of trends and determinants in Cardiovascular disease*) programos (taip pat koordinuojamos PSO) metodiką. Analizuotos tik pagrindinės mirčių priežastys, užregistruoti mirties atvejai nuo pradinio tyrimo iki 2015 m. gruodžio 31 d. Mirčių priežastys buvo koduojamos pagal Tarptautinę ligų klasifikaciją (TLK) (9 ir 10 versijos): mirčių nuo ŠKL TLK-9 kodai 390–458 ir TLK-10 kodai 100–199. 2006–2015 m. registruoti 747 mirties atvejai nuo įvairių priežasčių (484 vyrai ir 263 moterys) ir 163 mirtys nuo ŠKL (išskyrus tuos, kuriems atvykus jau buvo diagnozuotas ŠKL susirgimas anksčiau), iš jų 114 vyrų ir 49 moterys.

Aprašant tolydžius kintamuosius pateikiamas vidurkis ir standartinis nuokrypis, o santykinis dažnis (proc.) – kategoriniams kintamiesiems aprašyti. Įgyvendinant šio darbo tikslą taikyta dvinarė logistinė regresija, kai priklausomas kintamasis yra mirtis nuo ŠKL. Siekta išsiaiškinti, kurių kintamųjų sąveika buvo statistiškai reikšminga prognozuojant mirtį nuo ŠKL. Atlikta keletu kintamųjų žingsninė (angl. *stepwise*) dvinarė logistinė regresinė analizė. Sudaryti galutiniai statistiškai reikšmingų kintamųjų modeliai kiekvienais, nuo stebėjimo pradžios skaičiuojamais, praėjusiais metais.

Kintamųjų įtaka mirties nuo ŠKL tikimybei vertinta remiantis galimybių santykiu (GS) (angl. *odds ratio*), taip pat pateikiamas ir GS 95 proc. pasikliautinis intervalas; Akaike informacinis kriterijus (AIC) taikytas gautiems modeliams palyginti [3, 4]. Kintamojo įtaka laikyta statistiškai reikšminga, kai  $p$  reikšmės  $< 0,05$ . Duomenims apdoroti pasirinkta R programa.

## REZULTATAI

Analizuojant duomenis nustatyta, jog kiekvienais stebėjimo metais išgyvenusių tiriamųjų skaičius laikui bėgant mažėjo ( $n_1 = 6\,470$ ,  $n_2 = 6\,439$ ,  $n_3 = 6\,404$ , ...,  $n_8 = 6\,211$ ), o mirties nuo ŠKL atvejų skaičius, savaime suprantama, didėjo ( $n_1 = 16$ ,  $n_2 = 47$ ,  $n_3 = 82$ , ...,  $n_8 = 275$ ). Išgyvenusių vienus, dujus ir t. t. metus vyrų ir moterų skirstiniai išliko labai panašūs (apie 55 proc. moterų, 45 proc. vyrų) (1 lentelė), o jų amžiaus vidurkis pirminio tyrimo metu taip pat buvo panašus (apie 60 metų). Nuo ŠKL mirusiųjų asmenų lyties skirstiniai per visus stebėjimo laikotarpio metus buvo panašūs, amžiaus vidurkis – apie 64–65 metus.

Atlikę vieno kintamojo dvinarę logistinę regresinę analizę atskirai kiekvienais, nuo stebėjimo pradžios skaičiuojamais, praėjusiais metais nustatėme, kad nuo tyrimo pradžios praėjus vieniems, dvejiems, trejiems, ..., aštuoneriems metams kiekvienu atveju statistiškai reikšmingi kintamieji buvo lytis, cukrinis diabetas ir fizinis aktyvumas (visos  $p < 0,05$ ) (2 lentelė). Didžiausia vyrų galimybė mirti nuo ŠKL, palyginti su moterimis, buvo praėjus vieniems metams ( $GS = 5,35$ ), o praėjus aštuoneriems – mirties nuo ŠKL  $GS$  tebuvo 2,34 (ir kitais analizuojamais metais ši galimybė buvo panaši). Jeigu tiriamieji pirminio sveikatos tyrimo metu buvo fiziškai aktyvūs, tuomet jų mirties nuo ŠKL  $GS$  kito nuo 0,26 iki 0,44 (tai rodo, jog būti fiziškai aktyviam naudinga – galimybė mirti nuo ŠKL yra daug mažesnė nei fiziškai neaktyvių asmenų).

Šeiminė padėtis ir mažo tankio lipoproteinų cholesterolio kiekis nebuvo statistiškai reikšmingi kintamieji mirties nuo ŠKL prognozei (visos gautos  $p > 0,05$ ) nė per vieną iš 8 laikotarpių.

Praėjus pirmiesiems stebėjimo metams nuo tyrimo pradžios statistiškai nereikšmingi mirti nuo ŠKL kintamieji buvo rūkymas, išsilavinimas, subjektyvus sveikatos vertinimas, gyvenimo kokybė, darbinė padėtis, ŠKL, amžius, didelio tankio lipoproteinų cholesterolio kiekis ir gliukozės kiekis kraujyje nevalgius, tačiau praėjus antriesiems, tretiesiems, ..., aštuntiesiems metams nuo tyrimo pradžios šie kintamieji jau buvo statistiškai reikšmingi (2 lentelė).

Asmenų, kuriems nustatyta depresijos simptomų, lyginant su šių simptomų nenurodžiusiais asmenimis, galimybė mirti nuo ŠKL buvo didesnė taip pat statistiškai reikšmingai (išskyrus antruosius metus nuo stebėjimo pradžios,  $p = 0,166$ ).

AH buvo statistiškai nereikšmingas kintamasis mirti nuo ŠKL praėjus vieniems ir dvejiems stebėjimo

metams ( $p = 0,272$  ir  $p = 0,067$ ). Tačiau vėlesniais stebėjimo laikotarpiais šis kintamasis jau statistiškai reikšmingai didino galimybę mirti nuo ŠKL.

Trigliceridų kiekio kraujyje padidėjimas statistiškai reikšmingai didino galimybę mirti nuo ŠKL praėjus ketveriems, šešeriems, septyneriems, aštuoneriems metams nuo stebėjimo pradžios ( $GS$  atitinkamai 1,34, 1,29, 1,36, 1,33, visos  $p < 0,05$ ).

Alkoholio vartojimas buvo susijęs su galimybe mirti nuo ŠKL praėjus trejiems–septyneriems metams nuo pirminio tyrimo pradžios.

Įdomu pastebėti tai, jog bendrojo cholesterolio koncentracija kraujyje buvo statistiškai reikšmingas kintamasis mirties nuo ŠKL prognozei tik praėjus vieniems ir aštuoneriems stebėjimo metams ( $GS$  atitinkamai 0,56 ir 0,88).

Atlikus daugiaveiksnią dvinarę logistinę regresinę analizę nustatyta, jog šeiminė padėtis, alkoholio vartojimas, išsilavinimas, AH, bendrojo cholesterolio, trigliceridų, didelio tankio lipoproteinų cholesterolio, mažo tankio lipoproteinų cholesterolio kiekiai kraujyje ir KMI nebuvo statistiškai reikšmingi kintamieji ŠKL mirties tikimybės prognozavimo modeliuose nė per vieną iš 8 stebėjimo laikotarpių intervalų (3 lentelė).

Norėtuši atkreipti dėmesį į tai, jog yra kintamųjų, kurių statistinis reikšmingumas modelyje nebuvo nustatytas (žr. į 3 lentelę; paryškintos  $GS$ , 95 proc. PI bei  $p$ ), tačiau, juos pašalinus iš modelio, gerokai suprastėja modelio reikšmingumą atspindintys rodikliai, todėl jie ir buvo paliekami mirties nuo ŠKL prognozavimo modeliuose (*stepwise* procedūra).

Daugiausia kintamųjų, kurie buvo statistiškai reikšmingai susiję su mirties nuo ŠKL tikimybe, nustatyta praėjus šešeriems metams nuo stebėjimo pradžios (iš 3 lentelėje pateiktų kintamųjų į galutinį modelį neįtrauktas tik depresijos simptomų kintamasis). Gautame modelyje mirti nuo ŠKL su didesne galimybe buvo susiję asmenys, kurie sirgo ŠKL pirminio tyrimo metu (net 3,2 karto didesnė galimybė, lyginant su ŠKL nesirgusiais asmenimis pirminio tyrimo metu), taip pat ir vyrai – galimybė mirti nuo ŠKL buvo 2,34 karto didesnė nei moterims. Šiame modelyje su mažesne galimybe mirti nuo ŠKL susijęs gyvenimo kokybės vertinimas (gerai ir labai gerai vertinusių *versus* prastai,  $GS = 0,44$ ,  $p = 0,008$ ) ir fizinis aktyvumas (fiziškai aktyvių asmenų *versus* neaktyvių,  $GS = 0,46$ ,  $p < 0,001$ ).

1 lentelė. Aštuonerių stebėjimo metų kintamųjų aprašomoji statistika

| Kintamasis   | 1 metai, n    |               | 2 metai, n    |               | 3 metai, n    |               | 4 metai, n    |               | 5 metai, n    |               | 6 metai, n    |               | 7 metai, n    |               | 8 metai, n    |               |
|--|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|
|  | 6 470*        | 16†           | 6 439*        | 47†           | 6 404*        | 82†           | 6 365*        | 121†          | 6 333*        | 153†          | 6 308*        | 178†          | 6 264*        | 222†          | 6 211*        | 275†          |
| Lytis, %:  |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |
| <i>moteris</i>   | 55,3          | 18,8          | 55,4          | 25,5          | 55,5          | 30,5          | 55,6          | 30,6          | 55,7          | 33,3          | 55,8          | 33,7          | 55,9          | 34,2          | 56,0          | 35,3          |
| <i>vyras</i>   | 44,7          | 81,3          | 44,6          | 74,5          | 44,5          | 69,5          | 44,4          | 69,4          | 44,3          | 66,7          | 44,2          | 66,3          | 44,1          | 64,8          | 44,0          | 64,7          |
| Šeiminių padėtis, %:   |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |
| <i>susituokęs (-usi)</i>   | 70,2          | 81,3          | 70,2          | 76,6          | 70,3          | 68,3          | 70,3          | 69,4          | 70,3          | 70,6          | 70,3          | 70,2          | 70,3          | 70,3          | 70,2          | 71,3          |
| <i>nevedęs (netekėjusi)</i>                                      | 3,9           | 6,3           | 3,9           | 4,3           | 4,0           | 3,7           | 3,9           | 4,1           | 4,0           | 3,3           | 4,0           | 2,8           | 4,0           | 2,3           | 4,0           | 1,8           |
| <i>išsiskykęs (-usi)</i>   | 12,0          | 6,3           | 12,1          | 8,5           | 12,1          | 8,5           | 12,1          | 9,1           | 12,1          | 8,5           | 12,1          | 8,4           | 12,1          | 9,0           | 12,2          | 8,7           |
| <i>našlys (-ė)</i>   | 13,8          | 6,3           | 13,8          | 10,6          | 13,7          | 19,5          | 13,7          | 17,4          | 13,7          | 17,6          | 13,6          | 18,5          | 13,6          | 18,5          | 13,6          | 18,2          |
| Išsilavinimas, %:  |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |
| <i>pradinis / pagrindinis</i>                                    | 16,3          | 25,0          | 16,2          | 31,9          | 16,1          | 34,1          | 16,0          | 32,2          | 15,9          | 34,6          | 15,8          | 34,8          | 15,7          | 33,3          | 15,6          | 32,4          |
| <i>vidurinis</i>   | 27,6          | 25,0          | 27,5          | 29,8          | 27,5          | 30,5          | 27,5          | 31,4          | 27,5          | 30,7          | 27,5          | 30,3          | 27,5          | 29,3          | 27,5          | 28,7          |
| <i>aukštesnysis</i>  | 23,2          | 12,5          | 23,3          | 8,5           | 23,3          | 12,2          | 23,4          | 14,0          | 23,4          | 15,0          | 23,5          | 14,0          | 23,5          | 15,3          | 23,5          | 16,7          |
| <i>aukštasis</i>   | 32,9          | 37,5          | 32,9          | 29,8          | 33,0          | 23,2          | 33,1          | 22,3          | 33,2          | 19,6          | 33,3          | 20,8          | 33,3          | 22,1          | 33,4          | 22,2          |
| Darbinė padėtis, %:  |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |
| <i>dirba</i>   | 56,6          | 31,3          | 56,8          | 23,4          | 57,0          | 22,0          | 57,2          | 23,1          | 57,3          | 26,8          | 57,4          | 25,3          | 57,7          | 23,9          | 58,0          | 23,3          |
| <i>nedirba</i>   | 43,4          | 68,8          | 43,2          | 76,6          | 43,0          | 78,0          | 42,8          | 76,9          | 42,7          | 73,2          | 42,6          | 74,7          | 42,3          | 76,1          | 42,0          | 76,7          |
| Amžius, m., vidurkis (SN)  | 60,5<br>(7,5) | 64,1<br>(5,7) | 60,5<br>(7,5) | 64,9<br>(5,9) | 60,4<br>(7,5) | 65,6<br>(5,4) | 60,4<br>(7,5) | 65,4<br>(5,8) | 60,4<br>(7,5) | 65,4<br>(5,8) | 60,4<br>(7,5) | 65,6<br>(5,7) | 60,3<br>(7,5) | 65,7<br>(5,6) | 60,3<br>(7,5) | 65,7<br>(5,4) |
| Alkoholio vartojimas, %:   |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |
| <i>kiekvieną dieną arba beveik</i>                               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |
| <i>kiekvieną dieną</i>   | 12,1          | 31,3          | 12,1          | 19,1          | 12,0          | 19,5          | 12,0          | 18,2          | 12,0          | 17,6          | 12,0          | 16,3          | 12,0          | 15,8          | 12,0          | 14,2          |
| <i>3–4 kartus per mėnesį</i>                                     | 43,1          | 31,3          | 43,1          | 42,6          | 43,2          | 36,6          | 43,2          | 38,0          | 43,2          | 37,3          | 43,3          | 37,6          | 43,3          | 37,4          | 43,3          | 39,3          |
| <i>mažiau nei kartą per mėnesį</i>                               | 38,2          | 31,3          | 38,2          | 34,0          | 38,2          | 37,8          | 38,3          | 34,7          | 38,3          | 34,6          | 38,3          | 36,0          | 38,2          | 37,4          | 38,2          | 37,1          |
| <i>niekada paskutiniiais metais</i>                              | 6,6           | 6,3           | 6,6           | 4,3           | 6,6           | 6,1           | 6,6           | 9,1           | 6,5           | 10,5          | 6,5           | 10,1          | 6,5           | 9,5           | 6,5           | 9,5           |
| Rūkymas, %:  |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |
| <i>reguliariai / retkarčiais</i>                                 | 18,5          | 25,0          | 18,5          | 38,3          | 18,4          | 34,1          | 18,4          | 28,9          | 18,4          | 26,8          | 18,4          | 25,8          | 18,4          | 25,2          | 18,4          | 25,1          |
| <i>metė</i>  | 17,8          | 25,0          | 17,7          | 23,4          | 17,7          | 26,8          | 17,6          | 28,9          | 17,5          | 28,1          | 17,5          | 25,8          | 17,4          | 27,5          | 17,4          | 26,5          |
| <i>niekada nerūkė</i>  | 63,6          | 50,0          | 63,8          | 38,3          | 63,9          | 39,0          | 64,0          | 42,1          | 64,0          | 45,1          | 64,0          | 48,3          | 64,2          | 47,3          | 64,3          | 48,4          |
| Subjektyvus sveikatos vertinimas, %:                             |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |
| <i>labai blogai / blogai</i>                                     | 14,5          | 25,0          | 14,4          | 23,4          | 14,4          | 24,4          | 14,3          | 26,4          | 14,2          | 25,5          | 14,2          | 25,3          | 14,2          | 23,9          | 14,1          | 24,7          |
| <i>vidutiniškai</i>  | 59,0          | 68,8          | 59,0          | 61,7          | 59,0          | 61,0          | 59,0          | 60,3          | 59,0          | 60,8          | 58,9          | 62,9          | 58,9          | 63,5          | 58,9          | 61,8          |
| <i>gerai / labai gerai</i>                                       | 26,5          | 6,3           | 26,5          | 14,9          | 26,6          | 14,6          | 26,7          | 13,2          | 26,8          | 13,7          | 26,9          | 11,8          | 26,9          | 12,6          | 27,0          | 13,5          |
| Gyvenimo kokybė, %:  |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |
| <i>prasta</i>  | 4,0           | 12,5          | 4,0           | 8,5           | 3,9           | 13,4          | 3,9           | 10,7          | 3,9           | 11,1          | 3,9           | 10,7          | 3,9           | 8,6           | 3,9           | 7,6           |
| <i>vidutinė</i>  | 49,0          | 50,0          | 48,8          | 66,0          | 48,8          | 61,0          | 48,7          | 62,0          | 48,7          | 60,8          | 48,7          | 60,1          | 48,6          | 58,6          | 48,5          | 60,4          |
| <i>gera / labai gera</i>   | 47,0          | 37,5          | 47,2          | 25,5          | 47,3          | 25,6          | 47,4          | 27,3          | 47,4          | 28,1          | 47,5          | 29,2          | 47,5          | 32,9          | 47,7          | 32,0          |
| Depresijos simptomai, %:   |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |
| <i>nėra</i>  | 76,7          | 50,0          | 76,7          | 68,1          | 76,8          | 67,1          | 76,9          | 66,1          | 76,9          | 66,7          | 76,9          | 67,4          | 76,9          | 70,3          | 76,9          | 70,9          |
| <i>yra</i>   | 23,3          | 50,0          | 23,3          | 31,9          | 23,2          | 32,9          | 23,1          | 33,9          | 23,1          | 33,3          | 23,1          | 32,6          | 23,1          | 29,7          | 23,1          | 29,1          |
| AH, %:   |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |
| <i>nėra</i>  | 31,8          | 18,8          | 31,9          | 19,1          | 31,9          | 19,5          | 32,0          | 18,2          | 32,1          | 17,0          | 32,2          | 18,0          | 32,3          | 17,1          | 32,4          | 17,5          |
| <i>yra</i>   | 68,2          | 81,3          | 68,1          | 80,9          | 68,1          | 80,5          | 68,0          | 81,8          | 67,9          | 83,0          | 67,8          | 82,0          | 67,7          | 82,9          | 67,6          | 82,5          |
| Cukrinis diabetas, %:  |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |
| <i>nėra</i>  | 91,5          | 62,5          | 91,6          | 70,2          | 91,7          | 73,2          | 91,8          | 76,0          | 91,8          | 76,5          | 91,9          | 76,4          | 92,0          | 77,0          | 92,0          | 79,3          |
| <i>yra</i>   | 8,5           | 37,5          | 8,4           | 29,8          | 8,3           | 26,8          | 8,2           | 24,0          | 8,2           | 23,5          | 8,1           | 23,6          | 8,0           | 23,0          | 8,0           | 20,7          |
| Fizinis aktyvumas, %:  |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |
| <i>neaktyvus fiziškai</i>  | 25,1          | 56,3          | 24,9          | 55,3          | 24,8          | 51,2          | 24,7          | 50,4          | 24,6          | 49,7          | 24,5          | 47,2          | 24,5          | 43,7          | 24,4          | 42,2          |
| <i>aktyvus</i>   | 74,9          | 43,8          | 75,1          | 44,7          | 75,2          | 48,8          | 75,3          | 49,6          | 75,4          | 50,3          | 75,5          | 52,8          | 75,5          | 56,3          | 75,6          | 57,8          |
| ŠKL, %:  |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |               |
| <i>nesirgo</i>   | 91,1          | 93,8          | 91,2          | 70,2          | 91,4          | 65,9          | 91,5          | 70,2          | 91,6          | 69,3          | 91,7          | 69,7          | 91,8          | 70,7          | 91,9          | 72,4          |
| <i>sirgo</i>   | 8,9           | 6,3           | 8,8           | 29,8          | 8,6           | 34,1          | 8,5           | 29,8          | 8,4           | 30,7          | 8,3           | 30,3          | 8,2           | 29,3          | 8,1           | 27,6          |
| Bendrasis cholesterolis, mmol/l, vidurkis (SN)                   | 5,9<br>(1,1)  | 5,3<br>(1,4)  | 5,9<br>(1,1)  | 5,6<br>(1,2)  | 5,9<br>(1,1)  | 5,7<br>(1,2)  | 5,9<br>(1,1)  | 5,8<br>(1,2)  | 5,9<br>(1,1)  | 5,8<br>(1,2)  | 5,9<br>(1,1)  | 5,8<br>(1,2)  | 5,9<br>(1,1)  | 5,8<br>(1,2)  | 5,9<br>(1,1)  | 5,8<br>(1,3)  |
| Trigliceridai, mmol/l, vidurkis (SN)                             | 1,4<br>(0,7)  | 1,5<br>(1,1)  | 1,4<br>(0,7)  | 1,6<br>(1,0)  | 1,4<br>(0,7)  | 1,5<br>(0,9)  | 1,4<br>(0,7)  | 1,6<br>(1,2)  | 1,4<br>(0,7)  | 1,5<br>(0,7)  | 1,4<br>(0,7)  | 1,5<br>(0,8)  | 1,4<br>(0,7)  | 1,6<br>(0,8)  | 1,4<br>(0,7)  | 1,6<br>(0,8)  |
| Didelio tankio lipoproteinų cholesterolis, mmol/l, vidurkis (SN) | 1,5<br>(0,4)  | 1,3<br>(0,5)  | 1,5<br>(0,4)  | 1,3<br>(0,4)  | 1,5<br>(0,4)  | 1,4<br>(0,4)  | 1,5<br>(0,4)  | 1,4<br>(0,4)  | 1,5<br>(0,4)  | 1,4<br>(0,4)  | 1,5<br>(0,4)  | 1,4<br>(0,4)  | 1,5<br>(0,4)  | 1,4<br>(0,4)  | 1,5<br>(0,4)  | 1,4<br>(0,4)  |
| Mažo tankio lipoproteinų cholesterolis, mmol/l, vidurkis (SN)    | 3,8<br>(1,0)  | 3,3<br>(1,1)  | 3,8<br>(1,0)  | 3,6<br>(1,0)  | 3,8<br>(1,0)  | 3,7<br>(1,0)  | 3,8<br>(1,0)  | 3,7<br>(1,0)  | 3,8<br>(1,0)  | 3,7<br>(1,0)  | 3,8<br>(1,0)  | 3,7<br>(1,1)  | 3,8<br>(1,0)  | 3,7<br>(1,0)  | 3,8<br>(1,0)  | 3,7<br>(1,0)  |
| Gliukozės kiekis kraujyje nevalgius, mmol/l, vidurkis (SN)       | 5,8<br>(1,2)  | 6,4<br>(2,8)  | 5,8<br>(1,2)  | 6,8<br>(2,9)  | 5,8<br>(1,2)  | 6,6<br>(2,8)  | 5,8<br>(1,2)  | 6,5<br>(2,5)  | 5,8<br>(1,2)  | 6,5<br>(2,4)  | 5,8<br>(1,2)  | 6,5<br>(2,4)  | 5,8<br>(1,2)  | 6,5<br>(2,3)  | 5,8<br>(1,2)  | 6,4<br>(2,2)  |
| Kūno masės indeksas, kg/m <sup>2</sup> , vidurkis (SN)           | 29,4<br>(5,3) | 30,7<br>(5,2) | 29,4<br>(5,3) | 30,9<br>(5,9) | 29,4<br>(5,3) | 30,8<br>(5,9) | 29,4<br>(5,3) | 30,8<br>(5,6) | 29,4<br>(5,2) | 30,8<br>(5,7) | 29,4<br>(5,2) | 30,7<br>(5,8) | 29,6<br>(5,2) | 30,7<br>(5,8) | 29,4<br>(5,2) | 30,4<br>(5,7) |

AH – arterinė hipertenzija, ŠKL – širdies ir kraujagyslių ligos, SN – standartinis nuokrypis, \* išgyvenusių asmenų imties dydis, † nuo ŠKL mirusių asmenų imties dydis.



**2 lentelė.** Vieno kintamojo dvinarė logistinė regresinė analizė kiekvienais metais iš aštuonerių stebėjimo metų

| Kintamasis   | 1 metai<br>GS, 95 % PI, p             | 2 metai<br>GS, 95 % PI, p            | 3 metai<br>GS, 95 % PI, p            | 4 metai<br>GS, 95 % PI, p            | 5 metai<br>GS, 95 % PI, p            | 6 metai<br>GS, 95 % PI, p            | 7 metai<br>GS, 95 % PI, p            | 8 metai<br>GS, 95 % PI, p            |
|--|---------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| Lytis (versus <i>moteris</i> ):  |                                       |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |
| <i>vyras</i>   | <b>5,35, (1,72; 23,36), 0,009</b>     | <b>3,62, (1,93; 7,28), &lt;0,001</b> | <b>2,84, (1,79; 4,63), &lt;0,001</b> | <b>2,85, (1,94; 4,25), &lt;0,001</b> | <b>2,51, (1,80; 3,56), &lt;0,001</b> | <b>2,48, (1,82; 3,42), &lt;0,001</b> | <b>2,44, (1,84; 3,24), &lt;0,001</b> | <b>2,34, (1,82; 3,02), &lt;0,001</b> |
| Šeiminių padėtis (versus <i>susituokęs (-usi)</i> ):                               |                                       |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |
| <i>nevedęs (netekėjusi)</i>  | 1,37, (0,08; 6,92), 0,762             | 0,99, (0,16; 3,26), 0,987            | 0,95, (0,23; 2,60), 0,936            | 1,06, (0,37; 2,39), 0,90             | 0,82, (0,29; 1,83), 0,669            | 0,71, (0,25; 1,57), 0,450            | 0,56, (0,20; 1,24), 0,209            | 0,44, (0,16; 0,98), 0,075            |
| <i>išsiskyręs (-usi)</i>   | 0,45, (0,02; 2,26), 0,440             | 0,65, (0,19; 1,62), 0,411            | 0,73, (0,30; 1,50), 0,430            | 0,76, (0,38; 1,37), 0,399            | 0,70, (0,37; 1,20), 0,225            | 0,70, (0,39; 1,16), 0,188            | 0,74, (0,45; 1,16), 0,216            | 0,71, (0,45; 1,06), 0,114            |
| <i>našlys (-ė)</i>   | 0,39, (0,022; 1,97), 0,367            | 0,71, (0,24; 1,65), 0,469            | 1,47, (0,81; 2,51), 0,181            | 1,28, (0,77; 2,04), 0,313            | 1,28, (0,82; 1,94), 0,252            | 1,36, (0,91; 1,99), 0,122            | 1,36, (0,94; 1,91), 0,088            | 1,32, (0,95; 1,80), 0,088            |
| Išsilavinimas (versus <i>pradinis / pagrindinis</i> ):                             |                                       |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |
| <i>vidurinis</i>   | 0,59, (0,14; 2,51), 0,459             | 0,55, (0,26; 1,15), 0,091            | <b>0,52, (0,30; 0,90), 0,019</b>     | <b>0,57, (0,36; 0,90), 0,015</b>     | <b>0,51, (0,34; 0,76), 0,001</b>     | <b>0,50, (0,34; 0,73), &lt;0,001</b> | <b>0,50, (0,36; 0,71), &lt;0,001</b> | <b>0,50, (0,37; 0,69), &lt;0,001</b> |
| <i>aukštesnysis</i>  | 0,35, (0,05; 1,80), 0,227             | <b>0,19, (0,05; 0,51), 0,003</b>     | <b>0,25, (0,11; 0,49), &lt;0,001</b> | <b>0,23, (0,16; 0,52), &lt;0,001</b> | <b>0,29, (0,18; 0,48), &lt;0,001</b> | <b>0,27, (0,17; 0,43), &lt;0,001</b> | <b>0,31, (0,20; 0,46), &lt;0,001</b> | <b>0,34, (0,24; 0,49), &lt;0,001</b> |
| <i>aukštasis</i>   | 0,74, (0,21; 2,91), 0,646             | <b>0,46, (0,22; 0,96), 0,037</b>     | <b>0,33, (0,18; 0,59), &lt;0,001</b> | <b>0,33, (0,20; 0,55), &lt;0,001</b> | <b>0,27, (0,17; 0,42), &lt;0,001</b> | <b>0,28, (0,19; 0,43), &lt;0,001</b> | <b>0,31, (0,22; 0,45), &lt;0,001</b> | <b>0,32, (0,23; 0,46), &lt;0,001</b> |
| Darbinė padėtis (versus <i>dirba</i> ):  |                                       |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |
| <i>nedirba</i>   | 2,87, (1,04; 9,11), 0,050             | <b>4,30, (2,26; 8,87), &lt;0,001</b> | <b>4,71, (2,85; 8,20), &lt;0,001</b> | <b>4,43, (2,94; 6,90), &lt;0,001</b> | <b>3,66, (2,57; 5,31), &lt;0,001</b> | <b>3,99, (2,86; 5,67), &lt;0,001</b> | <b>4,35, (3,20; 6,00), &lt;0,001</b> | <b>4,55, (3,45; 6,10), &lt;0,001</b> |
| Amžius, m.   | 1,07, (1,00; 1,16), 0,066             | <b>1,09, (1,04; 1,15), &lt;0,001</b> | <b>1,12, (1,08; 1,16), &lt;0,001</b> | <b>1,11, (1,08; 1,15), &lt;0,001</b> | <b>1,11, (1,08; 1,14), &lt;0,001</b> | <b>1,12, (1,09; 1,15), &lt;0,001</b> | <b>1,12, (1,10; 1,15), &lt;0,001</b> | <b>1,12, (1,10; 1,15), &lt;0,001</b> |
| Alkoholio vartojimas (versus <i>kiekvieną dieną arba beveik kiekvieną dieną</i> ): |                                       |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |
| <i>3–4 kartus per mėnesį</i>   | 0,28, (0,07; 1,01), 0,050             | 0,62, (0,29; 1,44), 0,238            | <b>0,52, (0,29; 0,98), 0,037</b>     | <b>0,58, (0,35; 0,99), 0,038</b>     | <b>0,58, (0,37; 0,94), 0,023</b>     | <b>0,64, (0,42; 1,01), 0,048</b>     | <b>0,66, (0,44; 0,99), 0,040</b>     | 0,77, (0,53; 1,13), 0,169            |
| <i>mažiau nei kartą per mėnesį</i>   | 0,32, (0,09; 1,14), 0,069             | 0,56, (0,25; 1,33), 0,668            | 0,61, (0,34; 1,15), 0,110            | 0,60, (0,36; 1,03), 0,054            | <b>0,61, (0,39; 0,99), 0,042</b>     | 0,69, (0,45; 1,10), 0,105            | 0,743, (0,50; 1,12), 0,149           | 0,82, (0,57; 1,21), 0,308            |
| <i>niekada paskutiniaisiais metais</i>   | 0,37, (0,02; 2,27), 0,359             | 0,40, (0,06; 1,58), 0,249            | 0,57, (0,185; 1,46), 0,273           | 0,91, (0,42; 1,87), 0,812            | 1,09, (0,57; 2,04), 0,788            | 1,14, (0,62; 2,07), 0,659            | 1,11, (0,63; 1,91), 0,722            | 1,24, (0,73; 2,05), 0,414            |
| Rūkymas (versus <i>reguliariai / retkarčiais</i> ):                                |                                       |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |
| <i>metė</i>  | 1,05, (0,5; 4,44), 0,946              | 0,64, (0,29; 1,34), 0,242            | 0,82, (0,46; 1,44), 0,492            | 1,05, (0,65; 1,69), 0,840            | 1,10, (0,71; 1,71), 0,657            | 1,05, (0,69; 1,60), 0,817            | 1,15, (0,79; 1,67), 0,461            | 1,12, (0,80; 1,57), 0,524            |
| <i>niekada nerūkė</i>  | 0,59, (0,18; 2,20), 0,383             | <b>0,29, (0,15; 0,56), &lt;0,001</b> | <b>0,33, (0,20; 0,55), &lt;0,001</b> | <b>0,42, (0,27; 0,65), &lt;0,001</b> | <b>0,48, (0,33; 0,72), &lt;0,001</b> | <b>0,54, (0,38; 0,78), 0,009</b>     | <b>0,54, (0,39; 0,75), &lt;0,001</b> | <b>0,55, (0,41; 0,75), &lt;0,001</b> |
| Subjektyvus sveikatos vertinimas (versus <i>labai blogai / blogai</i> ):           |                                       |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |
| <i>vidutiniškai</i>  | 0,67, (0,23; 2,44), 0,502             | 0,65, (0,33; 1,35), 0,218            | 0,61, (0,37; 1,05), 0,064            | <b>0,55, (0,37; 0,85), 0,006</b>     | <b>0,58, (0,40; 0,85), 0,004</b>     | <b>0,60, (0,42; 0,86), 0,005</b>     | <b>0,64, (0,47; 0,89), 0,007</b>     | <b>0,60, (0,45; 0,80), &lt;0,001</b> |
| <i>gerai / labai gerai</i>   | 0,14, (0,01; 1,01), 0,075             | <b>0,35, (0,13; 0,88), 0,029</b>     | <b>0,32, (0,15; 0,65), 0,002</b>     | <b>0,27, (0,14; 0,48), &lt;0,001</b> | <b>0,29, (0,16; 0,48), &lt;0,001</b> | <b>0,25, (0,14; 0,41), &lt;0,001</b> | <b>0,28, (0,17; 0,44), &lt;0,001</b> | <b>0,28, (0,19; 0,42), &lt;0,001</b> |
| Gyvenimo kokybė (versus <i>prasta</i> ):   |                                       |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |
| <i>vidutinė</i>  | 0,33, (0,08; 2,18), 0,160             | 0,64, (0,25; 2,15), 0,397            | <b>0,36, (0,19; 0,75), 0,003</b>     | <b>0,46, (0,26; 0,88), 0,012</b>     | <b>0,43, (0,26; 0,77), 0,002</b>     | <b>0,45, (0,28; 0,76), 0,002</b>     | <b>0,55, (0,34; 0,93), 0,017</b>     | 0,63, (0,40; 1,04), 0,058            |
| <i>gera / labai gera</i>   | 0,26, (0,06; 1,76), 0,097             | <b>0,25, (0,09; 0,92), 0,019</b>     | <b>0,16, (0,08; 0,34), &lt;0,001</b> | <b>0,21, (0,11; 0,42), &lt;0,001</b> | <b>0,21, (0,12; 0,38), &lt;0,001</b> | <b>0,22, (0,13; 0,39), &lt;0,001</b> | <b>0,31, (0,19; 0,54), &lt;0,001</b> | <b>0,34, (0,21; 0,57), &lt;0,001</b> |
| Depresijos simptomai (versus <i>nėra</i> ):  |                                       |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |
| <i>yra</i>   | <b>3,30, (1,21; 8,97), 0,017</b>      | 1,54, (0,81; 2,81), 0,166            | <b>1,62, (1,01; 2,56), 0,041</b>     | <b>1,70, (1,15; 2,48), 0,006</b>     | <b>1,66, (1,18; 2,33), 0,003</b>     | <b>1,61, (1,16; 2,20), 0,003</b>     | <b>1,41, (1,04; 1,88), 0,022</b>     | <b>1,37, (1,04; 1,78), 0,022</b>     |
| AH (versus <i>nėra</i> ):  |                                       |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |
| <i>yra</i>   | 2,02, (0,65; 8,82), 0,272             | 1,97, (1,00; 4,36), 0,067            | <b>1,94, (1,15; 3,47), 0,018</b>     | <b>2,12, (1,36; 3,46), 0,002</b>     | <b>2,31, (1,54; 3,61), &lt;0,001</b> | <b>2,16, (1,49; 3,24), &lt;0,001</b> | <b>2,31, (1,64; 3,34), &lt;0,001</b> | <b>2,27, (1,67; 3,14), &lt;0,001</b> |
| Cukrinis diabetas (versus <i>nėra</i> ):   |                                       |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |
| <i>yra</i>   | <b>6,48, (2,20; 17,53), &lt;0,001</b> | <b>4,63, (2,39; 8,53), &lt;0,001</b> | <b>4,05, (2,41; 6,55), &lt;0,001</b> | <b>3,51, (2,25; 5,30), &lt;0,001</b> | <b>3,45, (2,32; 5,01), &lt;0,001</b> | <b>3,50, (2,42; 4,95), &lt;0,001</b> | <b>3,42, (2,44; 4,70), &lt;0,001</b> | <b>3,01, (2,20; 4,05), &lt;0,001</b> |
| Fizinis aktyvumas (versus <i>fiziškai neaktyvus</i> ):                             |                                       |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |
| <i>aktyvus</i>   | <b>0,26, (0,09; 0,70), 0,008</b>      | <b>0,27, (0,15; 0,48), &lt;0,001</b> | <b>0,31, (0,20; 0,49), &lt;0,001</b> | <b>0,32, (0,22; 0,46), &lt;0,001</b> | <b>0,33, (0,24; 0,46), &lt;0,001</b> | <b>0,36, (0,27; 0,49), &lt;0,001</b> | <b>0,42, (0,32; 0,55), &lt;0,001</b> | <b>0,44, (0,35; 0,57), &lt;0,001</b> |
| ŠKL (versus <i>nesirgo</i> ):  |                                       |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |                                      |
| <i>sirgo</i>   | 0,68, (0,04; 3,36), 0,709             | <b>4,41, (2,27; 8,12), &lt;0,001</b> | <b>5,51, (3,42; 8,69), &lt;0,001</b> | <b>4,54, (3,01; 6,71), &lt;0,001</b> | <b>4,83, (3,36; 6,85), &lt;0,001</b> | <b>4,80, (3,42; 6,65), &lt;0,001</b> | <b>4,63, (3,40; 6,24), &lt;0,001</b> | <b>4,33, (3,26; 5,71), &lt;0,001</b> |
| Bendrasis cholesterolis, mmol/l  | <b>0,56, (0,35; 0,90), 0,018</b>      | 0,76, (0,58; 1,00), 0,050            | 0,85, (0,69; 1,04), 0,111            | 0,89, (0,76; 1,05), 0,169            | 0,88, (0,76; 1,02), 0,087            | 0,89, (0,78; 1,02), 0,092            | 0,90, (0,80; 1,02), 0,092            | <b>0,88, (0,79; 0,99), 0,029</b>     |

| Kintamasis  | 1 metai                   | 2 metai                              | 3 metai                              | 4 metai                              | 5 metai                              | 6 metai                              | 7 metai                              | 8 metai                              |
|---|---------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
|   | GS, 95 % PI, p            | GS, 95 % PI, p                       | GS, 95 % PI, p                       | GS, 95 % PI, p                       | GS, 95 % PI, p                       | GS, 95 % PI, p                       | GS, 95 % PI, p                       | GS, 95 % PI, p                       |
| Trigliceridai, mmol/l                             | 1,22, (0,59; 2,21), 0,552 | 1,33, (0,90; 1,89), 0,124            | 1,26, (0,93; 1,66), 0,115            | <b>1,34, (1,05; 1,67), 0,014</b>     | 1,20, (0,96; 1,48), 0,094            | <b>1,29, (1,05; 1,56), 0,018</b>     | <b>1,36, (1,14; 1,61), &lt;0,001</b> | <b>1,33, (1,13; 1,55), &lt;0,001</b> |
| Didelio tankio lipoproteinų cholesterolis, mmol/l | 0,16, (0,03; 0,67), 0,552 | <b>0,29, (0,12; 0,65), 0,004</b>     | <b>0,32, (0,17; 0,60), &lt;0,001</b> | <b>0,33, (0,19; 0,55), &lt;0,001</b> | <b>0,37, (0,23; 0,59), &lt;0,001</b> | <b>0,37, (0,24; 0,57), &lt;0,001</b> | <b>0,38, (0,26; 0,56), &lt;0,001</b> | <b>0,46, (0,32; 0,64), &lt;0,001</b> |
| Mažo tankio lipoproteinų cholesterolis, mmol/l    | 0,61, (0,36; 1,01), 0,061 | 0,79, (0,59; 1,06), 0,122            | 0,90, (0,72; 1,12), 0,344            | 0,94, (0,78; 1,12), 0,473            | 0,93, (0,80; 1,09), 0,402            | 0,93, (0,80; 1,08), 0,346            | 0,93, (0,81; 1,06), 0,269            | 0,89, (0,79; 1,01), 0,070            |
| Glukozės kiekis kraujyje nevalgius, mmol/l        | 1,25, (0,94; 1,49), 0,050 | <b>1,34, (1,19; 1,48), &lt;0,001</b> | <b>1,30, (1,18; 1,42), &lt;0,001</b> | <b>1,28, (1,18; 1,39), &lt;0,001</b> | <b>1,27, (1,17; 1,37), &lt;0,001</b> | <b>1,28, (1,19; 1,38), &lt;0,001</b> | <b>1,29, (1,20; 1,38), &lt;0,001</b> | <b>1,26, (1,18; 1,34), &lt;0,001</b> |
| Kūno masės indeksas, kg/m <sup>2</sup>            | 1,05, (0,96; 1,13), 0,306 | 1,05, (1,00; 1,10), 0,058            | <b>1,05, (1,01; 1,09), 0,016</b>     | <b>1,05, (1,01; 1,08), 0,004</b>     | <b>1,05, (1,02; 1,08), 0,007</b>     | <b>1,04, (1,02; 1,07), &lt;0,001</b> | <b>1,04, (1,02; 1,07), &lt;0,001</b> | <b>1,04, (1,01; 1,06), 0,001</b>     |

AH – arterinė hipertenzija, ŠKL – širdies ir kraujagyslių ligos, GS – galimybių santykis, 95 % PI – 95 % pasikliautinis intervalas. Kokybinių kintamųjų GS pateikti lyginant su pirmąja kintamojo kategorija (1 lentelė).

### 3 lentelė. Daugiaveiksnių dvinarės logistinės regresinės analizės rezultatai kiekvienais metais iš aštuonerių stebėjimo metų

| Kintamasis   | 1 metai                          | 2 metai                          | 3 metai                          | 4 metai                          | 5 metai                          | 6 metai                          | 7 metai                          | 8 metai                    |
|--|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------------|
|  | GS, 95 % PI, p                   | GS, 95 % PI, p                   | GS, 95 % PI, p                   | GS, 95 % PI, p                   | GS, 95 % PI, p                   | GS, 95 % PI, p                   | GS, 95 % PI, p                   | GS, 95 % PI, p             |
| Lytis (versus <i>moteris</i> ):  |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                            |
| <i>vyras</i>   | 6,37, (1,94; 28,8), 0,005        | 2,87, (1,35; 6,42), 0,008        | 1,91, (1,05; 3,51), 0,036        | 2,31, (1,44; 3,75), <0,001       | 2,22, (1,45; 3,45), <0,001       | 2,34, (1,57; 3,49), <0,001       | 2,12, (1,49; 3,03), <0,001       | 2,08, (1,51; 2,86), <0,001 |
| Darbinė padėtis (versus <i>dirba</i> ):                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                            |
| <i>nedirba</i>   | <b>2,73, (0,95; 8,98), 0,073</b> | 3,56, (1,69; 8,04), 0,001        | 2,86, (1,58; 5,39), <0,001       | 2,91, (1,80; 4,85), <0,001       | 2,05, (1,34; 3,17), 0,001        | 2,08, (1,39; 3,16), <0,001       | 2,56, (1,77; 3,73), <0,001       | 2,72, (1,95; 3,84), <0,001 |
| Amžius, m.   | –                                | <b>1,05, (1,00; 1,11), 0,062</b> | 1,08, (1,03; 1,13), <0,001       | 1,07, (1,03; 1,11), <0,001       | 1,08, (1,05; 1,21), <0,001       | 1,08, (1,05; 1,12), <0,001       | 1,09, (1,06; 1,12), <0,001       | 1,09, (1,06; 1,11), <0,001 |
| Rūkymas (versus <i>reguliariai / retkarčiais</i> ):                      |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                            |
| <i>metė</i>  | –                                | 0,42, (0,18; 0,91), 0,031        | 0,52, (0,28; 0,95), 0,035        | 0,75, (0,45; 1,24), 0,257        | 0,74, (0,46; 1,18), 0,205        | 0,72, (0,46; 1,13), 0,148        | 0,72, (0,48; 1,07), 0,107        | 0,71, (0,49; 1,03), 0,068  |
| <i>niekada nerūkė</i>  | –                                | 0,35, (0,16; 0,75), 0,008        | 0,30, (0,6; 0,57), <0,001        | 0,46, (0,27; 0,77), 0,033        | 0,47, (0,29; 0,77), 0,002        | 0,57, (0,37; 0,90), 0,014        | 0,48, (0,32; 0,73), <0,001       | 0,49, (0,34; 0,70), <0,001 |
| Subjektyvus sveikatos vertinimas (versus <i>labai blogai / blogai</i> ): |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                            |
| <i>vidutiniškai</i>  | –                                | –                                | –                                | –                                | –                                | 0,89, (0,60; 1,33), 0,571        | 0,83, (0,59; 1,18), 0,291        | 0,74, (0,54; 1,02), 0,064  |
| <i>gerai / labai gerai</i>   | –                                | –                                | –                                | –                                | –                                | 0,52, (0,28; 0,91), 0,026        | 0,50, (0,30; 0,82), 0,007        | 0,49, (0,31; 0,76), 0,002  |
| Gyvenimo kokybė (versus <i>prasta</i> ):                                 |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                            |
| <i>vidutinė</i>  | –                                | –                                | 0,50, (0,25; 1,07), 0,580        | 0,61, (0,33; 1,22), 0,137        | 0,62, (0,35; 1,15), 0,110        | 0,58, (0,34; 1,05), 0,061        | –                                | –                          |
| <i>gera / labai gera</i>   | –                                | –                                | 0,30, (0,14; 0,70), 0,004        | 0,37, (0,19; 0,78), 0,006        | 0,40, (0,21; 0,79), 0,006        | 0,44, (0,24; 0,82), 0,008        | –                                | –                          |
| Depresijos simptomai (versus <i>nėra</i> ):                              |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                            |
| <i>yra</i>   | 3,27, (1,15; 9,25), 0,024        | –                                | –                                | –                                | <b>1,35, (0,91; 1,97), 0,131</b> | –                                | –                                | –                          |
| Cukrinis diabetas (versus <i>nėra</i> ):                                 |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                            |
| <i>yra</i>   | 4,27, (1,40; 12,0), 0,007        | <b>2,12, (0,82; 5,00), 0,102</b> | <b>1,90, (0,90; 3,80), 0,078</b> | <b>1,65, (0,88; 2,97), 0,107</b> | 1,98, (1,27; 3,01), 0,002        | <b>1,64, (0,96; 2,71), 0,060</b> | <b>1,53, (0,94; 2,42), 0,076</b> | –                          |
| Fizinis aktyvumas (versus <i>neaktyvus fiziškai</i> ):                   |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                            |
| <i>aktyvus</i>   | <b>0,36, (0,13; 1,00), 0,050</b> | 0,34, (0,19; 0,62), <0,001       | 0,41, (0,26; 0,66), <0,001       | 0,40, (0,27; 0,58), <0,001       | 0,41, (0,29; 0,58), <0,001       | 0,46, (0,33; 0,64), <0,001       | 0,49, (0,36; 0,65), <0,001       | 0,50, (0,39; 0,66), <0,001 |
| ŠKL (vs <i>nesirgo</i> ):  |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                                  |                            |
| <i>sirgo</i>   | –                                | 2,56, (1,29; 4,82), 0,005        | 3,45, (2,09; 5,58), <0,001       | 2,91, (1,89; 4,40), <0,001       | 3,2, (2,18; 4,63), <0,001        | 3,20, (2,23; 4,53), <0,001       | 3,01, (2,17; 4,13), <0,001       | 2,88, (2,13; 3,87), <0,001 |
| Glukozės kiekis kraujyje nevalgius, mmol/l                               | –                                | <b>1,14, (0,95; 1,34), 0,128</b> | <b>1,12, (0,96; 1,28), 0,131</b> | <b>1,11, (0,98; 1,25), 0,103</b> | –                                | <b>1,11, (0,99; 1,23), 0,060</b> | 1,12, (1,01; 1,23), 0,025        | 1,16, (1,08; 1,24), <0,001 |
| AIC  | 202,02                           | 482,27                           | 736,08                           | 1017,99                          | 1228,13                          | 1374,12                          | 1624,03                          | 1910,15                    |

AH – arterinė hipertenzija, ŠKL – širdies ir kraujagyslių ligos, GS – galimybių santykis, 95 % PI – 95 % pasikliautinis intervalas, AIC – Akaike informacinis kriterijus. Kokybinių kintamųjų GS pateikti lyginant su pirmąja kintamojo kategorija (1 lentelė).

## REZULTATŲ APTARIMAS

Šiuo darbu siekta nustatyti pagrindinius mirties nuo ŠKL rizikos veiksnius ir jų reikšmę mirties nuo ŠKL rizikai pamečiui per 8 stebėjimo metus taikant dvinarę logistinę regresiją. Laiko periodai analizuoti atskirai. Pasirinktas toks tyrimo būdas, nes nerasta mokslinių straipsnių, kuriuose būtų atliekama prognozė kiekvienais, nuo stebėjimo pradžios skaičiuojamais, praėjusiais metais. Panašų uždavinį sprendžia ir daugiamatė Kokso regresija, tačiau šiuo atveju analizuojama, kokie kintamieji priklauso nuo išgyvenimo laiko. Gaunamas daugiamatis modelis su konkrečiai atrinktais statistiškai reikšmingais nepriklausomais kintamaisiais. Šiame atliktame darbe matyti, kuriuo laikotarpiu tam tikras kintamasis gali būti statistiškai nereikšmingas, o kuriuo – statistiškai reikšmingai priklausyti mirties nuo ŠKL prognozei. Turint skirtingus nepriklausomų kintamųjų rinkinius skirtingais laikotarpiais galima rasti daugiau statistiškai reikšmingai susijusių kintamųjų prognozuojant mirtį nuo ŠKL, o stengiantis užkirsti tam kelią galima taikyti daugiau profilaktinio poveikio priemonių.

Atlikto tyrimo rezultatai parodė, kad bendrojo cholesterolio koncentracijos (arba kiekio) padidėjimas 1 mmol/l susijęs su mažesne galimybe mirti nuo ŠKL pirmaisiais (GS = 0,56, p = 0,018) ir aštuntaisiais (GS = 0,88, p = 0,029) metais nuo stebėjimo pradžios. Panašūs rezultatai nustatyti ir atlikus MONICA ir HAPIEE studijų bendrą duomenų analizę (bendrojo cholesterolio rizikos santykis, kai moterų bendrasis cholesterolis <5,2 mmol/l, buvo 1,45, o 95 proc. PI = (1,04; 2,02), p = 0,008) [5]. Daugiau negu 60 perspektyviųjų kohortinių tyrimų duomenų metaanalizė parodė, kad bendrasis cholesterolis buvo teigiamai susijęs su mirties nuo IŠL rizika vidutinio ir senyvo amžiaus žmonių grupėse, tačiau mirties nuo hemoraginio ir išeminio insulto rizika didėjant bendrojo cholesterolio koncentracijai kraujyje proporcingai mažėjo [6].

Atliktus vieno kintamojo dvireikšmę logistinę regresinę analizę nustatyta, kad mažo tankio lipoproteinų cholesterolio koncentracija nėra vienu stebėjimo laikotarpiu nebuvo statistiškai reikšmingai susijusi su tikimybe mirti nuo ŠKL. Daugelio tyrimų duomenimis, šis kintamasis susijęs su didesne tikimybe mirti nuo ŠKL [7]. Mūsų tyrimo rezultatų ir daugelio kitų panašių tyrimų rezultatų neatitiktį galima paaiškinti nepakankamai dideliu mirties atvejų skaičiumi stebimoje kohortoje ir gana trumpu stebėjimo laikotarpiu.

Taip pat reikia pasakyti, kad vieno kintamojo dvinarėje logistinėje regresijoje gautų nepriklausomų kintamųjų galimybių santykiai gerokai didesni nei sudarius daugiaveiksnės dvinarės logistinės regresijos

modelius konkrečiais laikotarpiais. Pavyzdžiui, depresijos simptomų turinčių asmenų, lyginant su jų neturinčiais respondentais, pirmaisiais nuo stebėjimo pradžios praėjusiais metais GS = 6,48, p < 0,001, o daugiaveiksnės dvinarės logistinės regresijos modelyje šio kintamojo GS = 3,27, p = 0,024. Taip nutinka dėl to, kad į modelį įtraukiama daugiau negu vienas kintamasis ir jų galimybių santykiai pakinta, nes prognozei mirti nuo ŠKL statistiškai reikšmingi kintamieji yra keli, o ne vienas.

Daugiaveiksnės dvinarės logistinės regresijos analizėje lytis (vyrai *versus* moterys), depresijos simptomai (yra *versus* nėra), cukrinis diabetas (yra *versus* nėra), darbinė padėtis (nedirba *versus* dirba), ŠKL (serga *versus* neserga), amžius bei gliukozės kiekis kraujyje visuose analizuotuose perioduose susiję su didesne tikimybe mirti nuo ŠKL, o rūkymas (metę, niekada nerūkė *versus* reguliariai, retkarčiais rūkantys), subjektyvus sveikatos vertinimas (vidutiniškai, gerai / labai gerai *versus* blogai / labai blogai), gyvenimo kokybė (vidutinė, gera / labai gera *versus* bloga / labai bloga), fizinis aktyvumas (aktyvus *versus* neaktyvus) šią tikimybę mažino.

Kliniškai daugelis šiame darbe analizuojamų kintamųjų (šeiminė padėtis, alkoholio vartojimas, išsilavinimas, AH, bendrojo cholesterolio, trigliceridų, didelio tankio lipoproteinų cholesterolio, mažo tankio lipoproteinų cholesterolio kiekiai kraujyje, KMI) laikomi pagrįstais rizikos veiksniais mirti nuo ŠKL, tačiau nebuvo statistiškai reikšmingi kintamieji ŠKL mirties tikimybės prognozavimo modeliuose nė vienu iš 8 stebėjimo laikotarpio intervalų. Nors atskirai paimtas vienas kintamasis daro statistiškai reikšmingą įtaką mirčiai nuo ŠKL, tačiau šiuo atveju, naudojant daugiaveiksnę dvinarę logistinę regresiją, kintamasis gali būtų pašalintas iš modelio dėl kintamųjų tarpusavio koreliacijos, nes šią įtaką modelyje atspindi kiti kintamieji.

Pirmaisiais nuo tyrimo pradžios praėjusiais metais į daugiaveiksnės dvinarės logistinės regresijos modelį įtraukta mažiausiai kintamųjų (5 iš 11 analizuojamų), antraisiais ir aštuntaisiais metais – 8 iš 11, daugiausia įtrauktų kintamųjų buvo šeštaisiais metais (10 iš 11), likusiais – įtrauktų kintamųjų skaičius išliko vienodas (9 iš 11). Nors pirmaisiais ir (ar) antraisiais stebėjimo metais tiek vienveiksnės, tiek daugiaveiksnės analizės metu gautų kintamųjų statistinis reikšmingumas išsiskiria iš kitų stebėjimo periodų, pavyzdžiui, kūno masės indeksas, gliukozės kiekis kraujyje, didelio tankio lipoproteinų cholesterolis ir kt., to priežastimi gali būti mažas mirusiųjų skaičius pirmaisiais (n = 16) ir antraisiais (n = 47) stebėjimo metais.

## IŠVADOS

1. *Lytis, cukrinis diabetas ir fizinis aktyvumas* kiekvienu laikotarpiu iš 8 stebėjimo metų buvo statistiškai reikšmingi prognozės mirtį nuo ŠKL (vieno kintamojo dvinarė logistinė regresija) kintamieji.
2. *Šeiminei padėtis ir mažo tankio lipoproteinų cholesterolio kiekis* nebuvo statistiškai reikšmingi kintamieji mirties nuo ŠKL prognozei nė vienu stebėjimo intervalu.
3. *Šeiminei padėtis, alkoholio vartojimas, išsilavinimas, AH, bendrojo cholesterolio, trigliceridų, didelio tankio lipoproteinų cholesterolio, mažo tankio lipoproteinų cholesterolio kiekiai kraujyje ir KMI* nebuvo statistiškai reikšmingi kintamieji ŠKL mirties tikimybės daugiaveiksniuose prognozavimo modeliuose nė vienu iš 8 metų stebėjimo laikotarpio intervalų.
4. Daugiausia kintamųjų (10 iš 11 analizuojamų), kurie buvo susiję su mirties nuo ŠKL tikimybe, nustatyta modelyje praėjus šešeriems metams nuo stebėjimo pradžios.

*Straipsnis gautas 2019-02-18, priimtas 2019-03-13*

## Literatūra

1. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerija, Higienos instituto Sveikatos informacijos centras. Lietuvos sveikatos statistika 2017. Vilnius, 2018. Prieiga per internetą: <[http://www.hi.lt/uploads/pdf/leidiniai/Statistikos/LT\\_sveik\\_stat\\_health/Lietuvos\\_sveikatos\\_statistika\\_2017\\_2.pdf](http://www.hi.lt/uploads/pdf/leidiniai/Statistikos/LT_sveik_stat_health/Lietuvos_sveikatos_statistika_2017_2.pdf)> [žiūrėta 2019-01-31].
2. Higienos instituto Sveikatos informacijos centras. Mirties priežastys 2017. Vilnius, 2018. Prieiga per internetą: <[http://hi.lt/uploads/pdf/leidiniai/Statistikos/Mirties\\_priežastys/Mirties\\_priežastys\\_2017.pdf](http://hi.lt/uploads/pdf/leidiniai/Statistikos/Mirties_priežastys/Mirties_priežastys_2017.pdf)> [žiūrėta 2019-01-31].
3. Akaike H. Information theory and an extension of the maximum likelihood principle. In: B. N. Petrov, F. C. (Ed.), Proceedings of the 2nd International Symposium on Information Theory. Tsahkadsov, Armenia. 1973;267-281.
4. Long WJ, Griffith JL, Selker HP, D'Agostino R. A comparison of logistic regression to decision-tree induction in a medical domain. Computer in Biomedical Research. 1993;26:74-97.
5. Tamošiūnas A, Lukšienė D, Bacevičienė M, Bernotienė G, Radišauskas R, Malinauskienė V, et al. Health factors and risk of all-cause, cardiovascular, and coronary heart disease mortality: findings from the MONIVA and HAPIEE studies in Lithuania. 2014 December 5, 2014. PLOS ONE | DOI: 10.1371/journal.pone.0114283.
6. Prospective Studies Collaboration, Lewington S, Whitlock G, Clarke R, Sherliker P, Emberson J, et al. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. Lancet. 2007;370:1829-1839. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61778-4.
7. Abdullah SM, Defina LF, Leonard D, Barlow CE, Radford NB, Willis BL, et al. Long-Term Association of Low-Density Lipoprotein Cholesterol With Cardiovascular Mortality in Individuals at Low 10-Year Risk of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. 2018 August 20, Circulation. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034273.



# Prediction of death from cardiovascular diseases for each year during the 8-year observation period (HAPIEE study data)

Ingrida Grabauskytė<sup>1</sup>, Abdonas Tamošiūnas<sup>1</sup>, Mindaugas Kavaliauskas<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Institute of Cardiology, Lithuanian University of Health Sciences*, <sup>2</sup>*Faculty of Mathematics and Natural Sciences Kaunas University of Technology*

## Summary

**The aim.** To identify risk factors for death from cardiovascular diseases (CVD) through binary logistic regression for each year over the eight years of observation.

**Material and methods.** The study used data from international project HAPIEE on CVD, risk factors of deaths from CVD among study participants during 8-year observation period. Survey examined 7100 people (age range 45-72). Binary logistic regression was applied for evaluation of CVD death risk.

**Results and conclusions.** When one variable binary logistic regression analysis for each year of 8-year period from beginning of the observation was completed, it showed statistically significant variables for CVD death: gender, diabetes mellitus and physical activity in each analyzed year (all  $p < 0.05$ ), while marital status and low density lipoprotein cholesterol were not statistically significant variables for death predictions from CVD (all  $p > 0.05$ ).

Furthermore, marital status, alcohol consumption, education, arterial hypertension, total cholesterol, triglycerides,

high density lipoprotein cholesterol, low density lipoprotein cholesterol and body mass index were not statistically significant variables in CVD death probability prediction models over any year of 8-year observation period. Maximum number of variables related to the probability of death from CVD was determined in model after six years from beginning of observation.

**Keywords:** cardiovascular diseases, death, binary logistic regression, risk factors.

**Correspondence to** Ingrida Grabauskytė  
Institute of Cardiology,  
Lithuanian University of Health Sciences  
Sukilėlių av. 15, LT-50162 Kaunas, Lithuania  
E-mail: ingrida.grabauskyte@lsmuni.lt

*Received 18 February 2019,  
accepted 13 March 2019*