



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ- ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΑΣΚΗΣΗ, ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

Η απόκριση των λιπιδίων σε συγκεκριμένο πρωτόκολλο αερόβιας άσκησης με στόχο τη μείωση των τριγλυκεριδίων, της LDL-C και του σπλαχνικού λίπους για την πρόληψη της αθηροσκλήρωσης και των καρδιοπαθειών

Ευάγγελος Μπάλιος, BSc

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ :

Σκουλαρίγκης Ιωάννης, Καθηγητής Καρδιολογίας - Επιβλέπων καθηγητής

Γιαμούζης Γρηγόριος, Επίκουρος Καθηγητής - Μέλος τριμελούς επιτροπής

Μακαρίτσης Κωνσταντίνος, Αναπληρωτής Καθηγητής - Μέλος τριμελούς επιτροπής

Λάρισα, 2020



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ - ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ ΚΑΙ ΑΘΛΗΤΙΣΜΟΥ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΑΣΚΗΣΗ, ΕΡΓΟΣΠΙΡΟΜΕΤΡΙΑ ΚΑΙ ΑΠΟΚΑΤΑΣΤΑΣΗ»



MASTER'S THESIS

Lipid response to a specific aerobic exercise protocol aimed at reducing Triglycerides, LDL-C and visceral fat to prevent atherosclerosis and Heart Disease

Πίνακας περιεχομένων

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	4
ABSTRACT	5
1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ	7
2. ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ	8
3. ΛΙΠΙΔΙΑ του αίματος	10
3.1 Γενικά	10
3.2 Λιπαρά Οξέα	11
3.3 Τριγλυκερίδια (ουδέτερα λίπη)	12
4. ΤΙΜΕΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΛΙΠΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ	13
4.1 Αθηρωματικός Δείκτης	17
4.2 Ολική Χοληστερόλη	17
4.3 Χοληστερόλη	19
5. ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΙΝΕΣ	21
5.1 Μεταβολισμός Λιποπρωτεϊνών	22
5.1.1 Χυλομικρά	22
5.1.2 VLDL (πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες)	23
5.1.3 IDL (ενδιάμεσης πυκνότητας λιποπρωτεΐνες)	24
5.1.4 LDL (χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες)	24
5.1.5 HDL (υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης)	25
6. ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ	28
6.1 Αθηροσκλήρωση	29
6.1.1 Δημιουργία και εξέλιξη της Αθηροσκλήρωσης	29
6.1.2 Συμπτώματα, διάγνωση και αντιμετώπιση	31
7. ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΣΠΛΑΧΝΙΚΟ ΛΙΠΟΣ	32
7.1 Τι είναι το Σπλαχνικό Λίπος	33
7.2 Σχέση Δυσλιπιδαιμίας και Σπλαχνικού λίπους	34
8. ΣΧΕΣΗ ΑΕΡΟΒΙΑΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΚΑΙ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑΣ	36
8.1 Μηχανισμοί Επίδρασης της Αερόβιας Άσκησης στο Μεταβολισμό των Λιπιδίων	38
9. ΣΚΟΠΟΣ ΕΡΕΥΝΑΣ	41
10. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	41
10.1 Επιλογή Εθελοντών	41
10.2 Πειραματικός Σχεδιασμός	42
10.3 Προπονητικός Σχεδιασμός	42

10.4 Στατιστική Επεξεργασία	43
11. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	43
11.1 Μεταβολές στο λιπιδαιμικό προφίλ	46
11.2 Μεταβολές στο Σπλαχνικό Λίπος	49
11.3 Συσχετίσεις	50
12. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	52
13. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	56

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Τα στεφανιαία νοσήματα (ΣΝ) αναγνωρίζονται παγκόσμια ως ο μεγαλύτερος κίνδυνος για τη δημόσια υγεία. Η αθηροσκλήρωση έχει χαρακτηριστεί ως ο κυριότερος παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων. Κύριο χαρακτηριστικό της αθηροσκλήρωσης είναι τα επίπεδα των λιπιδίων στο αίμα, όπως των λιποπρωτεϊνών LDL-C, HDL-C και των Τριγλυκεριδίων (TG) και παίζουν σημαντικό ρόλο στη διαδικασία της πρόληψης . **Σκοπός** : Η παρούσα ερευνητική εργασία έχει ως στόχο να διερευνήσει το ρόλο και τη συμβολή της αερόβιας άσκησης μέτριας συνεχόμενης έντασης στη μείωση των λιπιδίων (ειδικότερα TG, LDL-C) και κατ' επέκταση τη συμβολή της ως συμπληρωματική θεραπεία σε ασθενείς με διαταραχές του λιπιδαιμικού προφίλ για την πρόληψη της αθηροσκλήρωσης και γενικότερα των καρδιοπαθειών . Επίσης, διερευνείται η σχέση των λιπιδίων με το σπλαχνικό λίπος, καθώς και αν αυτό μειώνεται μέσω του προγράμματος άσκησης. **Μέθοδος** : Στην έρευνα έλαβαν μέρος 18 γυναίκες και 12 άνδρες, 20 έως 70 ετών με διαταραχές στις τιμές λιπιδίων. Οι προσωπικές αρχικές τιμές του κάθε συμμετέχοντα συλλέχθηκαν με βιοχημικές εξετάσεις αίματος για τα λιπίδια και με ανάλυση σύσταση σώματος για το σπλαχνικό λίπος.

Οι συμμετέχοντες ακολούθησαν συγκεκριμένο πρόγραμμα αερόβιας άσκησης για 8 εβδομάδες, χωρίς σύσταση για αλλαγή στις καθημερινές τους συνήθειες . Το πρόγραμμα περιελάμβανε άσκηση μέτριας έντασης 65% ΜΚΣ για 60 λεπτά, 3 φορές την εβδομάδα (με μία μέρα κενό ανάμεσα στις συνεδρίες) πρωινές ώρες πριν καταναλώσουν τροφή. Μετά το τέλος της παρέμβασης , όλοι υποβλήθηκαν στην τελική εξέταση αίματος και μέτρηση σπλαχνικού λίπους. **Αποτελέσματα** : Από την ανάλυση των δεδομένων παρατηρείται στατιστικά σημαντική μείωση σε όλες τις τιμές των λιπιδίων ($p < 0.05$), Ολική Χοληστερόλη, LDL Χοληστερόλη, Τριγλυκερίδια και αύξηση HDL Χοληστερόλη μετά την άσκηση, όπως και μείωση στα επίπεδα του σπλαχνικού λίπους. Επιπλέον, παρατηρούνται σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ συγκεκριμένων τιμών κατά την αρχική μέτρηση αλλά και στην τελική. Συγκεκριμένα, στις αρχικές μετρήσεις διαπιστώθηκε πως υπάρχει σημαντική στατιστική σχέση μεταξύ της HDL-C και του σπλαχνικού λίπους ($p=0,008$), μεταξύ HDL-C και TG ($p=0,000$), σημαντική στατιστική συσχέτιση μεταξύ LDL-C και TG ($p=0,005$), καθώς και TC / LDL-C ($p=0,000$). Κατά την τελική μέτρηση των τιμών διαπιστώθηκε και πάλι σχέση μεταξύ των αλλαγών στις τιμές ΣΛ και HDL-C ($p=0,016$) αλλά και του ΣΛ με την LDL-C ($p=0,035$). Επιπλέον, παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ TC και LDL-C ($p=0,000$), όπως και μεταξύ TG και LDL-C ($p=0,002$). Τέλος, είχαμε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ TG και HDL-C ($p=0,000$), όπως και μεταξύ LDL-C / HDL-C ($p=0,034$). **Συμπεράσματα** : Διαφαίνεται η σημαντικότητα και η αποτελεσματική συμβολή της άσκησης στη ζωή και την υγεία των ασθενών με διαταραχές στα λιπίδια του αίματος δίνοντας ένα σημαντικό όπλο για την πρόληψη της αθηροσκλήρωσης και την αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών παθήσεων. Η διαχείριση του σωματικού βάρους και του σπλαχνικού λίπους είναι σημαντικοί παράγοντες για τη βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ και σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, η συστηματική πρωινή αερόβια συνεχόμενη άσκηση, μέτριας έντασης με άδειο στομάχι, μπορεί να μειώσει τις τιμές των λιπιδίων, να αυξήσει την HDL-C, αλλά και να μειώσει επίσης το σπλαχνικό λίπος.

Λέξεις Ευρητηρίου : λιπίδια, αερόβια άσκηση, χοληστερόλη, λιποπρωτεΐνη, τριγλυκερίδια, σπλαχνικό λίπος

ABSTRACT

Coronary heart disease (SN) is universally recognized as the greatest risk to public health. Atherosclerosis has been identified as the main risk factor for the occurrence of cardiovascular

disease. The main characteristic of atherosclerosis is the levels of blood lipids, such as lipoproteins LDL-C, HDL-C and Triglycerides (TG) and play an important role in the process of prevention.

Purpose : This research paper aims to explore the role and contribution of moderate continuous intensity aerobic exercise to lipid reduction (in particular TG, LDL-C) and thus its contribution as an adjunct therapy in patients with lipid profile disorders to prevent atherosclerosis and heart disease in general. The relationship between lipids and visceral fat is also investigated, as well as whether this is reduced through the exercise program.

Method : The survey involved 18 women and 12 men, aged 20 to 70 years with lipid profile disorders. Each participant's personal initial values were collected by biochemical blood tests for lipids and by analyzing body composition for visceral fat. Participants followed a specific aerobic exercise program for 8 weeks, without recommending a change in their daily habits. The program included a moderate-intensity exercise of 65% MSc for 60 minutes, 3 times a week (with a one-day gap between sessions) in the morning hours before eating. After the end of the intervention, everyone underwent the final blood test and visceral fat measurement.

Results : The analysis of the data shows a statistically significant decrease in all lipid values ($p < 0.05$), Total Cholesterol, LDL Cholesterol, Triglycerides and an increase in HDL Cholesterol after exercise, as well as a decrease in visceral fat levels. In addition, there are significant correlations between specific values during the initial measurement and in the final. Specifically, the initial measurements found that there is a significant statistical relationship between HDL-C and visceral fat ($p=0.008$), between HDL-C and TG ($p=0.000$), a significant statistical correlation between LDL-C and TG ($p=0.005$), and TC/LDL-C ($p=0.000$). The final measurement of the values again found a relationship between the changes in the values SL and HDL-C ($p=0.016$) and the SL with LDL-C ($p=0.035$). In addition, a correlation was observed between TC and LDL-C ($p=0.000$), as well as between TG and LDL-C ($p=0.002$). Finally, we had a statistically significant relationship between TG and HDL-C ($p=0.000$), as well as between LDL-C/HDL-C ($p=0.034$).

Conclusions : The importance and effective contribution of exercise to the lives and health of patients with blood lipid disorders is evident, providing an important weapon for the prevention of atherosclerosis and the treatment of cardiovascular disease. The management of body weight and visceral fat are important factors for improving lipid profile and according to the results of this study, systematic morning aerobic continuous exercise, moderate intensity on an empty stomach, can reduce lipid values, increase HDL-C, but also reduce visceral fat.

Index Words : lipids, aerobic exercise, cholesterol, lipoprotein, triglycerides, visceral fat

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στη σύγχρονη εποχή η πολύωρη καθιστική ζωή, είτε λόγω εργασίας, είτε λόγω υποκινητικότητας, η έλλειψη συστηματικής σωματικής δραστηριότητας, καθώς επίσης και οι, ως επί το πλείστον, μη ποιοτικές διατροφικές επιλογές καταλαμβάνουν μεγάλο μέρος της καθημερινότητάς μας. Παράλληλα, το stress και το άγχος που συνοδεύουν σε αρκετές περιπτώσεις τη ζωή μας, συμβάλουν άμεσα και έμμεσα στην ανάπτυξη πολλών καταστάσεων με αρνητικές επιπτώσεις προς την υγεία.

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις αποτελούν σήμερα έναν τέτοιο μεγάλο κίνδυνο για τη ζωή των λαών στις ανεπτυγμένες χώρες (αθηροσκλήρωση, στεφανιαία νόσο, υπέρταση, καρδιακή ανεπάρκεια, αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, βαλβιδοπάθειες, παθήσεις αορτής κ.α.), καθώς παραμένουν η κύρια αιτία θανάτου σε παγκόσμιο επίπεδο τα τελευταία 20 χρόνια. Σύμφωνα με στοιχεία του Π.Ο.Υ. ο αριθμός των θανάτων από καρδιακές παθήσεις αυξήθηκε κατά 2 εκατομμύρια από το 2000, σε σχεδόν 9 εκατομμύρια το 2019. Αντιπροσωπεύουν το 16% των συνολικών θανάτων από όλες τις αιτίες, με πάνω από το 50% των 2 εκατομμυρίων επιπλέον θανάτων να εντοπίζονται στην περιοχή του Δυτικού Ειρηνικού, ενώ αντίθετα, στην ευρωπαϊκή περιοχή παρατηρήθηκε μικρή σχετική μείωση. Οι καρδιαγγειακές παθήσεις (CVD), με κύριο παράγοντα την αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο, είναι υπεύθυνη για >4 εκατομμύρια θανάτους στην Ευρώπη κάθε χρόνο. Σκοτώνει περισσότερες γυναίκες (2,2 εκατομμύρια) σε σχέση με τους άνδρες (1,8 εκατομμύρια), αν και οι θάνατοι από καρδιαγγειακές επιπλοκές πριν από την ηλικία των 65 ετών είναι πιο συχνοί στους άνδρες σε σχέση με τις γυναίκες (490 000 έναντι 193 000) (Benjamin, E. J, et al, 2018). Στα νέα δεδομένα συμπεριλαμβάνεται πλέον και η νόσος COVID-19 και τα άτομα που ζουν με προϋπάρχουσες καταστάσεις υγείας κυρίως καρδιαγγειακές παθήσεις, διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο επιπλοκών και θανάτου λόγω της COVID-19. Στην Ελλάδα, ο ρυθμός θνησιμότητας λόγω καρδιαγγειακών νοσημάτων είναι κατά

μέσο όρο 485 θάνατοι ανά 100.000 άτομα για τους άνδρες και 391 θάνατοι ανά 100.000 άτομα για τις γυναίκες. Συγκεκριμένα, ο ρυθμός θνησιμότητας λόγω στεφανιαίας νόσου ανέρχεται περίπου σε 145 θανάτους ανά 100.000 άτομα για τους άνδρες και 68 θανάτους ανά 100.000 άτομα για τις γυναίκες.

Στη συντριπτική τους πλειοψηφία οι καρδιαγγειακές παθήσεις έχουν σαν αίτιο την αθηροσκλήρωση. Η θεραπευτική αντιμετώπισή της έγκειται κυρίως στην τροποποίηση διαφόρων παραγόντων κινδύνου οι οποίοι συνδέονται άμεσα με τον τρόπο ζωής, με τους κυριότερους από αυτούς να είναι το κάπνισμα, η υπέρταση, η έλλειψη σωματικής άσκησης, η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης, το άγχος και κυριότερα τα αυξημένα επίπεδα Τριγλυκεριδίων και Χοληστερόλης. Οι αυξημένες τιμές λιπιδίων είναι βασικός παράγοντας κινδύνου, με την αυξημένη χοληστερόλη και την υπέρ-τριγλυκεριδαιμία να παίζουν σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση αγγειακής αθηροσκλήρωσης και κατ' επέκταση στην ανάπτυξη των καρδιαγγειακών νοσημάτων.

Για την αποφυγή της ανοδικής τάσης και την αντιμετώπιση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας θα πρέπει να προωθηθεί η εφαρμογή κύριων και συμπληρωματικών θεραπειών για την καταπολέμηση παραγόντων κινδύνου όπως οι διαταραχές των λιπιδίων του αίματος (περίπου 13% του πληθυσμού της χώρας μας), η υπέρταση (περίπου 20% του πληθυσμού) και η παχυσαρκία (περίπου 24% του πληθυσμού), πράγμα που αποδεικνύει την έλλειψη συστηματικής σωματικής άσκησης και σωστής διατροφής. Η συστηματική σωματική δραστηριότητα φαίνεται να κατέχει σημαντικό ρόλο όχι μόνο ως συμπληρωματική αλλά πολλές φορές ως κύρια θεραπεία για την αντιμετώπιση των αυξημένων τιμών LDL-χοληστερόλης, Τριγλυκεριδίων, για την πρόληψη της αθηροσκλήρωσης και των καρδιοπαθειών.

Αντικείμενο της παρούσας έρευνας θα αποτελέσει η προγραμματισμένη αερόβια άσκηση, με συγκεκριμένες παραμέτρους, ως προς την επίδρασή της στα επίπεδα των λιπιδίων του αίματος, καθώς επίσης και η σχέση λιπιδίων – σπλαχνικού λίπους – άσκησης, με σκοπό την πρόληψη και τη μείωση ποσοστού εμφάνισης των καρδιαγγειακών νόσων μέσω της άσκησης και ενός υγιεινού τρόπου ζωής, ως συμπληρωματική θεραπεία.

2. ΑΚΡΩΝΥΜΙΑ

LDL-C	Low Density Lipoprotein – Colesterol
HDL-C	High Density Lipoprotein – Colesterol
VLDL-C	Very Low Density Lipoprotein – Colesterol
IDL-C	Intermediate Density Lipoprotein – Colesterol
TC	Total Cholesterol
TG	Triglycerides
CVD	Cardiovascular Disease , Καρδιαναπνευστική Νόσος
ApoC III	Απολιποπρωτεΐνη C III
CHD	Coronary Heart Disease, Στεφανιαία Καρδιακή Νόσος
ApoC II	Απολιποπρωτεΐνη C II
ΛΠΛ-LPL	Λιποπρωτεϊνική Λιπάση
ΗΛ	Ηπατική Λιπάση
LCAT	Lecithin-Cholesterol Acyltransferase
ΠΟΥ	Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας
FFA	Free Fatty Acid
NSTEMI	Non-ST-Elevation Myocardial Infraction
ΣΛ	Σπλαχνικό Λίπος
ΜΚΣ	Μέγιστη Καρδιακή Συχνότητα
ΚΑ	Καρδιαναπνευστική Αντοχή
ΣΝ	Στεφανιαία Νόσος
CT	Computed Tomography

V/S	Visceral Fat / Subcutaneous Fat, Σπλαχνικό Λίπος / Υποδόριο Λίπος
ACSM	American Colleague of Sports Medicine
mRNA	messenger RNA
apoB	Απολιποπρωτεΐνη Β

Πίνακας 1. Ακρωνύμια – Συντομεύσεις

3. ΛΙΠΙΔΙΑ του αίματος

3.1 Γενικά

Τα λιπίδια είναι ετερογενείς ενώσεις που δε διαλύονται στο νερό, αλλά μόνο σε οργανικά διαλύματα (όπως ο αιθέρας, η βενζίνη, το χλωροφόρμιο κ.ά). Από χημικής άποψης ανήκουν σε διάφορες κατηγορίες οργανικών ενώσεων, χρησιμοποιούνται ως πηγή ενέργειας και θεωρούνται εστέρες των λιπαρών οξέων, οι οποίοι προκύπτουν από το συνδυασμό ενός λιπαρού οξέος και μίας αλκοόλης. Όταν η αλκοόλη είναι η γλυκερίνη, τότε οι εστέρες λιπαρών οξέων που παράγονται μπορεί να είναι μονο-δι-τρι-γλυκερίδια (Goldstein, & Brown, 1980).

Οι σπουδαιότερες κατηγορίες λιπιδίων είναι α) τα απλά λιπίδια (λιπαρά οξέα, ουδέτερα λίπη, κηροί) , β) τα σύνθετα λιπίδια (φωσφορολιπίδια, λιποπρωτεΐνες VLDL, LDL, HDL, γλυκολιπίδια) και γ) τα παραγόμενα λιπίδια (λιπαρά οξέα (μονο-δι-γλυκερίδια), στερόλες (χοληστερόλη), γλυκερόλη, λιποδιαλυτές βιταμίνες) (Helkin, A.,et al, 2018).

Τα πιο σημαντικά βιολογικά λιπίδια είναι τα τριγλυκερίδια (ουδέτερα λίπη), τα φωσφολιπίδια και τα στεροειδή. Οι ουσίες αυτές είναι πολύ διαδεδομένες στη φύση και αποτελούν μια εκ των

κύριων θρεπτικών υλών της διατροφής του ανθρώπου. Η μέγιστη θερμιδική τους παροχή φτάνει τις 9,6 cal/gr που είναι διπλάσια θερμιδική ποσότητα απ' αυτή που παρέχεται από τους υδατάνθρακες και τις πρωτεΐνες.

Ο ρόλος των λιπιδίων στον ανθρώπινο οργανισμό είναι πολλαπλός. Αποτελούν το κύριο δομικό συστατικό των κυτταρικών μεμβρανών και του νευρικού ιστού και αποθηκεύουν τα σάκχαρα στις «λιπαποθήκες», τις αποθήκες ενέργειας που τροφοδοτούν τον άνθρωπο σε ποσοστό 30-35%. Επίσης, συμμετέχουν στα προστατευτικά περιβλήματα των εσωτερικών οργάνων ως σπυδαίοι μονωτές και έχουν ρόλο στους μηχανισμούς της ανοσίας. Τέλος, συγκεκριμένα λιπίδια σχηματίζουν ενώσεις εξαιρετικής βιολογικής σημασίας με πρωτεΐνες (λιποπρωτεΐνες) και σάκχαρα (γλυκολιπίδια) (FERENCE, B. A., GRAHAM, I., TOKGOZGLU, L., & CATAPANO, A. L. 2018).

3.2 Λιπαρά Οξέα

Τα περισσότερα φυσικά λιπίδια περιέχουν περίπου 98% τριγλυκερίδια, ελεύθερα λιπαρά οξέα, φωσφολιπίδια και στερόλες. Τα τριγλυκερίδια αποτελούνται από άνθρακα, υδρογόνο και οξυγόνο (όπως και οι υδατάνθρακες). Λόγω της ενέργειας και της χαμηλής διαλυτότητας, τα λίπη λειτουργούν ως χώροι αποθήκευσης ενέργειας (η λέξη λίπη χρησιμοποιείται γενικά στη θέση των τριγλυκεριδίων) και υπολογίζεται ότι τα 2/3 της ενέργειας που απαιτείται από τον οργανισμό, είναι δυνατό να χορηγηθεί από τα λίπη (Li, H., et al 2017).

Τα λιπαρά οξέα μαζί με την γλυκερόλη αποτελούν τους δομικούς πυλώνες των περισσότερων λιπών (υδρόλυση) και χαρακτηρίζονται από το μήκος της αλυσίδας (αριθμός ατόμων άνθρακα) και το βαθμό του κορεσμού με υδρογόνο (αριθμός διπλών δεσμών μεταξύ ατόμων άνθρακα). Αποτελούνται από μια ευθεία αλυσίδα με άρτιο αριθμό ατόμων άνθρακα. Η αλυσίδα αυτή περιέχει 12-24 άτομα άνθρακα και μια καρβοξυλική ομάδα στη άκρη τους

(-COOH) και αν αποτελείται μόνο από απλούς δεσμούς είναι κορεσμένη και το οξύ κορεσμένο λιπαρό οξύ. Από την άλλη, αν μεταξύ δύο παρακείμενων ατόμων άνθρακα σχηματίζεται ένας διπλός δεσμός, το οξύ είναι πολυακόρεστο. Η χημική σύσταση των λιπαρών οξέων καθορίζει τις φυσικές του ιδιότητες, οι οποίες με τη σειρά τους προσδιορίζουν τη φυσική κατάσταση των τριγλυκεριδίων (στερεή, ημίρρευστη, υγρή μορφή) (Gayet-Boyer, C., et al, 2014).

Τα απαραίτητα λιπαρά οξέα είναι μια κατηγορία στην οποία ανήκουν εκείνα τα λιπαρά οξέα που ο οργανισμός δε μπορεί να συνθέσει και πρέπει να τα πάρει από τις τροφές, καθώς και τα λιπαρά οξέα, η απουσία των οποίων μπορεί να προκαλέσει λειτουργικές ανωμαλίες (π.χ. η έλλειψη του λινολικού οξέος από τη διατροφή των παιδιών, δημιουργεί έκζεμα).

3.3 Τριγλυκερίδια (ουδέτερα λίπη)

Τα τριγλυκερίδια (TG) ανήκουν στα απλά λιπίδια (βασικά), βρίσκονται στα τρόφιμα και καταλήγουν να αποθηκεύονται στις «λιπαποθήκες» ως λίπη. Μπορούν να αποθηκευτούν με μορφή σταγονιδίων λιπιδίων, αλλά το μεγαλύτερο μέρος αποθηκεύεται σε σωματίδια λιποπρωτεΐνης (με απολιποπρωτεΐνη Β48), τα χυλομικρά και έπειτα εκκρίνεται στο λεμφικό σύστημα, το οποίο περνάει άμεσα στην κυκλοφορία παρακάμπτοντας το ήπαρ. Σχηματίζονται από την ένωση τριών λιπαρών οξέων στο μόριο της γλυκερόλης (μία πολυαλκοόλη με τρία υδροξύλια), δηλαδή κάθε υδροξυλομάδα (OH-) σχηματίζει εστέρα με ένα μόριο λιπαρού οξέος, που σημαίνει ότι τρία γλυκερίδια (τριγλυκερίδια) αποτελούν τριεστέρες της γλυκερόλης. Η βασική τους φυσιολογική λειτουργία είναι η μεταφορά των λιπιδίων μεταξύ του ήπατος και των περιφερικών ιστών μέσω δύο συστημάτων μεταφοράς στο αίμα, το εξωγενές (μεταφορά λίπους τροφής στο ήπαρ και στους περιφερικούς ιστούς με τη μορφή λιποπρωτεϊνών πλούσια σε τριγλυκερίδια) και το ενδογενές σύστημα (υπεύθυνο για

τη μεταφορά λιπιδίων μεταξύ του ήπατος και των περιφερικών ιστών) (Goldstein, & Brown, 1980).

Ανάλογα με τη φύση των λιπαρών οξέων, τα τριγλυκερίδια χωρίζονται σε κορεσμένα και ακόρεστα. Τα ακόρεστα λίπη είναι συχνότερα στα φυτά παρά στα ζώα και είναι συνήθως σε υγρή μορφή. Από την άλλη, τα κορεσμένα τριγλυκερίδια είναι συχνότερα στα ζώα παρά στα φυτά και τείνουν να έχουν στερεή μορφή.

Τα τριγλυκερίδια μεταφέρονται στο αίμα κυρίως μέσω των χυλομικρών, τα οποία αποτελούνται κατά κύριο λόγο από τριγλυκερίδια και πρωτεΐνη και μέσω της VLDL (πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη), στην οποία τα τριγλυκερίδια είναι σε μικρότερη ποσότητα (Lewis, G. F., Xiao, C., Hegele, R. A. 2015).

Σύμφωνα με αρκετές μελέτες, τα αυξημένα τριγλυκερίδια πάνω από **150 mg/dL** (1,7 mmol/L) και κυρίως πάνω από **200 mg/dL** (2,2 mmol/L), φαίνεται να σχετίζονται με κίνδυνο καρδιαγγειακών νόσων, όπως έμφραγμα του μυοκαρδίου και ισχαιμικής καρδιακής νόσου, χωρίς όμως να χαρακτηρίζονται άμεσα αθηρογόνα (Kannel, W. B., & Vasan, R. S. 2009). Αυτό που ισχύει είναι ότι αντιπροσωπεύουν ένα σημαντικό βιοδείκτη καρδιαγγειακής νόσου λόγω της σύνδεσής τους με αθηρογόνα κατάλοιπα και την apoC-III (προφλεγμονώδης, προαθηρογόνος πρωτεΐνη), η οποία βρίσκεται στις λιποπρωτεΐνες του πλάσματος. Λιποπρωτεΐνες με υψηλά τριγλυκερίδια (συμπεριλαμβανομένης της VLDL και των καταλοίπων της), φαίνεται να προωθούν την αθηρογένεση ανεξάρτητα από την LDL (Sarwar, N., et al, 2010). Για την αποφυγή της αθηρογόνου δράσης των λιποπρωτεϊνών με υψηλές τιμές τριγλυκεριδίων (από τη διάσπαση από τη λιποπρωτεϊνική λιπάση), θα πρέπει τα κατάλοιπά τους να εκκαθαρίζονται στο πλάσμα και να μεταβολίζονται από το ήπαρ. Οι τιμές των τριγλυκεριδίων πρέπει να είναι κάτω από 149mg/dl για να θεωρηθούν φυσιολογικές και ιδανικά, κάτω από 100mg/dl (Budoff, M. 2016).

Η apoC-III η οποία είναι βασικός ρυθμιστής του μεταβολισμού των τριγλυκεριδίων, είναι ένας ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου εμφάνισης καρδιαγγειακών επεισοδίων, σημαντικότερος από την τιμή των τριγλυκεριδίων (Wang, Y., Shen, L., Xu, D. 2019).

Σχετικά με τη θεραπεία για τη μείωση των τριγλυκεριδίων συστήνεται αλλαγή στον τρόπο ζωής (απώλεια βάρους , διατροφή, φυσική δραστηριότητα) (Kotseva, K., et al 2016). Όσον αφορά τη φαρμακευτική αγωγή η Αμερικάνικη Καρδιολογική Εταιρεία προτείνει τις στατίνες για την αντιμετώπιση της υπερτριγλυκεριδαιμίας και του καρδιαγγειακού κινδύνου, όταν τα επίπεδα της LDL-C είναι υψηλά και απαιτούν θεραπεία και φιμπράτες όταν τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων είναι υψηλά και χαμηλά αυτά της HDL-C (Lee, M., Saver, J. L., Towfighi, A., Chow, J., & Onbiagele, B. 2011).

4. ΤΙΜΕΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ ΛΙΠΙΔΙΩΝ ΚΑΙ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ

Το πόσο χαμηλές θα πρέπει να είναι οι τιμές της χοληστερίνης του αίματος σε κάθε άνθρωπο, καθορίζεται από τον υπολογισμό του κινδύνου για εμφάνιση εμφράγματος του μυοκαρδίου ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο. Η σημασία των υψηλών τιμών χοληστερόλης είναι ιδιαίτερα μεγάλη στις ηλικιακές ομάδες 30-60 ετών, ενώ σταδιακά η υπέρταση και η στεφανιαία νόσος φαίνεται να έρχονται στην πρώτη θέση ως παράγοντες κινδύνου.

Στο Συνέδριο της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας το 2019 ανακοινώθηκαν οι νεώτερες κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση των λιπιδαιμικών διαταραχών, οι οποίες επηρεάζουν άμεσα την καθημερινή κλινική πράξη και υιοθετούνται τόσο από τις καρδιολογικές εταιρίες ολόκληρης της Ευρώπης, όσο και από άλλες επιστημονικές εταιρίες ιατρικών ειδικοτήτων (Willer, C., Schmidt, E. et al., 2013).

Υπάρχουν διάφοροι τύποι διαταραχής των λιπιδίων αλλά ο πιο συχνός είναι αυτός με αυξημένες τιμές στην ολική χοληστερόλη και την LDL-C, ο οποίος αποτελεί και τον κύριο στόχο της θεραπείας. Επιπλέον, συνεχώς αυξανόμενη είναι και η αρνητική επίδραση του τύπου του «μεταβολικού συνδρόμου», δηλαδή του σπλαχνικού λίπους, με χαμηλές τιμές (<50 mg/dl)

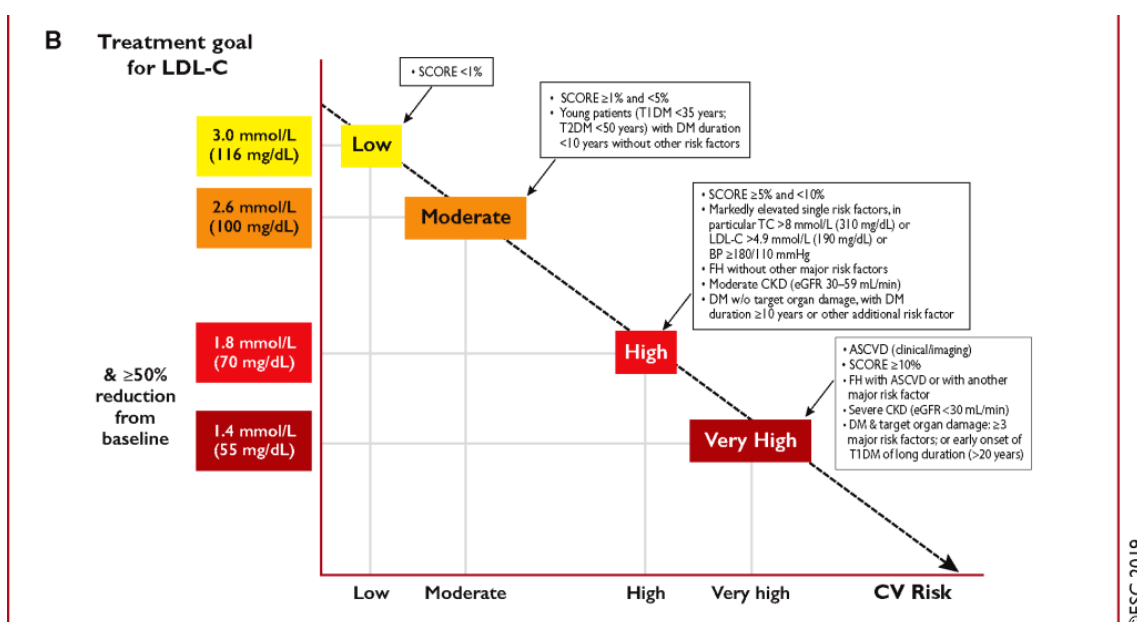
στην χοληστερόλη-HDL και υψηλά (>150 mg/dl) τριγλυκερίδια. Υπάρχουν, επίσης, και μεμονωμένες μορφές, με παθολογική μόνο την HDL-C ή εξαιρετικά αυξημένα μόνο τα τριγλυκερίδια (Poli, A., et al 2018).

Σε έναν πληθυσμό υγιών ανθρώπων ο υπολογισμός του κινδύνου εμφράγματος ή εγκεφαλικού επεισοδίου μέσα στην επόμενη 10ετία, γίνεται συνυπολογίζοντας όλους τους πιθανούς παράγοντες κινδύνου. Η **Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρία** έχει δημιουργήσει το HeartScore, που υπολογίζει τα θανατηφόρα καρδιαγγειακά επεισόδια για την επόμενη 10ετία και χρησιμοποιείται για ηλικίες 40 ως 65 ετών. Αν όμως σε κάποιον ήδη υπάρχει καρδιακό νόσημα ή πάθηση που αφορά τα νεφρά ή Σακχαρώδη Διαβήτη, τότε δεν χρειάζεται να υπολογίσουμε τον καρδιαγγειακό κίνδυνο, γιατί είναι ήδη ιδιαίτερα ψηλός.

Σχετικά με τις τιμές αναφοράς για την LDL-C, αυτές καθορίζονται ανάλογα με τον ασθενή και τους παράγοντες κινδύνου για τον καθένα ξεχωριστά. Σύμφωνα με τις νεότερες κατευθυντήριες οδηγίες, σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου η LDL-C θα πρέπει να μειωθεί κάτω από 116 mg/dL, για ασθενείς μετρίου κινδύνου ο στόχος μειώνεται σε 100 mg/dl (αντί για 115 mg/dl), ενώ σε ασθενείς υψηλού κινδύνου ο στόχος μειώνεται σε 70 mg/dl (αντί για 100mg/dl). Για τους ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου ο στόχος της LDL-C μειώνεται από 70 mg/dl σε 55 mg/dl (ή πρέπει να μειωθεί περισσότερο από 50% της συνολικής τιμής, αν ο στόχος των 55 mg/ dL δεν μπορεί να επιτευχθεί) και επιπλέον αν υπάρξει δεύτερο οποιοδήποτε αγγειακό επεισόδιο μέσα σε 2 χρόνια (ενώ γίνεται χρήση φαρμάκων), η LDL πρέπει να μειωθεί κάτω από 40 mg/dL (Mach, F., et al 2020).

Ε Ν Η Λ Ι Κ Ε Σ	
ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΣ	ΤΙΜΕΣ ΑΝΑΦΟΡΑΣ (mg/dL) ορίζονται από τον θεράποντα ιατρό με βάση το συνολικό καρδιαγγειακό κίνδυνο
ΟΛΙΚΗ ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ	<170 (ΣΕ ΣΥΝΕΚΤΙΜΗΣΗ ΜΕ ΤΑ ΕΠΙΘΥΜΗΤΑ ΕΠΙΠΕΔΑ LDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗΣ)
LDL ΧΟΛΗΣΤΕΡΟΛΗ*	<116 για άτομα χαμηλού κινδύνου <100 για άτομα μετρίου κινδύνου <70 για άτομα υψηλού κινδύνου <55 για άτομα πολύ υψηλού κινδύνου
ΤΡΙΓΛΥΚΕΡΙΔΙΑ	<150

Εικόνα 1. Νέες τιμές αναφοράς λιπιδίων, βάση του συνολικού καρδιολογικού κινδύνου, σύμφωνα με τις πρόσφατες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας, της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης και της Ελληνικής Εταιρείας Αθηροσκλήρωσης



Εικόνα 2. Θεραπευτικοί στόχοι για την LDL-C σε κατηγορίες, σχετικά με τον συνολικό κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων.

4.1 Αθηρωματικός Δείκτης

Για αρκετό διάστημα ο κίνδυνος εμφάνισης καρδιαγγειακών νόσων συνδεόταν άμεσα, από το γενικό πληθυσμό, με την ολική χοληστερόλη. Οι επαγγελματίες υγείας από την άλλη, έδιναν βάση στον αθηρωματικό δείκτη ως προς την πρόβλεψη των καρδιοπαθειών, λόγω του ότι λαμβάνει υπόψη και την τιμή της HDL χοληστερόλης (καλή), αφού μια αυξημένη συνολική τιμή δε μπορεί από μόνη της να αποτελέσει ισχυρό δείκτη.

Ο αθηρωματικός δείκτης συγκρίνει τη συνολική χοληστερόλη με την HDL-C και μπορεί να μας δώσει πληροφορίες σχετικά με την διατροφική κατάσταση και τον τρόπο ζωής του ατόμου (αν δεν υπάρχει κλινική αιτία, ενδογενής παράγοντας). Υπολογίζεται διαιρώντας την ολική με

την HDL χοληστερόλη με στόχο το αποτέλεσμα να είναι το μικρότερο δυνατό, με τις επιθυμητές τιμές να κυμαίνονται από 1 έως 3,5.

Σήμερα, ο δείκτης αυτός μπορεί να δώσει γενική πληροφόρηση για τον τρόπο ζωής και διατροφής του ατόμου ώστε να γίνουν οι κατάλληλες επιπλέον συστάσεις για τη μείωση του ρίσκου εμφάνισης καρδιαγγειακών νόσων. Πλέον, ο σημαντικότερος δείκτης καρδιαγγειακής υγείας και πιθανότητας εμφάνισης καρδιοπαθειών είναι η LDL χοληστερόλη και τα υπολείμματά της (Reiner, Ž et al, 2011).

4.2 Ολική Χοληστερόλη

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας το 1/3 των θανάτων που έχουν σχέση με ισχαιμική καρδιακή νόσο, μπορεί να αποδοθεί σε υψηλές τιμές ολικής χοληστερόλης, η οποία περιλαμβάνει κυρίως την LDL χοληστερόλη (κακή), την HDL χοληστερόλη (καλή) και άλλες λιποπρωτεΐνες (χυλομικρά, IDL, VLDL). Τα μόρια της LDL, που είναι υπεύθυνα για την εναπόθεση χοληστερίνης στα τοιχώματα των αρτηριών, είναι πλουσιότερα σε χοληστερόλη σε σχέση με τα μόρια της HDL, τα οποία συμμετέχουν στην απομάκρυνση της χοληστερίνης από την κυκλοφορία του αίματος, μεταφέροντάς τα στο ήπαρ.

Η ολική χοληστερίνη (TC) του αίματος υπολογίζεται σε χιλιοστόγραμμα (mg) χοληστερόλης για κάθε δεκατόλιτρο (dL) αίματος. Ενδείξεις με τιμές κάτω από **200 mg/dL** (5,2 mmol/L) θεωρούνται ιδανικές, ενώ ένα επίπεδο τιμών μεταξύ **200-239 mg/dL** (5,2-6,2 mmol/L) βρίσκεται στο νούμερο μέτριου προς υψηλού κινδύνου, με τις τιμές **>240 mg/dL** (6,3 mmol/L) να είναι υψηλού κινδύνου.

Ολική Χοληστερόλη = HDL χοληστερόλη + VLDL χοληστερόλη + LDL χοληστερόλη*

**VLDL χοληστερόλη = TG/5*

Η αυξημένη πρόσληψη χοληστερόλης από τις τροφές έχει φανεί πως προκαλεί αλλαγές στην αναλογία μεταξύ LDL-C και HDL-C, με τα μόρια της LDL να είναι βασικός παράγοντας παθολογικής διεργασίας και σχετίζεται με το μονοπάτι της καρδιαγγειακής νόσου. Επιπλέον, το μέγεθος των LDL σωματιδίων παίζει σημαντικό ρόλο πέρα από την τιμή της LDL. Τα επίπεδα

των τριγλυκεριδίων του πλάσματος είναι υπεύθυνα για το μέγεθος, ειδικά στα μικρά και πυκνά σωματίδια τα οποία είναι ιδιαίτερα επικίνδυνα.

Τα υψηλά επίπεδα λιπιδίων στο αίμα είναι ικανά να μεταφέρουν βασικά λιπίδια ανάμεσα στις , μεγάλης περιεκτικότητας σε τριγλυκερίδια, λιποπρωτεΐνες και την HDL, με αποτέλεσμα να μειώνονται τα επίπεδα της HDL χοληστερόλης.

Τέλος, είναι σημαντικό να τονιστεί και η παρουσία επιπλέον παραγόντων που αυξάνουν τον κίνδυνο, οι οποίοι πρέπει να συνυπολογιστούν αν υπάρχουν, στην εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου. Τέτοιοι παράγοντες είναι η υπέρταση, η ηλικία (άνδρες 45 ετών και άνω, γυναίκες 55ετών και άνω), το κάπνισμα, το οικογενειακό ιστορικό στεφανιαίας νόσου, τα χαμηλά επίπεδα της HDL-C, καθώς και ο σακχαρώδης διαβήτης. Με αυτά τα στοιχεία μπορεί να εκτιμηθεί η κατάσταση και να καθοριστούν τα βασικά στοιχεία του θεραπευτικού πρωτοκόλλου που μπορεί να αποτελείται από άσκηση, φαρμακευτική αγωγή και αλλαγές στον τρόπο ζωής (πχ διατροφή, διακοπή καπνίσματος).

	TC	LDL-C	HDL-C	TG
Φυσιολογική τιμή	<200mg/dL	<100mg/dL Σχεδόν Φυσιολογική 100-129	>40mg/dL(άνδρες) >50mg/dL(γυναίκε ς)	<149mg/dL
Οριακή προς Υψηλή τιμή	200-239mg/dL	130-159mg/dL	-	150-199mg/dL
Υψηλή προς πολύ επικίνδυνη τιμή	>240mg/dL	>160mg/dL	-	>200mg/dL

Πίνακας 2 : Ενδεικτικές τιμές των λιπιδίων αίματος (Πηγή: National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Approach to Dyslipidemias, 2001)

4.3 Χοληστερόλη

Η χοληστερόλη είναι το πιο άφθονο στεροειδές στους ζωικούς οργανισμούς, τα οποία στεροειδή έχουν διαφορετική δομή από τα υπόλοιπα λιπίδια και συμβάλουν σε διάφορες λειτουργίες στον οργανισμό. Η χοληστερόλη (ή χοληστερίνη) αποτελεί αναπόσπαστο δομικό στοιχείο του ζωικού κυττάρου (συστατικό της κυτταρικής μεμβράνης) αλλά και πρόδρομη ένωση όλων των στεροειδών ορμονών και των χολικών οξέων. Η σύνθεσή της εντοπίζεται στα ηπατικά και εντερικά κύτταρα σε ποσότητα ανάλογα με τις ανάγκες, το μεταβολικό ισοζύγιο και την περιεκτικότητα στη διατροφή και βρίσκεται σε όλα τα ζωικά κύτταρα κυρίως στο νευρικό ιστό, στη χολή, στο αίμα, στο συκώτι. Η λειτουργική σημασία της χοληστερόλης είναι ότι κατέχει μια ενδιάμεση θέση κλειδί στη βιοσύνθεση των στεροειδών (χολικά άλατα, αδρενοκορτικοειδείς ορμόνες, οιστρογόνα, ανδρογόνα, προγεστερόνη), χρησιμοποιείται για τη σύνθεση της βιταμίνης D και αποτελεί συστατικό των χολικών αλάτων, τα οποία συμμετέχουν στην πέψη των λιπιδίων (Goldstein, & Brown, 1980).

Η χοληστερόλη διακρίνεται σε εξωγενή (διατροφή) και ενδογενή (σύνθεση) αποτελώντας τη δεξαμενή χοληστερόλης του σώματος, η οποία ρυθμίζεται ανάλογα με την αλληλεπίδραση της απορρόφησης, της σύνθεσης και της αποβολής της χοληστερόλης. Στον άνθρωπο διατροφικές συνήθειες υψηλές σε χοληστερόλη μπορούν να συνεισφέρουν έως και το 40% στο επίπεδο της χοληστερόλης ορού (Berger, S., Raman, G., Vishwanathan, R., Jacques, P. F., & Johnson, E. J. 2015). Στο πλάσμα βρίσκεται σε 2 μορφές, την ελεύθερη και την εστεροποιημένη η οποία σχηματίζεται στο ήπαρ και στο πλάσμα, είναι περίπου όμοια στις LDL και HDL αλλά διαφέρει στην ποσότητα. Η LDL μεταφέρει τα 2/3 των εστέρων χοληστερόλης και είναι παρεμφερείς στα φυσιολογικά και στα υπερλιπιδαιμικά άτομα και δεν μεταβάλλονται με τις αλλαγές στη διατροφή παρά μόνο ποσοτικά. Τα λιπίδια είναι από τη φύση τους αδιάλυτα στο νερό και για να είναι δυνατή η μεταφορά τους μέσω του αίματος, συνδέονται με υδρόφιλες πρωτεΐνες. Το σύμπλεγμα των λιπιδίων με τις πρωτεΐνες ονομάζεται λιποπρωτεΐνη και ανάλογα με την πυκνότητα, οι λιποπρωτεΐνες διαιρούνται σε α) **χυλομικρά**, β) **VLDL** (πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνη), γ) **IDL** (μέσης πυκνότητας), δ) **LDL** (χαμηλής πυκνότητας), ε) **HDL** (υψηλής πυκνότητας) (Expert panel on detection evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. 2001).

Αναφορικά με τις τιμές αναφοράς για την LDL, αυτές καθορίζονται ανάλογα με τον ασθενή και τους παράγοντες κινδύνου αυτού και δεν πρέπει να ξεπερνά τα 100 χιλιοστόγραμμα ανά δεκατόλιτρο αίματος (mg/dL) σε ασθενείς μέτριου βαθμού κινδύνου. Η τιμή μεταξύ **100-129 mg/dL** κρίνεται ανεκτή, η τιμή **130-159 mg/dL** οριακά υψηλή, η τιμή **160-189 mg/dL** υψηλή, ενώ η τιμή **190 mg/dL** και άνω επικίνδυνα υψηλή. Επιστημονικά δεδομένα των τελευταίων χρόνων έδειξαν πως δεν υπάρχει χαμηλότερο όριο ασφαλείας αναφορικά με τη χαμηλή LDL-C, αλλά το όφελος από τη μείωση των καρδιαγγειακών συμβάντων μεγαλώνει όσο η τιμή LDL-C μειώνεται. Ανάλυση πολλών μελετών έδειξε ότι κάθε φορά που η LDL-C μειωνόταν κατά 10%, μειωνόταν κατά 22% η εμφάνιση στεφανιαίας νόσου σε 2 έως 5 έτη και κατά 25% μετά τα 5 έτη. Για την HDL, ιδανική θεωρείται η τιμή **>50 mg/dL** για τις γυναίκες και **>40 mg/dl** για άντρες και υπάρχει μία αντιστρόφως ανάλογη σχέση με την LDL-C όσον αφορά τη Στεφανιαία Καρδιακή Νόσο (CHD) (Lewington, S., et al, 2007).

Έχει αποδειχθεί πως η χοληστερόλη, σε υψηλά επίπεδα, που προσλαμβάνεται από τις τροφές, σχετίζεται με την αθηρωμάτωση των αγγείων και την εκδήλωση στεφανιαίας νόσου, λόγω του ότι τα μόρια χοληστερίνης μαζί με τις πρωτεΐνες του πλάσματος, εγκαθίστανται στα τοιχώματα των αγγείων όταν η LDL – χοληστερόλη είναι αυξημένη, συμβάλλοντας στη δημιουργία αθηρωματικής πλάκας. Έτσι, η χοληστερίνη που μεταφέρει η LDL είναι γνωστή ως «κακή». Η λιποπρωτεΐνη υψηλής πυκνότητας HDL μεταφέρει τη χοληστερίνη από τους ιστούς στο ήπαρ και με τον τρόπο αυτό μειώνεται η εναπόθεση χοληστερίνης στα αγγεία και συνεπώς η απόφραξή τους. Η διατήρηση φυσιολογικών επιπέδων χοληστερίνης στο αίμα αποτελεί κύριο στόχο για την πρόληψη και τη θεραπεία των καρδιαγγειακών παθήσεων (Tabas, I., Williams, K. J., & Borén, J. 2007).

5. ΛΙΠΟΠΡΩΤΕΙΝΕΣ

Τα λιπίδια του πλάσματος είναι συστατικά των κυττάρων και των ιστών του σώματος. Λόγω του ότι δεν είναι υδατοδιαλυτά, δεν μπορούν να κυκλοφορούν ελεύθερα σε ένα υδατικό διάλυμα (πλάσμα) και έτσι εξαρτούν την κινητικότητά τους από το συνδυασμό τους με μια πρωτεΐνη – μεταφορέα. Με αυτό τον τρόπο γίνονται ευδιάλυτα και επιτρέπεται η κατανομή τους στα υγρά του σώματος με τη μορφή λιποπρωτεϊνών, οι οποίες σχηματικά μοιάζουν με ένα σύμπλεγμα σφαιρικό το οποίο στο κέντρο περιέχει κυρίως χοληστερόλη και τριγλυκερίδια. Κάθε λιποπρωτεΐνη αποτελείται από συγκεκριμένα πρωτεϊνικά μόρια, τις απολιποπρωτεΐνες που έχουν υδρόφοβα τμήματα τα οποία ενώνονται με το πυρήνα και προσδένουν την πρωτεΐνη στο μόριο, ενώ τα υδρόφιλα τμήματα εκτίθενται στην επιφάνεια.

Ο ρόλος του συστήματος μεταφοράς των λιποπρωτεϊνών είναι **α)** να μεταφέρει τα τριγλυκερίδια που βρίσκονται στο έντερο και το ήπαρ στους μύες και τον λιπώδη ιστό για ενέργεια και **β)** να μεταφέρει τη χοληστερόλη από τους περιφερικούς ιστούς ή το ήπαρ προς τα κύτταρα όπου χρησιμοποιείται ως δομικό υλικό για την κατασκευή των μεμβρανών τους, τη σύνθεση ορισμένων ορμονών και τη δημιουργία χολικών οξέων (Coll, J. A., et al 2015).

Ανάλογα με την πυκνότητά τους, οι λιποπρωτεΐνες, χωρίζονται σε 5 κατηγορίες :

1. **Χυλομικρά**
2. **VLDL** (πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες)
3. **IDL** (ενδιάμεσης πυκνότητας λιποπρωτεΐνες)
4. **LDL** (χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες)
5. **HDL** (υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης)

Τα χυλομικρά και οι VLDL είναι σχετικά πλούσια σε ποσότητα τριγλυκεριδίων και σχετίζονται περισσότερο με τη μεταφορά αυτών στους ιστούς, ενώ οι HDL και LDL συμμετέχουν κυρίως στη μεταφορά χοληστερόλης από και προς τα κύτταρα (McQueen, M. J., et al 2008) .

5.1 Μεταβολισμός Λιποπρωτεϊνών

5.1.1 Χυλομικρά

Περιέχουν μικρή ποσότητα πρωτεΐνης και μεγάλη τριγλυκεριδίων και ο μεταβολισμός τους ονομάζεται και εξωγενές μονοπάτι. Οι λιποπρωτεΐνες αυτές δημιουργούνται στο έντερο και χρησιμεύουν στη μεταφορά των εξωγενών τριγλυκεριδίων (δίαιτας) προς τους ιστούς. Η παρουσία τους σε κατάσταση νηστείας (12-16 ώρες μετά το τελευταίο γεύμα) αποτελεί ένδειξη ελαττωματικού μηχανισμού στη διακίνηση και τον μεταβολισμό των λιποπρωτεϊνών. Στο αίμα τα χυλομικρά διασπώνται με τη βοήθεια μιας ομάδας ενζύμων με το όνομα λιποπρωτεϊνική λιπάση – LPL. Στο ήπαρ και το λιπώδη ιστό, ο οποίος δεν έχει τη δυνατότητα να συνθέτει λιποπρωτεΐνες, τα τριγλυκερίδια αποθηκεύονται ή μεταβολίζονται. Τα τριγλυκερίδια και η χοληστερόλη που απορροφούνται, επαναεστεροποιούνται στα τοιχώματα του εντέρου και εκκρίνονται μέσα σε χυλομικρά μέσω του λεμφικού συστήματος στην κυκλοφορία. Εκεί αποκτούν την απολιποπρωτεΐνη CII, η οποία παράγεται στο ήπαρ και αποτελεί βασικό λόγο ενεργοποίησης της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης ΛΠΛ (Reiner, Ž., et al 2011).

Η λιποπρωτεϊνική λιπάση (LPL) διασπά τα τριγλυκερίδια σε λιπαρά οξέα και γλυκερίνη, η οποία επιστρέφει στο ήπαρ για να χρησιμοποιηθεί εκ νέου. Τα λιπαρά οξέα οδηγούνται από τα χυλομικρά στον λιπώδη ιστό για αποθήκευση και από τις VLDL στην καρδιά και τους μύες για ενέργεια, ενώ τα υπολείμματα χυλομικρών και VLDL απομακρύνονται από την κυκλοφορία με την απορρόφησή τους από τα κύτταρα του ήπατος. Η δράση της βασίζεται στην απολιποπρωτεΐνη apoC-II, ενώ η apoC-III την εμποδίζει. Το ένζυμο αυτό έχει ως ιδιότητα την υδρόλυση τριγλυκεριδίων σε λιπαρά οξέα και γλυκερόλη και βρίσκεται κατά κύριο λόγο στους ιστούς όπως ο μυϊκός, ο καρδιακός και ο λιπώδης (Lewis, G. F., et al 2015).

Σε αντίθεση με το μεταβολισμό των χυλομικρών, το ενδογενές μονοπάτι είναι υπεύθυνο για τη μεταφορά τριγλυκεριδίων από το ήπαρ στους ιστούς. Το ήπαρ παράγει μόρια VLDL με περιεχόμενο τριγλυκερίδια, εστέρες χοληστερόλης, απολιποπρωτεΐνη B100 και μικρές

ποσότητες apo-E , apo-C. Επίσης, τα VLDL αποτελούν υπόστρωμα για την ΛΠΛ στα τριχοειδή αγγεία και γι' αυτό δίνουν τριγλυκερίδια από το ήπαρ στους ιστούς και λόγω του ότι υλικό της επιφάνειας της λιποπρωτεΐνης μεταφέρεται σε άλλα μόρια όπως η HDL, τα μόρια που μένουν είναι μειωμένα σε μέγεθος και πλούσια σε εστέρες χοληστερόλης, με 2 πιθανές καταλήξεις.

Πρώτον, μπορούν να παραληφθούν κατευθείαν από έναν υποδοχέα στο ήπαρ ή και στους άλλους ιστούς και μέσω συγκεκριμένης ένωσης (υποδοχέας B/E) παρέχονται στους ιστούς εστέρες χοληστερόλης. Δεύτερον, μένουν στην κυκλοφορία σε μικρότερο μέγεθος λόγω της δράσης της ΛΠΛ και της Ηπατικής Λιπάσης (ΗΛ). Αυτό το ένζυμο βρίσκεται στο ήπαρ και υδρολύει τριγλυκερίδια και εστέρες χοληστερόλης. Ως προς τη δομή σχετίζεται με την ΛΠΛ, έχοντας όμως σημαντικές λειτουργικές διαφορές. Η ΗΛ δε χρειάζεται την apo-CII για να λειτουργήσει και είναι δραστική σε μικρότερα μόρια πλούσια σε τριγλυκερίδια, σε αντίθεση με τη ΛΠΛ που δρα σε μεγαλύτερα. Όταν αυτά τα μόρια καταλήξουν να χάσουν όλα τα στοιχεία τους εκτός από την apo-B100, φωσφολιπίδια και ελεύθερη χοληστερόλη, με τον πυρήνα να είναι πλούσιος σε εστέρες χοληστερόλης, τότε λέγονται μόρια LDL (Helkin, A., et al 2016).

Σε περίπτωση όμως περίσσειας ποσότητας , διεισδύουν στα τοιχώματα των αρτηριών και συμμετέχουν στη δημιουργία αθηρωσκληρωτικής πλάκας. Ο κίνδυνος για καρδιαγγειακά επεισόδια αυξάνεται κυρίως από τα χυλομικρά και τα σωματίδια VLDL , που περιέχουν apoC-III (Durstine J. L, Grandjean PW, Cox CA, Thompson PD. . 2002).

5.1.2 VLDL (πολύ χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες)

Περιέχουν μικρότερη ποσότητα τριγλυκεριδίων από τα χυλομικρά και μεγαλύτερες ποσότητες πρωτεϊνών, χοληστερόλης και φωσφολιπιδίων. Με την απουσία χυλομικρών, η αύξηση των VLDL συσχετίζεται άμεσα με υψηλά επίπεδα τριγλυκεριδίων. Τα τριγλυκερίδια που περιέχουν οι VLDL προέρχονται από το ήπαρ (ενδογενές μονοπάτι), συντίθενται από πρόδρομες ενώσεις όπως τα λιπαρά οξέα, τα τριγλυκερίδια μέσης αλύσου, υδατάνθρακες και η χρησιμότητά τους έγκειται στη μεταφορά των τριγλυκεριδίων προς τους περιφερικούς ιστούς. Η εξωγενής ή η ενδογενής υπερλιποπρωτεϊναιμία μειώνεται σταδιακά ως προς τα επίπεδά της στο αίμα, από το ίδιο σύστημα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης.

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, υψηλά επίπεδα των VLDL θα μπορούσαν να υποδείξουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης στεφανιαίας νόσου. Η περίσσεια ποσότητα παραγωγής VLDL

από το ήπαρ συνδέεται με δυσλιπιδαιμία, η οποία συνήθως σχετίζεται με την αντίσταση στη ινσουλίνη και το σακχαρώδη διαβήτη. Εκτός της ποσότητας σημαντικό ρόλο φαίνεται να παίζει και το μέγεθος των σωματιδίων, καθώς τα μεγάλα σωματίδια VLDL σχετίζονται με αυξημένο ποσοστό κινδύνου υψηλής αρτηριακής πίεσης και πιθανότητα εγκεφαλικού επεισοδίου (Sarwar, N., et al 2010).

Η προγνωστική αξία, της σχετικής με την VLDL, χοληστερόλης έχει φανεί πως είναι ισχυρότερος προγνωστικός δείκτης από τα επίπεδα της απολιποπρωτεΐνης B του πλάσματος ως προς την ικανότητα πρόβλεψης της στεφανιαίας νόσου, ανεξάρτητα από άλλους παράγοντες καρδιοπάθειας, σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και αυξημένα τριγλυκερίδια, κυρίως στις γυναίκες (Borén, J., & Williams, K. J. 2016).

Λόγω της ισχυρής σχέσης της VLDL-C με αθηρωγόνα υπολείμματα λιποπρωτεϊνών, θα μπορούσε να συνδυαστεί με τις τιμές της LDL-C στη βελτίωση της πρόγνωσης των καρδιαγγειακών κινδύνων σε περίπτωση αυξημένων τριγλυκεριδίων. Αυτό το σύνολο VLDL και LDL χοληστερόλης ονομάζεται μη-HDL-C. Σε άτομα με μεγάλες τιμές τριγλυκεριδίων (200-500mg/dl), το μεγαλύτερο ποσοστό χοληστερόλης που προκύπτει από τη διάσπαση των VLDL, περιλαμβάνεται στα υπολείμματά της (Wang, Y., & Xu, D. 2017). Η μη HDL-C έχει στενή σχέση με τη συνολική απολιποπρωτεΐνη B, η οποία θεωρείται η πιο αθηρογόνος απολιποπρωτεΐνη (Budoff, M. 2016).

5.1.3 IDL (ενδιάμεσης πυκνότητας λιποπρωτεΐνες)

Δεν ανήκουν στην κατηγορία των κύριων λιποπρωτεϊνών, αλλά είναι μια ενδιάμεση μεταβατική μορφή της μετατροπής των VLDL σε LDL λιποπρωτεΐνες. Καταβολίζονται σχετικά γρήγορα (2-6 ώρες) και γι' αυτό δε βρίσκονται στο πλάσμα. Τα κλινικά χαρακτηριστικά τα οποία συνδυάζονται με αυξημένα επίπεδα IDL είναι η πρώιμη αθηρωμάτωση, μειωμένη ανοχή στη γλυκόζη, υπερούριχαιμία και τα ξανθώματα της παλάμης και του πέλματος.

5.1.4 LDL (χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνες)

Η LDL είναι μία από τις πιο σημαντικές λιποπρωτεΐνες και μεταφέρει τη χοληστερόλη από το ήπαρ προς τους ιστούς. Αναφέρεται συνήθως ως κακή χοληστερίνη λόγω της προσκόλλησης της περίσσιας της στα τοιχώματα των αρτηριών όταν τα επίπεδά της είναι αυξημένα, οξειδώνεται και καταστρέφει την επιφάνεια στο εσωτερικό των αρτηριών, βάζοντας βάσεις για την εμφάνιση της αθηροσκλήρωσης. Τιμές LDL-C πάνω από 100mg/dl φαίνονται να είναι αθηρογόνες. Είναι φτωχές σε τριγλυκερίδια αλλά περιέχουν περίπου το 50% της συνολικής χοληστερόλης. Οι λιποπρωτεΐνες αυτές προέρχονται κυρίως από την αποδόμηση των VLDL και η δική τους αποδόμηση γίνεται στο ήπαρ (Kudchodkar, Sodhi & Horlick, 1973) .

Η ολική χοληστερόλη του πλάσματος μεταφέρεται σαν κομμάτι των λιποπρωτεϊνών από το πλάσμα δηλαδή με τις λιποπρωτεΐνες VLDL, LDL, HDL. Μεταξύ των λιποπρωτεϊνών που μεταφέρουν την χοληστερόλη, οι LDL περιέχουν τη μεγαλύτερη ποσότητα χοληστερόλης πλάσματος και το επίπεδο της συνολικής χοληστερόλης σχετίζεται σε πολύ μεγάλο βαθμό με τα επίπεδα της LDL, με αποτέλεσμα να είναι ξεκάθαρη η σχέση μεταξύ LDL και καρδιαγγειακών παθήσεων (Baigent, C., et al, 2010) .

Τα μόρια LDL έχουν σχετικά μεγάλο χρόνο ζωής και με σταθερό μεταβολικό ρυθμό. Λαμβάνονται από διάφορους ιστούς μέσω του υποδοχέα της LDL και μεταφέρουν χοληστερόλη στους ιστούς και έτσι εγκαταλείπουν την κυκλοφορία τους με αποτέλεσμα να αυξάνεται το κυτταρικό περιεχόμενο χοληστερόλης. Φαίνεται πως οι LDL συνδέονται με συγκεκριμένους ειδικούς υποδοχείς των περιφερικών κυττάρων (εκτός από τα ηπατικά φαγοκύτταρα) και έτσι είναι δυνατό να υπάρχει μείωση της παραγωγής της ενδογενούς χοληστερόλης γιατί πιθανόν να υπάρχει μια ασταθής αλληλορύθμιση μεταξύ της πρόσληψης LDL και του αριθμού των κυτταρικών υποδοχέων. Οποιαδήποτε αλλαγή ή βλάβη του μηχανισμού αυτού μπορεί να προκαλέσει πρώτον, μείωση της πρόσληψης της χοληστερόλης και δεύτερον, αύξησή της στο πλάσμα (Ferenca, B. A., 2013). Μεγάλη ποσότητα LDL του πλάσματος είναι δυνατό να αντισταθμίζονται με αυξημένη πρόσληψη LDL από τα φαγοκύτταρα και αποτέλεσμα αυτής της διαδικασίας είναι η αρχή της αθηροσκλήρωσης (Fulcher J, et al 2015).

5.1.5 HDL (υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης)

Οι λιποπρωτεΐνες αυτές είναι πλούσιες σε πρωτεΐνες, φτωχές σε τριγλυκερίδια και μεταφέρουν περίπου το 25% της συνολικής χοληστερόλης. Η HDL είναι αυτή που

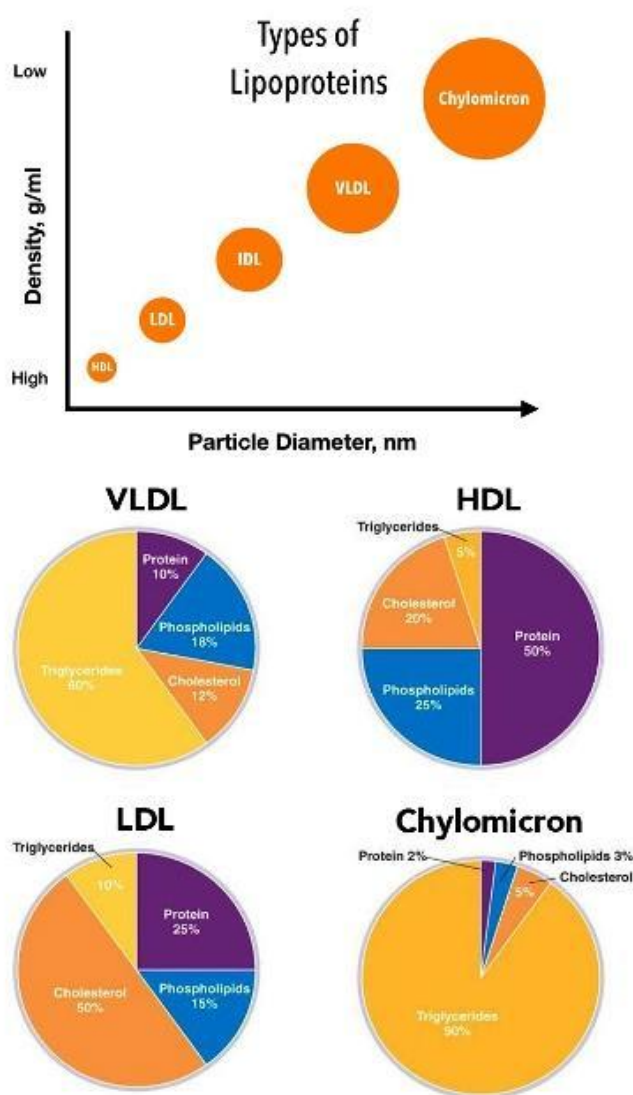
προσλαμβάνει τη χοληστερόλη και την απομακρύνει (από τους ιστούς προς το ήπαρ) από τα τοιχώματα των αρτηριών και σε αρκετές περιπτώσεις ενδέχεται αν απομακρύνει και την επιπλέον χοληστερόλη που βρίσκεται προσκολλημένη στα τοιχώματα, συρρικνώνοντας την αθηρωματική πλάκα (Kratzer, A., Giral, H., Landmesser, U. 2014). Διατηρεί τα μόρια χοληστερόλης διαλυμένα ώστε να μην έχουν τη δυνατότητα να προσκολληθούν στα αρτηριακά τοιχώματα, μεταφέροντάς τα στο σώμα και γι' αυτό καλείται και καλή χοληστερίνη. Τα φυσιολογικά επίπεδα HDL χοληστερόλης έχουν τη δυνατότητα να προστατέψουν από επεισόδια καρδιαγγειακών παθήσεων (Andrews, J. et al, 2017).

Τα μόρια της HDL όταν εκκρίνονται από το ήπαρ αποτελούνται κυρίως από φωσφολιπίδια και απολιποπρωτεΐνη A1, λόγω της οποίας ενεργοποιείται το ένζυμο LCAT (ακυλοτρανσφεράση). Έχει σημαντικό ρόλο καθώς βοηθά στη δημιουργία εστέρων χοληστερόλης από ελεύθερη χοληστερόλη και μπορεί να συνδέεται ισχυρά με διάφορα λιπίδια όπως φωσφολιπίδια και χοληστερόλη. Έτσι έχει την ικανότητα να αλληλεπιδρά με κυτταρικές μεμβράνες και να μαζεύει χοληστερίνη από τα κύτταρα (Nordestgaard, B., et al 2010).

Επίσης, τα μόρια HDL (από-A1) συλλέγουν χοληστερόλη από λιποπρωτεΐνες με μεγάλη ποσότητα τριγλυκεριδίων. Η ποσότητα που συλλέγεται εστεροποιείται με τη δράση της LCAT και έτσι τα μόρια της HDL αποκτούν έναν πυρήνα από υδρόφοβους εστέρες χοληστερόλης τα οποία αλλάζουν σχήμα (σφαιρικό) και ονομάζονται HDL2 (Burgess, S., et al 2019) . Αυτά λαμβάνονται από το ήπαρ με κάποιους μηχανισμούς όπου μέσω της ΗΛ χάνουν ένα μεγάλο μέρος των εστέρων. Στη συνέχεια γίνονται μικρότερα σε μέγεθος και (HDL3) και μπορούν να συλλέξουν επιπλέον χοληστερόλη από τους περιφερικούς ιστούς (Chapman, M. J., et al 2011).

Μέσα από αρκετές έρευνες έχει φανεί πως υπάρχει μια αντιστρόφως ανάλογη σχέση μεταξύ των επιπέδων HDL και της εμφάνισης καρδιαγγειακών παθήσεων, καθώς ο κυριότερος ρόλος της είναι η συμμετοχή της στη μεταφορά χοληστερόλης από τους περιφερικούς ιστούς στο ήπαρ, όπου μεταβολίζεται και αποβάλλεται δια του πεπτικού σωλήνα (αντίστροφη μεταφορά χοληστερόλης) (Andrews, J., et al 2017).

Επιπλέον, σε πρόσφατη μελέτη που διεξήχθη στη Μεγάλη Βρετανία σχετικά με τη νόσο Covid-19, υπήρχαν ενδείξεις μιας συνθήκης ($p < 0,001$) χαμηλότερου κινδύνου νοσηλείας σε άτομα με υψηλότερο επίπεδο του κλάσματος υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης, HDL-C. Συγκεκριμένα, μια αύξηση 0,2 mmol / L στην HDL-C, συσχετίστηκε με 15% χαμηλότερο κίνδυνο επακόλουθης νοσηλείας, ενώ υπήρχαν και παρόμοια αποτελέσματα στην έρευνα σχετικά με τους θανάτους λόγω της Covid-19 προς τα επίπεδα HDL-C (Lassale, C., Hamer, M., Hernáez, Á., Gale, C. R., & Batty, G. D. 2021).



Εικόνα 3 : Διαχωρισμός των λιποπρωτεϊνών σε κατηγορίες ανάλογα με την πυκνότητά τους

6. ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ

Η καρδιά είναι το ζωτικότερο όργανο του ανθρώπινου σώματος και οι διαταραχές της οδηγούν σε καρδιακές παθήσεις και καρδιαγγειακή νόσο, καθώς αφορούν είτε την ίδια την καρδιά, είτε σχετίζονται με την παθολογία των μεγάλων αγγείων που συνδέονται άμεσα με αυτή. Οι καρδιαγγειακές παθήσεις ή καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν την κυριότερη αιτία θανάτου στο Δυτικό κόσμο και σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, τα καρδιαγγειακά νοσήματα ευθύνονται για το +30% των θανάτων παγκοσμίως. Περιλαμβάνουν τις στεφανιαίες καρδιακές νόσους, όπως στηθάγχη και έμφραγμα του μυοκαρδίου (Timmis, A., et al 2018). Επιπλέον, στην ίδια κατηγορία ανήκουν το εγκεφαλικό επεισόδιο, καρδιακή ανεπάρκεια, υπέρτασική καρδιοπάθεια, ρευματική καρδιοπάθεια, μυοκαρδιοπάθεια, ανεύρυσμα, θρόμβωση κ.ά. (Benjamin, E. J. et al 2018).

Οι υπεύθυνοι μηχανισμοί ποικίλουν ανά νόσο και εκτιμάται πως έως και το 90% των καρδιαγγειακών νοσημάτων, τα οποία αποτελούν την κύρια αιτία θανάτου σε όλες τις ηπείρους, εκτός της Αφρικής, μπορούν να προληφθούν. Η πρόληψη ορίζεται ως ένα συντονισμένο σύνολο δράσεων, είτε σε επίπεδο πληθυσμού είτε σε ατομικό επίπεδο, με στόχο την εξάλειψη ή την ελαχιστοποίηση των επιπτώσεων των ασθενειών του καρδιαγγειακού συστήματος και των σχετικών επιπλοκών τους (Lüscher, T. F. 2016).

Η αλλαγή του τρόπου ζωής με σωστές διατροφικές επιλογές, μείωση και διακοπή αλκοόλ και καπνίσματος, καθώς και η αύξηση της φυσικής δραστηριότητας και της άσκησης, είναι σημαντικός παράγοντας για την πρόληψη και σε αρκετές περιπτώσεις για την αντιμετώπιση των καρδιοπαθειών (Araujo, J. A. 2011).

6.1 Αθηροσκλήρωση

Η αθηροσκλήρωση αφορά την ανάπτυξη βλαβών στα τοιχώματα των αρτηριών (αθηρώματα). Χαρακτηρίζεται από εναποθέσεις χοληστερόλης LDL – λιπιδίων – ασβεστίου, τα οποία συσσωρεύονται στο εσωτερικό τοίχωμα των αρτηριών, σχηματίζοντας την αθηρωματική πλάκα (πλούσια σε χοληστερόλη) (Baigent, C., et al, 2010). Η συσσώρευση αυτή λιπιδίων – ασβεστίου γίνεται εντονότερη με την πάροδο του χρόνου μειώνοντας τη διάμετρο των αρτηριών και των αγγείων και εξελίσσεται σε στένωση και μείωση της ροής του αίματος από την αρτηρία. Αποτέλεσμα αυτής της διαδικασίας είναι η εμφάνιση καρδιακών εμφραγμάτων όταν επηρεάζονται αρτηρίες που τροφοδοτούν με αίμα την καρδιά ή ισχαιμικών επεισοδίων και εγκεφαλικών όταν επηρεάζονται αρτηρίες που τροφοδοτούν με αίμα τον εγκέφαλο, λόγω του ότι οι αρτηρίες δε μπορούν να ανταπεξέλθουν στις ανάγκες του οργανισμού και της λειτουργίας της καρδιάς (Brewer, H. B. 1999).

6.1.1 Δημιουργία και εξέλιξη της Αθηροσκλήρωσης

Πιο αναλυτικά, οι αθηρωσκληρωτικές πλάκες οφείλονται σε μια φλεγμονή που προκαλείται από την είσοδο της LDL-C (και άλλων λιποπρωτεϊνών που περιέχουν την apo-B100) κάτω από το ενδοθήλιο η οποία μετατρέπεται τοπικά σε οξειδωμένη LDL (ox-LDL). Στενεύουν το εσωτερικό των μεσαίου μεγέθους αρτηριών και προκαλούν στεφανιαία νόσο, αποφρακτική αρτηριοπάθεια των κάτω άκρων, στένωση σε εγκεφαλικές αρτηρίες και στένωση των έσω καρωτίδων (Andrews, J., et al 2017) .

Από την ρήξη (σπάσιμο) των πλακών προκαλούνται τα οξέα καρδιαγγειακά νοσήματα όπως το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (STEMI ή NSTEMI) και το ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο (Dejana, E., Hirschi, K. K., & Simons, M. 2017).

Η είσοδος της LDL-C οφείλεται κυρίως στην αυξημένη ποσότητά της στο αίμα η οποία προέρχεται από κατανάλωση τροφών με μεγάλη περιεκτικότητα σε χοληστερίνη και κορεσμένα , trans λιπαρά, καθώς επίσης και από αυξημένη παραγωγή στο ήπαρ, λόγω κληρονομικότητας. Επιπλέον, η είσοδος στο εσωτερικό τοίχωμα των αρτηριών σχετίζεται με βλάβη στο ενδοθήλιο, προερχόμενη από άλλους παράγοντες όπως έλλειψη σωματικής άσκησης , υπέρταση, κάπνισμα, παχυσαρκία, αλκοόλ, σακχαρώδη διαβήτη κ.ά. Τέλος, η βλάβη που δημιουργείται στο ενδοθήλιο είναι πιθανό να προέρχεται και από αίτια μηχανικών ερεθισμάτων (τα κύτταρα του ενδοθηλίου χάνουν την ευθυγράμμισή τους), φλεγμονές αλλά και βιολογικές αιτίες όπως μικρόβια και ιοί (Araujo, J. A. 2011) .

Πέρα από τη φλεγμονή που προκαλεί η LDL-C κατά την είσοδό της στο ενδοθήλιο και την οξειδωσή της (ox-LDL), συμμετέχουν στη δημιουργία αθηρωσκληρωτικής πλάκας τα υπολείμματα VLDL και χυλομικρών και τα ελεύθερα λιπαρά οξέα (FFA) που δημιουργούνται από τη δράση της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPL, διάσπαση/λιπόλυση τριγλυκεριδίων).

Η ox-LDL θεωρείται επιβλαβής ουσία για τον ανθρώπινο οργανισμό που πρέπει να καταπολεμηθεί. Στην αρχή της διαδικασίας η φλεγμονή που δημιουργείται έχει προστατευτική δράση, στη συνέχεια όμως η ox-LDL μπορεί να εξελιχθεί σε χρόνια-συνεχή φλεγμονή η οποία επιτείνεται με την παρουσία παχυσαρκίας λόγω έκκρισης Λιποκυτοκινών (Adipokines) εκ του λιπώδους ιστού και των λιποκυττάρων γύρω από το αγγείο (Moss, J. W. E., & Ramji, D. P. 2016). Ο λόγος που η φλεγμονή μπορεί να γίνει συνεχής-χρόνια είναι α) αδυναμία εξουδετέρωσης, β) διέγερσή της από συνεχόμενη είσοδο LDL-C (διατροφή, υπέρταση, κάπνισμα κλπ) και γ) ανεπάρκεια του συστήματος αντιστροφής μεταφοράς χοληστερίνης.

Έτσι, για την εξουδετέρωση επιστρατεύονται μακροφάγα (M1) που μετατρέπουν την ox-LDL σε κρυστάλλους χοληστερίνης. Στη συνέχεια τα μακροφάγα στέλνουν την ox-LDL στα σωματίδια apo A1 για να δημιουργηθούν τελικά σωματίδια HDL-C και να ενεργοποιηθεί η

διαδικασία αντίστροφης μεταφοράς χοληστερίνης στο ήπαρ ή θα μετατοπιστούν από το αρτηριακό τοίχωμα στους λεμφαδένες (Araujo, J. A. 2011).

Οι αθηροσκληρωτικές πλάκες έχουν δύο πιθανές εξελίξεις. Μπορούν να μετατραπούν σε σκληρές πλάκες με μικρή ποσότητα χοληστερίνης, οι οποίες στενεύουν το εσωτερικό των αγγείων και μειώνουν τη ροή του αίματος, είτε να μετατραπούν σε μαλακές πλάκες με μεγάλη ποσότητα χοληστερίνης (Weber, C., Badimon, L., Mach, F., & van Der Vorst, E. P. C. 2017). Οι μαλακές πλάκες, ανεξάρτητα από το μέγεθός τους, μπορούν να υποστούν ρήξη και αιμορραγία προς τον αυλό της αρτηρίας και έτσι ο οργανισμός δημιουργεί θρόμβο πάνω στην πλάκα για να σταματήσει το αίμα, όμως αυτός ο θρόμβος φράσει τελείως την αρτηρία και σταματά τη ροή του αίματος.

Αν ο θρόμβος διαλυθεί (αυτόματη διάλυση από την ουσία πλασμίνη) πλήρως από τον οργανισμό σε λιγότερο από μισή ώρα, τα κύτταρα επιβιώνουν και επανέρχονται στο φυσιολογικό. Αν καταφέρει ο οργανισμός να διασπάσει σε μικρότερα κομμάτια τον θρόμβο και αυτά τα κομμάτια φράξουν μικρές αρτηρίες, τότε δημιουργείται το έμφραγμα NSTEMI μόνο στο 1/3 του τοιχώματος της αριστερής κοιλίας. Αν ο θρόμβος δε διαλυθεί, τα κύτταρα που αρδεύονταν από την “χαλασμένη” αρτηρία, νεκρώνονται διότι δεν παίρνουν οξυγόνο και έτσι δημιουργείται το έμφραγμα του μυοκαρδίου (STEMI) ή ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο (Mills, E. J., et al 2008).

6.1.2 Συμπτώματα, διάγνωση και αντιμετώπιση

Η αθηροσκλήρωση είναι ένας σιωπηλός εχθρός, καθώς δε παρουσιάζει άμεσα συμπτώματα, αλλά είναι δυνατόν να εκδηλωθούν από οποιοδήποτε σύστημα οργάνων στο οποίο η ροή του αίματος είναι μειωμένη λόγω αθηροσκλήρωσης (Baber, U. et al, 2015). Τα πρώτα σημάδια εμφανίζονται όταν η αρτηρία έχει ήδη στενέψει σε μεγάλο βαθμό ή έχει δημιουργηθεί θρόμβος με πόνο στο στήθος (στηθάγχη), μούδιασμα και αδυναμία, οξεία θρόμβωση, υψηλή πίεση ή νεφρική ανεπάρκεια.

Οι παράγοντες ανάπτυξης της αθηροσκλήρωσης σχετίζονται ως επί τω πλείστον με την κακή διατροφή (ζωικά λίπη, χοληστερίνη, τριγλυκερίδια), την παχυσαρκία και την καθιστική

ζωή σε συνδυασμό με την έλλειψη σωματικής άσκησης, το κάπνισμα και το αλκοόλ, καθώς επίσης και παθήσεις όπως ο σακχαρώδης διαβήτης, υπέρταση (Tousoulis, Di., Oikonomou, E., Economidou, E. K., Crea, F., & Kaski, J. C. 2016). Τέλος, σημαντικό ρόλο παίζουν το οικογενειακό ιστορικό υγείας και η ηλικία. Ο ρόλος της φλεγμονής των αγγείων και τα αυξημένα επίπεδα αιμοκυστεΐνης είναι θέματα για περαιτέρω εξέταση και έρευνα (Borén, J., & Williams, K. J. 2016).

Εάν η αθηροσκλήρωση αφευθεί στη τύχη της είναι εξαιρετικά πιθανό να προκαλέσει θρόμβωση, έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο. Για τους λόγους αυτούς θεωρείται ο βασικότερος παράγοντας των καρδιαγγειακών νόσων (Siri, P. W., & Krauss, R. M. 2005).

Η διάγνωση της αθηροσκλήρωσης γίνεται με τη διαδικασία του υπερηχογραφήματος, στεφανιογραφία, μαγνητική και αξονική αγγειογραφία. Για την πρόληψή της συνιστάται τακτική σωματική άσκηση για τον έλεγχο του βάρους, έλεγχος της αρτηριακής πίεσης και του σακχάρου, διακοπή καπνίσματος και αλκοόλ, δίαιτα χαμηλή σε χοληστερίνη με τροφές χαμηλές σε λιπαρά (Gylling, H., et al, 2014). Η σημερινή αντιμετώπιση της Στεφανιαίας νόσου με συντηρητικό τρόπο περιλαμβάνει φαρμακευτική αγωγή με στατίνες που μειώνουν την LDL-C, αγωγή με ασπιρίνη για τη μείωση της δημιουργίας θρόμβων και με τους β-αναστολείς οι οποίοι μειώνουν τις ανάγκες του μυοκαρδίου σε οξυγόνο. Επιπλέον, η επέμβαση όπως η αγγειοπλαστική ή χειρουργική αρτηριακή παράκαμψη (by pass) είναι επίσης ωφέλιμες για την αντιμετώπιση των ασθενών (Lüscher, T. F. 2016).

Σχετικά με τη φαρμακευτική αγωγή στατίνων για την αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών νόσων, σε πρόσφατη μετα-ανάλυση (Network MA) μελετήθηκε η επίδραση, σε ασθενείς με υψηλό καρδιομεταβολικό κίνδυνο, διαφορετικών δόσεων στατινών και εντάσεων άσκησης στην αρτηριακή δυσκαμψία (ένα μέτρο καρδιαγγειακού κινδύνου) (LaRosa, J. C., He, J., & Vupputuri, S. 1999).

Παρόλο που πολλοί ασθενείς θα μπορούσαν να επωφεληθούν από τις στατίνες για τη μείωση του κινδύνου CVD, τα αποτελέσματα υποστηρίζουν ότι, λαμβάνοντας υπόψη τα ευεργετικά αποτελέσματα της άσκησης στην αρτηριακή δυσκαμψία, θα ήταν χρήσιμο να

εστιάσουμε ξανά την προσοχή μας στον τύπο έντασης της άσκησης ως αποτελεσματικό εργαλείο για την πρόληψη της CVD (Mihaylova, B., et al, 2012).

7. ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΚΑΙ ΣΠΛΑΧΝΙΚΟ ΛΙΠΟΣ

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις σχετίζονται άμεσα με το οικογενειακό ιστορικό υγείας αλλά και με τον τρόπο ζωής του ατόμου. Η πρόληψή τους παίζει καθοριστικό ρόλο γι' αυτό και δίνεται μεγαλύτερη έμφαση σε αυτή, παρά στη θεραπεία. Αν ληφθεί υπόψη ότι η ισχαιμική καρδιοπάθεια αποτελεί το τελικό στάδιο ενός χρόνιου προβλήματος, είναι πιθανό η κατάσταση αυτή να αναπτύσσεται κάτω από διάφορες διατροφικές και σωματικές (υποκινητικότητα) επιδράσεις που ενισχύουν το πρόβλημα (Zomer, E., et al 2016).

Η κοιλιακή παχυσαρκία είναι μια συσχετιζόμενη κλινική και βιοχημική ανωμαλία, η οποία περιλαμβάνει υψηλά ποσοστά σπλαχνικού λίπους, αυξημένα τριγλυκερίδια, χαμηλές τιμές HDL χοληστερόλης, αυξημένη αρτηριακή πίεση και σάκχαρο. Σε περίπτωση ταυτόχρονης εμφάνισης τριών από αυτές τις παραμέτρους (με σημαντικότερη αυτή του σπλαχνικού λίπους) είναι πιθανό να υπάρχει παρουσία μεταβολικού συνδρόμου (Salazar, M. R., 2014). Το μεταβολικό σύνδρομο και κατ' επέκταση το σπλαχνικό λίπος, φαίνεται να αποτελεί σημαντικό παράγοντα εμφάνισης καρδιοπαθειών.

7.1 Τι είναι το Σπλαχνικό Λίπος

Είναι το σωματικό λίπος που αποθηκεύεται στην περιοχή της κοιλιακής κοιλότητας και κατά συνέπεια γύρω από σημαντικά για τη λειτουργία του οργανισμού εσωτερικά όργανα όπως το ήπαρ, το πάγκρεας και τα έντερα. Πολλές φορές αναφέρεται και ως << ενεργό λίπος >> διότι μέσα από αρκετές μελέτες έχει αποδειχθεί πως αυτός ο τύπος λίπους παίζει έναν δυνητικά επικίνδυνο ρόλο που επηρεάζει τον τρόπο λειτουργίας των ορμονών του οργανισμού (Després, J. P. 2007).

Η υψηλή ποσότητα σπλαχνικού λίπους που αποθηκεύεται στην περιοχή σχετίζεται σημαντικά με αυξημένο ρίσκο εμφάνισης προβλημάτων υγείας, συμπεριλαμβανομένων των καρδιοπαθειών και του διαβήτη τύπου II.

Υπάρχει διαφορά μεταξύ του σπλαχνικού και του υποδόριου λίπους. Υποδόριο είναι αυτό που αποθηκεύεται κάτω από το δέρμα και μπορούμε να το αισθανθούμε σε διάφορα σημεία του σώματος, σε αντίθεση με το σπλαχνικό που γίνεται “ορατό” μόνο μέσω ειδικών μηχανημάτων. Μια μεγάλη κοιλιακή χώρα (παχυσαρκία) είναι αποτέλεσμα συγκέντρωσης και των δύο τύπων λίπους (Matsuzawa, Y., Shimomura, I., Nakamura, T., Keno, Y., Kotani, K., & Tokunaga, K. 1995).

Σύμφωνα με το Πανεπιστήμιο του Harvard, περίπου το 10% του συνολικού μας λίπους αποθηκεύεται σπλαχνικά, με αποτέλεσμα ένα αυξημένο ποσοστό λίπους στο σώμα πιθανότατα να οδηγεί και σε αυξημένο σπλαχνικό λίπος. Οι σύγχρονοι λιπομετρητές σώματος έχουν τη δυνατότητα να μετρήσουν το σπλαχνικό λίπος με φυσιολογικές τιμές κάτω από 11 σε μια συγκεκριμένη κλίμακα μέτρησης.

Οι καρδιαγγειακές παθήσεις και ο σακχαρώδης διαβήτης έχουν εμφανιστεί ως μείζονες απειλές για την ανθρώπινη υγεία και ο κίνδυνος εμφάνισής τους αυξάνεται σε άτομα με κοιλιακή παχυσαρκία και μεταβολικό σύνδρομο. Η υπερβολική συσσώρευση σπλαχνικού κοιλιακού λίπους φαίνεται να αποτελεί βασικό χαρακτηριστικό της παχυσαρκίας που συμβάλει στην εμφάνιση του μεταβολικού συνδρόμου, αν η περίσσεια ΣΚΛ συνοδεύεται από αυξημένα τριγλυκερίδια, μειωμένη HDL-C, αυξημένη αρτηριακή πίεση ή/και αυξημένη γλυκόζη πλάσματος νηστείας (Chiba, Y., et al 2007).

Προοπτικές μελέτες έχουν δείξει ότι ακόμα και σε ασθενείς με συγκεντρώσεις LDL-C εντός φυσιολογικών ορίων, μια αυξημένη συγκέντρωση μικρότερων σωματιδίων LDL σχετίζεται με υψηλότερο κίνδυνο καρδιαγγειακών παθήσεων. Οι αυξήσεις του Δείκτη Μάζας Σώματος, των Τριγλυκεριδίων και η μείωση της υψηλής πυκνότητας λιποπρωτεΐνης HDL-C σχετίστηκαν με μεγάλες τιμές σπλαχνικού λίπους (Kastorini, C. M., Milionis, H. J., Esposito, K., Giugliano, D., Goudevenos, J. A., & Panagiotakos, D. B. 2011). Με τη θεραπεία για την αντιμετώπιση της κοιλιακής παχυσαρκίας και του αυξημένου σπλαχνικού λίπους, μπορεί να αυξηθεί το μέγεθος των σωματιδίων της LDL και να βελτιωθούν άλλοι παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου (Townsend, N., Wilson, L., Bhatnagar, P., Wickramasinghe, K., Rayner, M., & Nichols, M. 2016)..

Οι αλλαγές στον τρόπο ζωής και κυρίως η σωματική δραστηριότητα και άσκηση αποτελούν ακρογωνιαίο λίθο της πρόληψης/θεραπείας σε ασθενείς με υψηλό ποσοστό σπλαχνικού λίπους, μειώνοντας τα επίπεδα των τριγλυκεριδίων και LDL-C με στόχο ελαχιστοποίηση του ρίσκου εκδήλωσης καρδιοπαθειών (Volaklis, K. A., Spassis, A. T., & Tokmakidis, S. P. 2007).

7.2 Σχέση Δυσλιπιδαιμίας και Σπλαχνικού λίπους

Η δυσλιπιδαιμία είναι ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων και σε πολλές μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί, η διερεύνησή της ήταν ένα σημαντικό διαγνωστικό εργαλείο προς το μεταβολικό σύνδρομο (Vinik, A. I. 2005)

Πρόσφατες μελέτες έχουν αποδείξει ότι η αξιολόγηση των αναλογιών λιπιδίων (ολική χοληστερόλη/HDL, TG/HDL, LDL/HDL και non-HDL/HDL) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την αποτελεσματικότερη πρόβλεψη καρδιαγγειακών παθήσεων από το να αξιολογηθούν τα επιμέρους επίπεδα λιπιδίων ένα προς ένα ξεχωριστά (Kwon, S., & Han, A. L. 2019). Συγκεκριμένα, αρκετές σχετικές μελέτες έχουν δείξει ότι ο λόγος TG/HDL σχετίζεται με καρδιαγγειακές παθήσεις, αντίσταση στην ινσουλίνη και μεταβολικό σύνδρομο. Αυτά τα ευρήματα μπορούν να εξηγηθούν, εξετάζοντας τις αθηρογόνες ιδιότητες της αναλογίας TG/HDL (Vinik, A. I. 2005).

Καθώς η αναλογία TG/HDL αυξάνεται, το μέγεθος των σωματιδίων LDL-C μειώνεται με αποτέλεσμα αυτά τα μικρά και πυκνά σωματίδια LDL να αυξάνουν το ρυθμό εστεροποίησης των μορίων απολιποπρωτεΐνης Β (ApoB), η μέτρηση της οποίας χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση του κινδύνου εμφάνισης αθηροσκληρωτικής καρδιαγγειακής νόσου, προκαλώντας αρτηριοσκλήρωση (Heartlab, B. 2008).

Πράγματι, έχει αναφερθεί η σχέση της αναλογίας TG/HDL με αυξημένη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο, καθώς και με τη συνολική θνησιμότητα των καρδιοπαθειών, κερδίζοντας μεγαλύτερη προσοχή για τη χρησιμότητά της στη γρήγορη και απλή εξέταση για μεταβολικές ασθένειες και καρδιαγγειακές παθήσεις σε κλινικές πρακτικές (Salazar, M. R., et al 2014).

Από την άλλη πλευρά, η παχυσαρκία και ιδιαίτερα η κοιλιακή παχυσαρκία συνοδεύεται συνήθως από υπέρταση, υπερλιπιδαιμία, αντίσταση στην ινσουλίνη, διαβήτη τύπου II και καρδιαγγειακές παθήσεις (Hegele, R. A., et al 2014).

Το σπλαχνικό λίπος είναι μία από τις αιτίες που σχετίζονται με τις καρδιοπάθειες και έχει αποδειχθεί ισχυρός συσχετισμός μεταξύ παραγόντων κινδύνου καρδιαγγειακών παθήσεων και σπλαχνικού λίπους σε εγχώριες μελέτες πολλών χωρών. Επομένως, η ποσοτική αξιολόγηση του κοιλιακού σπλαχνικού λίπους είναι σημαντική για την εκτίμηση του κινδύνου για νόσους σχετικές με το καρδιαγγειακό σύστημα (Chiba, Y., et al 2007). Συνήθως, ο βαθμός της σπλαχνικής παχυσαρκίας καθορίζεται μετρώντας την περιφέρεια της μέσης αλλά αυτή η μέθοδος περιορίζεται από την αδυναμία προσδιορισμού της έκτασης του σπλαχνικού και του υποδόριου λίπους. Η πιο ακριβής μέθοδος για τον προσδιορισμό του κοιλιακού σπλαχνικού λίπους είναι η μέτρηση της περιοχής ή του όγκου ΣΛ χρησιμοποιώντας υπολογιστική τομογραφία (CT), η οποία μπορεί να μετρήσει ξεχωριστά την ποσότητα σπλαχνικού και υποδόριου λίπους (Jensen, M. D., 2014).

Σε προηγούμενες μελέτες που εξέτασαν τη συσχέτιση μεταξύ του σπλαχνικού και υποδόριου λίπους (μέτρηση CT) με καρδιαγγειακές νόσους, τόσο οι άνδρες όσο και οι γυναίκες, εμφάνισαν αυξημένο κίνδυνο καρδιοπάθειας όταν η περιοχή του σπλαχνικού λίπους ήταν μεγαλύτερη από 100cm². Επιπλέον, οι ασθενείς εμφάνισαν διακριτές μεταβολικές διαταραχές του αίματος και των λιπιδίων του σε περιπτώσεις με περιοχές σπλαχνικού λίπους μεγαλύτερες από 130 cm². Έχει αποδειχθεί επίσης πως οι ασθενείς με

αναλογία περιοχή σπλαχνικού λίπους / περιοχή υποδόριου λίπους (αναλογία V/S) μεγαλύτερη από 0.4, παρουσίασαν σημαντικά υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης μεταβολικών διαταραχών αίματος και λιπιδίων από εκείνους με αναλογία V/S μικρότερη από 0.4 (Bouchi, R., et al 2015).

8. ΣΧΕΣΗ ΑΕΡΟΒΙΑΣ ΑΣΚΗΣΗΣ ΚΑΙ ΔΥΣΛΙΠΙΔΑΙΜΙΑΣ

Ως αερόβια άσκηση ορίζεται η άσκηση κατά την οποία είναι απαραίτητη, για τις ενεργειακές απαιτήσεις, η παρουσία οξυγόνου με σκοπό τη βελτίωση της πρόσληψης και κατανάλωσης οξυγόνου από τον οργανισμό και των καρδιαναπνευστικών λειτουργιών του. Χαρακτηρίζεται από συνεχόμενη προσπάθεια μέτριας έως υψηλής έντασης (50-85% της ΜΚΣ) και τη λειτουργία του οξειδωτικού συστήματος παραγωγής ενέργειας.

Η Αερόβια Ικανότητα του ατόμου αντιπροσωπεύει τη γενική λειτουργία του οργανισμού και σχετίζεται με τη Φυσική Κατάσταση, καθώς εκφράζει την Καρδιαναπνευστική Αντοχή. Αντιπροσωπεύει επίσης την ικανότητα πρόσληψης-μεταφοράς-κατανάλωσης οξυγόνου στη μονάδα του χρόνου. Ως ΚΑ ορίζεται η ικανή εκτέλεση ενός διαρκούς έργου υπομέγιστης έντασης με την παρουσία ενός επαρκούς ενεργειακού ισοζυγίου οξυγόνου πρόσληψης-κατανάλωσης (Mezzani, A., et al 2013).

Ο όρος δυσλιπιδαιμία αναφέρεται στα παθολογικά αυξημένα επίπεδα των λιπιδίων και των λιποπρωτεϊνών στο πλάσμα του αίματος πέρα από τις φυσιολογικές τιμές. Ορίζεται ως η αυξημένη συγκέντρωση LDL-C, TG και η μειωμένη συγκέντρωση HDL-C (Helkin, A., et al 2016). Οι σοβαρές καταστάσεις δυσλιπιδαιμίας σχετίζονται με πρωτοπαθείς και δευτεροπαθείς παράγοντες όπως το κάπνισμα, η παχυσαρκία, η μειωμένη φυσική δραστηριότητα, νοσήματα τύπου σακχαρώδη διαβήτη, αρτηριακής υπέρτασης, νεφρικό σύνδρομο κ.ά. και παράγοντες κληρονομικότητας. Η κατάσταση της δυσλιπιδαιμίας αποτελεί ένα βασικό προδιαθεσικό

παράγοντα εκδήλωσης καρδιαγγειακής νόσου, ο οποίος όμως είναι δυνατό να τροποποιηθεί θετικά (Gylling, H., 2014).

Η ενημέρωση για τη σοβαρότητα των αυξημένων τιμών χοληστερόλης στο αίμα και οι αποτελεσματικές φαρμακευτικές θεραπείες (στατίνες, β-αναστολείς, αναστολείς του ενζύμου PCSK9), αποτελούν σημαντικούς παράγοντες αντιμετώπισης για τη μείωση του επιπολασμού των αυξημένων επιπέδων και συμβάλουν στη μείωση των καρδιαγγειακών νόσων κατά 30% περίπου (Cavero-Redondo, I., et al 2021). Επίσης, σύμφωνα με την Επιτροπή Θεραπείας Ενηλίκων III (Adult Treatment Panel, ATP III) του Εθνικού προγράμματος εκπαίδευσης για τη χοληστερόλη των ΗΠΑ, η σημασία της αλλαγής του τρόπου ζωής για την αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας είναι εξαιρετικά μεγάλη, γι' αυτό και οι κατευθυντήριες οδηγίες περιλαμβάνουν συστάσεις για αυξημένη σωματική δραστηριότητα, συστηματική άσκηση και μείωση του βάρους όπου είναι απαραίτητο. Σύμφωνα και με το Αμερικάνικο κολέγιο Αθλητιατρικής δίνονται συστάσεις σχετικά με τη δοκιμασία αξιολόγησης της φυσικής κατάστασης των ασθενών πριν την έναρξη τακτικής σωματικής άσκησης, συμπεριλαμβάνοντας πάντα όλες εκείνες τις παραμέτρους ιστορικού υγείας κάθε ασθενή, καθώς πολλές φορές άτομα με δυσλιπιδαιμία εμφανίζουν και άλλες χρόνιες νόσους και προβλήματα υγείας (μεταβολικό σύνδρομο, παχυσαρκία, υπέρταση κ.ά) (Guo, W., et al 2011).

Οι αλλαγές του τρόπου ζωής αποτελούν θεμελιώδη στοιχείο ως προς τη θεραπεία της δυσλιπιδαιμίας και σε ασθενείς που χρειάζονται φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση. Η συστηματική εξατομικευμένη άσκηση ωφελεί στη μείωση των λιπιδίων παρόλο που η ευεργετική επίδρασή της είναι συχνά μικρή. Η αερόβια άσκηση μειώνει σταθερά την LDL-C κατά 3-6mg dl-1 (0,17-0,33 mmol.L-1), χωρίς όμως να επιδρά σταθερά στην HDL-C ή στα TG του αίματος. Επιπλέον, οι διατροφικές βελτιώσεις και η απώλεια βάρους φαίνεται να έχουν σημαντικά ευεργετικά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση της δυσλιπιδαιμίας. Από την πλευρά της άσκησης με αντιστάσεις φαίνεται να μειώνει τις τιμές της LDL-C και τη συγκέντρωση TG κατά 6-9 mg . dl-1 (0,33-0,5 mmol.L-1) χωρίς όμως οι επιδράσεις αυτές να είναι σταθερές σε σύγκριση με τις επιδράσεις της αερόβιας άσκησης. Ωστόσο, για τη γενικότερη σωματική υγεία, η μυική ενδυνάμωση παίζει επίσης κυρίαρχο ρόλο στα προγράμματα άσκησης αποκατάστασης και βελτίωσης της απόδοσης (Tambalis, K., Panagiotakos, D. B., Kavouras, S. A., & Sidossis, L. S. 2009).

Οι αρχές Συχνότητας, Έντασης, Διάρκειας και Είδους άσκησης (Frequency, Intensity, Time, Type-FITT) για άτομα με δυσλιπιδαιμικό προφίλ χωρίς την ταυτόχρονη παρουσία άλλης νόσου, είναι όμοιες με εκείνες που χρησιμοποιούνται και για τους υγιείς ενήλικες με στόχο τη διατήρηση ενός υγιούς σωματικού βάρους. Η αερόβια άσκηση αποτελεί τη βάση ενός προπονητικού προγράμματος για τα άτομα με δυσλιπιδαιμία, ενώ η άσκηση με αντιστάσεις και οι ασκήσεις ευλυγισίας θεωρούνται επικουρικές λόγω της αστάθειας των επιδράσεών τους και συστήνονται για τα οφέλη της γενικής υγείας (Starrett, K., Cordoza, G., & Thompson, P. D. 2014).

8.1 Μηχανισμοί Επίδρασης της Αερόβιας Άσκησης στο Μεταβολισμό των Λιπιδίων

Είναι πολλές οι έρευνες που επιβεβαιώνουν την ευεργετική επίδραση της συστηματικής άσκησης ως συμπληρωματική θεραπεία αλλά και ως τρόπο πρόληψης του κινδύνου εμφάνισης Στεφανιαίας Νόσου και καρδιαγγειακών παθήσεων γενικότερα. Κάποια από τα σημαντικότερα οφέλη που προκαλούνται από την άσκηση είναι η αύξηση του μεταβολισμού σωματικού λίπους, ο οποίος συμβάλλει στη μείωση των επιπέδων των λιπιδίων αίματος, όπως και η διατήρηση της ελαστικότητας των αρτηριών σε φυσιολογικό βαθμό ώστε να περιορίζεται ο κίνδυνος εμφάνισης αθηροσκλήρωσης και πρόκλησης εμφράγματος του μυοκαρδίου (Ka, S., et al 2009).

Όπως έχει αναφερθεί μέσα από έρευνες οι οποίες ασχολήθηκαν με θέματα όπως ο ρόλος της προπόνησης στο μεταβολισμό των λιποπρωτεϊνών, οι διαφορές μεταξύ προπονημένων και απροπονητών σχετικά με τα επίπεδα των λιπιδίων εξωγενών και ενδογενών και η επίδραση της άσκησης σε συνδυασμό με συγκεκριμένη δίαιτα, η άσκηση αποτελεί μια μέθοδο αντιμετώπισης των αυξημένων τριγλυκεριδίων και λιπιδίων, χωρίς όμως να έχει ξεκαθαριστεί συγκεκριμένα ο τρόπος με τον οποίο επιτυγχάνεται το αποτέλεσμα, καθώς αυτά μπορεί να είναι είτε χρόνια (μακροπρόθεσμες προσαρμογές), είτε οξεία (βραχυπρόθεσμες προσαρμογές) (Volaklis, K. A., Spassis, A. T., & Tokmakidis, S. P. 2007).

Το λιπιδαιμικό προφίλ είναι μία ομάδα αιματολογικών εξετάσεων που χρησιμεύει ως αρχικό εργαλείο ανίχνευσης ανωμαλιών στα λιπίδια. Τα αποτελέσματα της εξέτασης αυτής μπορούν να σκιαγραφήσουν το προφίλ του ατόμου και να προσδιορίσουν κατά προσέγγιση τους κινδύνους για καρδιαγγειακές παθήσεις λιπιδαιμικό προφίλ τυπικά περιλαμβάνει:

- Τις λιποπρωτεΐνες υψηλής πυκνότητας (High-density Lipoprotein, HDL), οι οποίες είναι πλούσιες σε πρωτεΐνες, φτωχές σε τριγλυκερίδια και μεταφέρουν το 25% της ολικής χοληστερόλης. Φαίνεται ότι η HDL δρα με τρόπο αντίαθηρωματογόνο συμμετέχοντας στην απομάκρυνση της χοληστερόλης από την κυκλοφορία του αίματος, στο ήπαρ για την απεκκρισή του ως χολή (Lamina and Okoye, 2012).
- Τις λιποπρωτεΐνες χαμηλής πυκνότητας (Low-density Lipoprotein, LDL), περιέχει τη μεγαλύτερη ποσότητα χοληστερόλης και σχετίζεται στενά με τα επίπεδα της ολικής χοληστερόλης. Θεωρείται ότι η δράση της είναι αθηρωματογόνος (πάνω από 100mmol/l) επομένως συνδέεται και με την εμφάνιση καρδιαγγειακών νόσων (Wilson et al., 1998) και μείωση 1 mmol/L των επιπέδων της LDL-χοληστερόλης οδηγεί σε 23% μείωση του κινδύνου για ΣΝ στον ένα χρόνο (Baigent et al., 2008)
- Την ολική χοληστερόλη (Total Cholesterol, TC), η οποία είναι ένα σύνολο χοληστερόλης που περιέχεται στην LDL, την HDL και τη χοληστερόλη που βρίσκεται σε άλλες λιποπρωτεΐνες και παρουσιάζει γραμμική συσχέτιση με την εμφάνιση καρδιαγγειακών παθήσεων.
- Τα τριγλυκερίδια (Triglycerides, TG). Η δράση τους δεν είναι άμεσα αθηρωματογόνα αλλά αποτελούν σημαντικό δείκτη εμφάνισης καρδιακής νόσου εξαιτίας της σύνδεσής τους με αθηρωγόνα κατάλοιπα (Brewer, 1999). Επιπλέον τα επίπεδα τριγλυκεριδίων του πλάσματος υποστηρίζεται ότι επηρεάζουν το μέγεθος των LDL σωματιδίων, το οποίο είναι εξίσου σημαντικός παράγοντας με τα επίπεδα της (Krauss, 2005). Από τις παραπάνω τιμές μπορούν να υπολογιστούν και άλλοι δείκτες που σχετίζονται με καρδιαγγειακές νόσους, όπως ο TC/HDL-C (Αθηρωματικός δείκτης) ο οποίος θεωρείται μάλιστα υψηλότερης προγνωστικής αξίας για τη μέτρηση του καρδιαγγειακού κινδύνου (McQueen, et al, 2008).

Η μείωση στα επίπεδα των Τριγλυκεριδίων που παρατηρείται μετά από ένα πρόγραμμα γυμναστικής μπορεί να οφείλεται είτε σε αυξημένο ρυθμό εκκαθάρισης των λιποπρωτεϊνών, που είναι πλούσιες σε TG, από την κυκλοφορία του αίματος , είτε σε μειωμένο ρυθμό εμφάνισής τους στην κυκλοφορία του αίματος.

Η αύξηση της εκκαθάρισης των TG οφείλεται πιθανότατα σε αυξημένη δραστικότητα της λιποπρωτεϊνικής λιπάσης (LPL), η οποία φαίνεται να είναι υψηλότερη (περίπου 46-74%) σε άτομα που πραγματοποιούν αερόβια άσκηση μακράς διάρκειας και μέτριας έντασης. Από την άλλη πλευρά, συναντούμε έρευνες οι οποίες υποστηρίζουν πως η LPL του λιπώδους ιστού δεν επηρεάζεται μετά από την άσκηση.

Ως επί τω πλείστον, η λειτουργικότητα του ενζύμου της LPL φαίνεται να επηρεάζεται σε σημαντικό βαθμό με την άσκηση και αποτελεί έναν από τους κύριους παράγοντες απομάκρυνσης των TG από τις λιποπρωτεΐνες του αίματος, είτε λόγω της αύξησης της δραστικότητας της LPL, είτε όλω αύξησης της πρωτεϊνοσύνθεσης αυτού του ενζύμου και κατά συνέπεια αύξησης της ποσότητας μορίων που είναι διαθέσιμα για την υδρόλυση των TG. Ο ρυθμιστικός παράγοντας ,ωστόσο, της άσκησης προς τα επίπεδα TG φαίνεται να συνδέεται κυρίως με τη δραστικότητα του ενζύμου LPL και όχι με την παραγωγή του mRNA για την πρωτεΐνη της LPL (Muscella, A., Stefàno, E., & Marsigliante, S. 2020).

Επιπλέον, γνωρίζουμε πως η apoC3 παίζει σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό των TG , καθώς μειώνει την πλούσια σε TG λιποπρωτεΐνη και την υπολειμματική πρόσληψη στο ήπαρ, αναστέλλοντας έτσι τη δράση της LPL και της Ηπατικής λιπάσης (HL) (υδρόλυση TG) (Kannel, W. B., & Vasan, R. S. (2009).

Η ηπατική λιπάση θα μπορούσε να είναι ένας ακόμα μηχανισμός μείωσης των επιπέδων TG (μειωμένη ηπατική παραγωγή VLDL) μέσω της άσκησης, πράγμα όμως το οποίο χρειάζεται περαιτέρω διερεύνηση για να καταλήξουμε σε ασφαλή συμπεράσματα (Lamina, S., & Okoye, G. C. 2012). Τέλος, είναι πολύ πιθανό παράγοντες όπως η ηλικία , το φύλο, η φυσική κατάσταση, η ενεργειακή δαπάνη κατά την άσκηση, οι διατροφικές συνήθειες, να έχουν τον δικό τους ξεχωριστό ρόλο στον ρυθμό και το ποσοστό της μείωσης των τιμών TG μετά την άσκηση.

9. ΣΚΟΠΟΣ ΕΡΕΥΝΑΣ

Σκοπός αυτής της μελέτης, με τα ερευνητικά ερωτήματα που περιλαμβάνει, είναι να εξεταστεί το κατά πόσο η μέτριας έντασης και μεγάλης διάρκειας συστηματική αερόβια άσκηση μπορεί να χρησιμοποιηθεί συμπληρωματικά ως θεραπεία, σύμφωνα και με το << **Exercise Is Medicine** >>, για τη μείωση των τιμών των λιπιδίων (τριγλυκερίδια και χοληστερόλη) στο αίμα όσο το δυνατό προς τις φυσιολογικές τιμές, όπως επίσης το ποσοστό της μείωσης των τιμών. Επιπλέον, εξετάζεται, μέσα από το προπονητικό πρωτόκολλο, η σχέση μεταξύ του σπλαχνικού λίπους και των λιπιδίων, καθώς και η βελτίωση της γενικής φυσικής κατάστασης των συμμετεχόντων που θα βοηθήσει προληπτικά για την αντιμετώπιση των καρδιοπαθειών, η οποία φαίνεται πως μπορεί να έχει θετικές επιδράσεις, λειτουργικές και οικονομικές, στο σύστημα υγείας (EUnetHTA, Heintz, E., et al 2016). Επίσης, ένα από τα προσδοκώμενα αποτελέσματα της εργασίας είναι και η υιοθέτηση ενός υγιεινού και δραστήριου τρόπου ζωής και μετά το χρονικό πλαίσιο της έρευνας.

10. ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

10.1 Επιλογή Εθελοντών

Για τη διεξαγωγή της έρευνας έλαβαν μέρος 30 άτομα, 18 άνδρες, 12 γυναίκες ηλικίας μεταξύ 20 και 70 ετών από διάφορες περιοχές της Ελλάδας (κεντρική και βόρεια). Τα επίπεδα των λιπιδίων των εθελοντών μετά από αιματολογική εξέταση σε κατάσταση νηστείας ήταν κοντά και πάνω από τα όρια των φυσιολογικών τιμών, > 129 mg/d L για την LDL-C και > 150 mg/d L για τα TG. Επιπλέον, οι εξετάσεις αίματος εθελοντών που πραγματοποιήθηκαν το διάστημα έως και 1 μήνα πριν την έναρξη της παρέμβασης, έγιναν δεκτές. Τέλος, οι εθελοντές

δεν είχαν συστηματική σωματική δραστηριότητα και κάποιοι από αυτούς είχαν λάβει στο παρελθόν φαρμακευτική αγωγή για την αντιμετώπιση αυξημένων τιμών λιπιδίων.

10.2 Πειραματικός Σχεδιασμός

Πριν την έναρξη της έρευνας το δείγμα 30 ατόμων που έλαβε μέρος υποβλήθηκε σε βιοχημικές αιματολογικές εξετάσεις, σε διαγνωστικό κέντρο της επιλογής τους, για τον προσδιορισμό των τιμών λιπιδίων LDL-C, TG, TC και HDL-C, καθώς και σε μέτρηση του ποσοστού σπλαχνικού λίπους με μηχανήματα λιπομέτρησης inbody 270 σε επαγγελματικό διατροφολογικό κέντρο, για να εξεταστεί η υπόθεση άμεσης σχέσης με τα τριγλυκερίδια.

Μετά το τέλος της παρέμβασης, οι συμμετέχοντες υποβλήθηκαν σε 2η βιοχημική εξέταση αίματος και μέτρηση σπλαχνικού λίπους, ώστε να καταγραφούν οι τιμές και να λάβουμε το αποτέλεσμα. Καθ' όλη τη διάρκεια της παρέμβασης ελέγχονταν η αρτηριακή πίεση ηρεμίας, η καρδιακή συχνότητα άσκησης και ηρεμίας και το σωματικό βάρος των εθελοντών. Επίσης, δεν υπήρχαν οδηγίες για παρέμβαση ή αλλαγή στις καθημερινές τους διατροφικές συνήθειες και δραστηριότητες, παρά μόνο στο ότι η άσκηση θα πραγματοποιηθεί πρωινές ώρες πριν την κατανάλωση τροφής εκτός από σκέτο καφέ ή τσάι, καθώς σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία η καφεΐνη πριν την άσκηση φαίνεται να βελτιώνει την απόδοση σε προπονημένους και απροπόνητους ασκούμενους (Guest, N. S., et al 2021).

10.3 Προπονητικός Σχεδιασμός

Το προπονητικό πρωτόκολλο περιελάμβανε ένα διάστημα 8 εβδομάδων, κατά το οποίο οι συμμετέχοντες πραγματοποίησαν αερόβια άσκηση (γρήγορο περπάτημα και jogging) μέτριας έντασης 65% της ΜΚΣ, η οποία υπολογίστηκε με τη μέθοδο **Karvonen** $\%ΜΚΣ = ΚΣΗ + (\% * (ΜΚΣ - ΚΣΗ))$ για κάθε συμμετέχοντα, συχνότητα 3 φορές την εβδομάδα, σε εξωτερικό χώρο, πρωινές ώρες χωρίς να έχουν καταναλώσει τροφή (για να κρατηθεί το επίπεδο της

ινσουλίνης και του γλυκογόνου σε χαμηλές τιμές) και για 60' λεπτά με σταθερό συνεχόμενο ρυθμό (στόχος η καύση των λιπαρών οξέων για την παραγωγή ενέργειας με σκοπό την μείωση του σπλαχνικού λίπους) (Sathiyakumar, V., et al 2018). Ο έλεγχος της καρδιακής συχνότητας γινόταν καθ' όλη τη διάρκεια της άσκησης μέσω Fitness Trackers τα οποία είχαν στην κατοχή τους οι εθελοντές πριν ξεκινήσει η έρευνα.

Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, η άσκηση και κυρίως η αερόβια άσκηση μέτριας έντασης και διάρκειας ≤ 60 λεπτών (τουλάχιστον 150 λεπτά την εβδομάδα όπως αναφέρει το A.C.S.M.), κατά τις πρωινές ώρες, μετά τη νυχτερινή νηστεία και πριν την πρόσληψη τροφής, σχετίζεται με χαμηλά επίπεδα συγκέντρωσης ινσουλίνης και ηπατικού γλυκογόνου τα οποία οδηγούν σε αυξημένη οξείδωση λιπαρών οξέων για την παραγωγή ενέργειας (έως και 3,08gr επιπλέον σε σύγκριση με την κατάσταση λήψης τροφής πριν την άσκηση) (Riebe, D., et al 2015), (Muscella, A., Stefàno, E., & Marsigliante, S. 2020).

10.4 Στατιστική Επεξεργασία

Η σύγκριση των αποτελεσμάτων για τις τιμές πριν και μετά την προπονητική παρέμβαση έγινε με τη χρήση του Paired t-test. Οι τιμές παρουσιάζονται ως μέσοι όροι \pm τυπική απόκλιση. Τέλος, για τις συσχετίσεις χρησιμοποιήθηκε Pearson correlation 2-tailed test.

11. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στη μελέτη συμμετείχαν 30 άτομα, 12 γυναίκες και 18 άνδρες, εκ των οποίων 3 (2 άνδρες, 1 γυναίκα) δεν ολοκλήρωσαν τη διαδικασία για προσωπικούς λόγους. Η ηλικία των συμμετεχόντων ήταν $42,89 \pm 11,78$ και κυμάνθηκε από 20 έως 65 έτη.

Σύμφωνα με το πρωτόκολλο, οι τιμές λιπιδίων (TC, LDL-C, TG, HDL-C) των εθελοντών πριν την παρέμβαση θα έπρεπε να είναι οριακές-υψηλές (πίνακες 3, 4) τουλάχιστον σε μια ή περισσότερες κατηγορίες και να ακολουθηθεί ένα συγκεκριμένο πρόγραμμα άσκησης ώστε να εξεταστεί η επίδρασή της στο λιπιδαιμικό προφίλ.

	ΦΥΛ Ο	ΗΛΙΚΙΑ Α	ΣΠΛΑΧ Ν. ΛΙΠΟΣ	TC mg/d L	TG mg/d L	LDL-C mg/d L	HDL-C mg/d L
1.	Θ	55	14	223	156	142	41
2.	Θ	25	15	256	411	*	25
3.	A	62	12	238	152	139	31
4.	Θ	53	9	164	134	72,4	60
5.	A	50	6	180	134	96	54
6.	Θ	46	12	211	139	152	41
7.	Θ	51	13	258	172	189	36
8.	A	32	14	234	252	158	26
9.	A	36	15	270	173	155	32
10.	A	55	12	231	143	154	49
11.	Θ	39	14	189	86	132	61
12.	A	51	12	276	126	189,6	62
13.	A	41	20	201	155	172	48
14.	A	36	19	242	159	163	42
15.	A	35	19	216	191	139	39
16.	Θ	20	12	173	155	142	43

17	A	57	14	191	181	162	36,4
18	Θ	24	16	141	112	130	47
19	A	65	12	221	119	140	41
20	A	43	11	180	180	112	36
21	Θ	54	9	235	96	143	75
22	Θ	42	9	223	148	171	61
23	Θ	54	10	228	78	148	69
24	A	26	20	232	292	202	35
25	A	34	12	287	165	207	48
26	A	56	11	215	131	138	52
27	A	36	15	281	151	201	51
28	A	47	11	315	268	221	38,4
29	Θ	41	19	190	103	110	39,4
30	A	49	10	186	157	140,7	42,3

Πίνακας 3 : Χαρακτηριστικά των συμμετεχόντων πριν την έναρξη της έρευνας.

ΛΙΠΙΔΙΑ	Μ.Ο. τιμών
TC mg/d L	224,15 ± 41,27
TG mg/d L	165,59 ± 70,52
LDL-C mg/d L	155,37 ± 35,76
HDL-C mg/d L	46,193 ± 12,54

Πίνακας 4 : Μέσος όρος αρχικών τιμών λιπιδίων ανά κατηγορία.

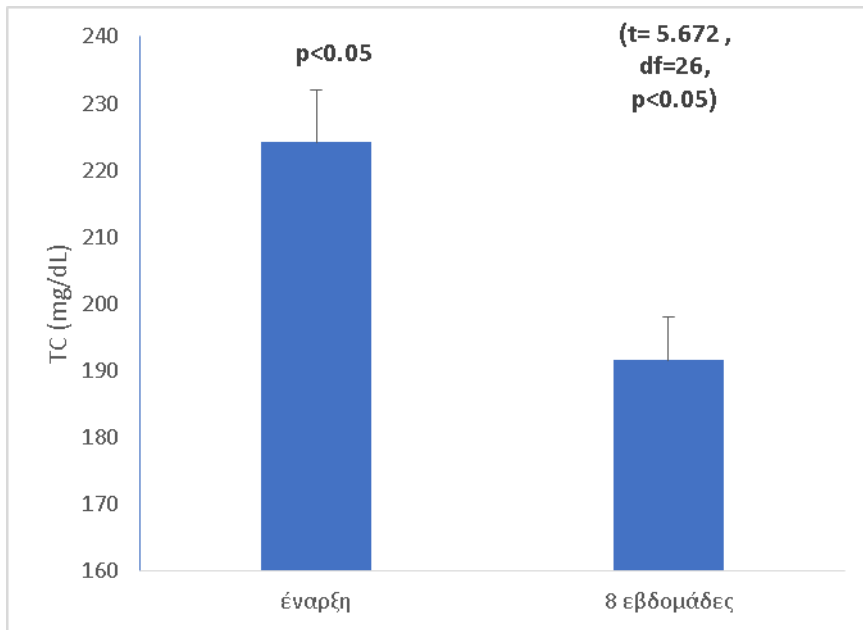
Κατά τη διάρκεια της παρέμβασης των 8 εβδομάδων γινόταν έλεγχος της αρτηριακής πίεσης, της καρδιακής συχνότητας ηρεμίας και του σωματικού βάρους των συμμετεχόντων 1 φορά / εβδομάδα και οι τιμές στο τέλος της μελέτης ήταν φυσιολογικές χωρίς κάποια στατιστικά σημαντική διαφορά.

11.1 Μεταβολές στο λιπιδαιμικό προφίλ

Σύμφωνα με τον έλεγχο t που πραγματοποιήθηκε, διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,05$) των τιμών λιπιδίων TC, LDL-C, TG, HDL-C μεταξύ αρχικής μέτρησης και τελικής μέτρησης μετά την παρέμβαση άσκησης.

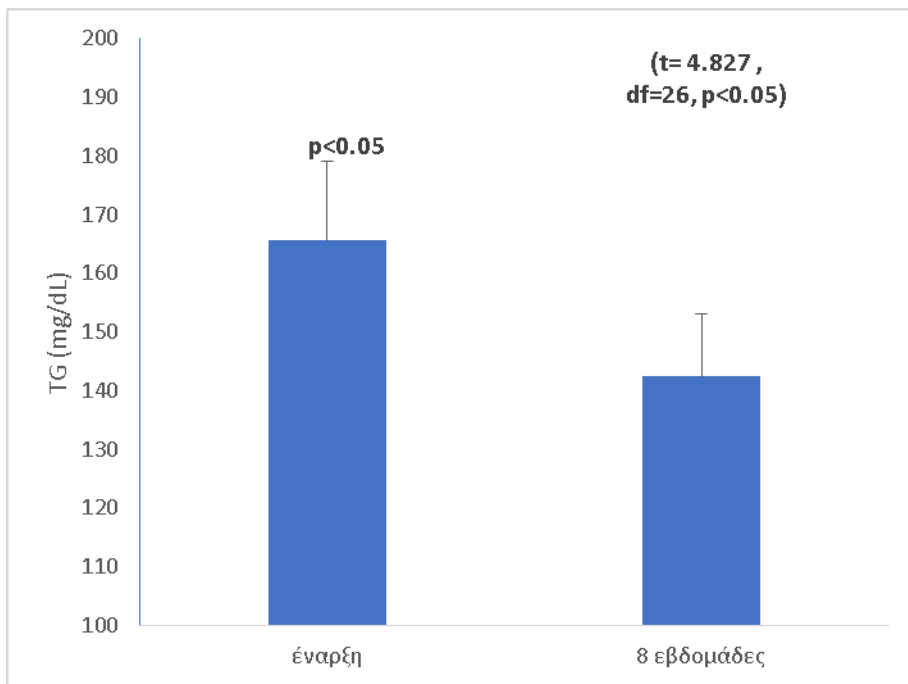
Συγκεκριμένα, υπήρχε σημαντική μείωση των τιμών TC, LDL-C, TG και σημαντική αύξηση της τιμής HDL-C. Οι μεταβολές παρουσιάζονται αναλυτικά στα παρακάτω γραφήματα.

Διάγραμμα 1



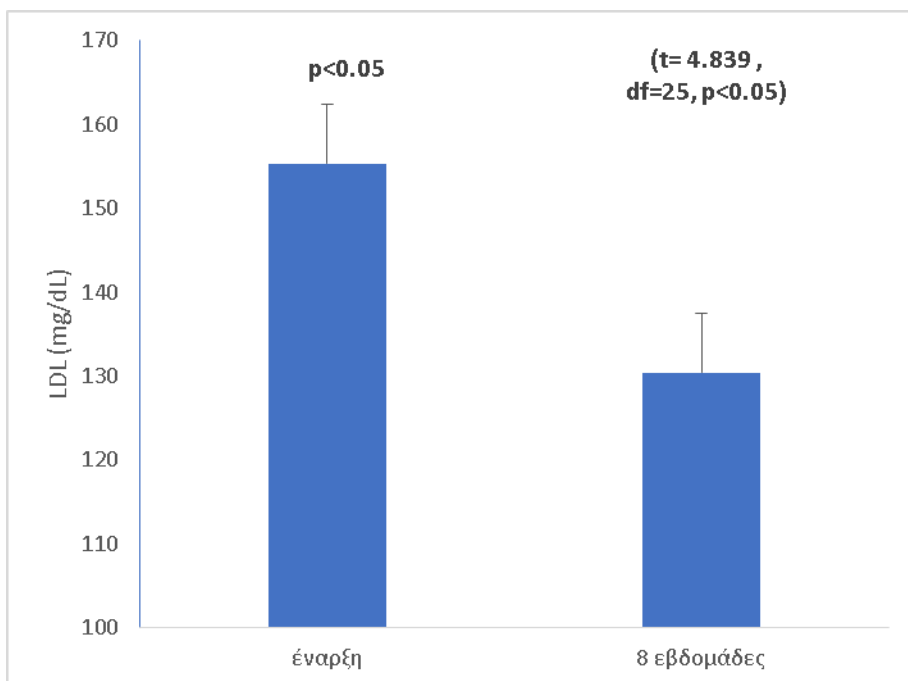
Διαφορά Ολικής Χοληστερόλης πριν και μετά

Διάγραμμα 2



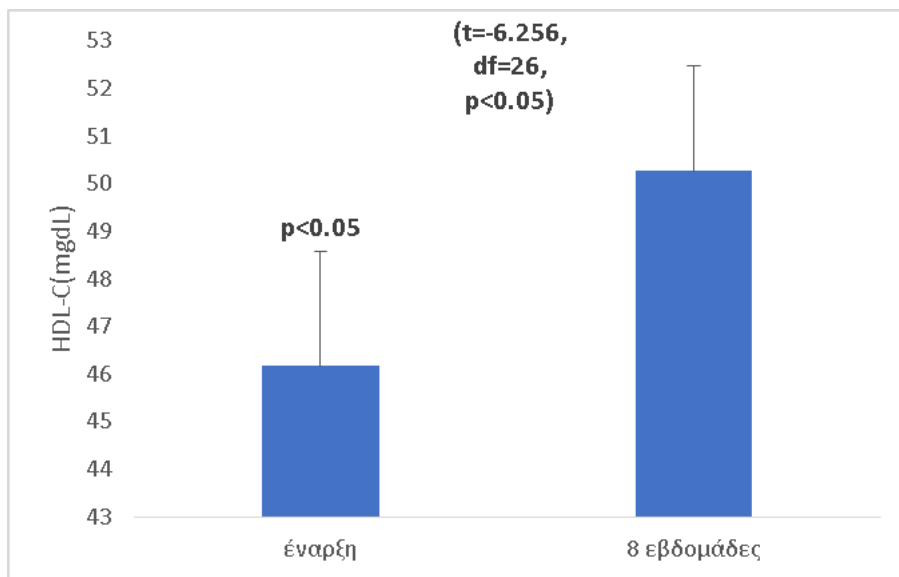
Διαφορά Τριγλυκεριδίων πριν και μετά

Διάγραμμα 3



Διαφορά LDL χοληστερόλης πριν και μετά

Διάγραμμα 4



Διαφορά HDL χοληστερόλης πριν και μετά

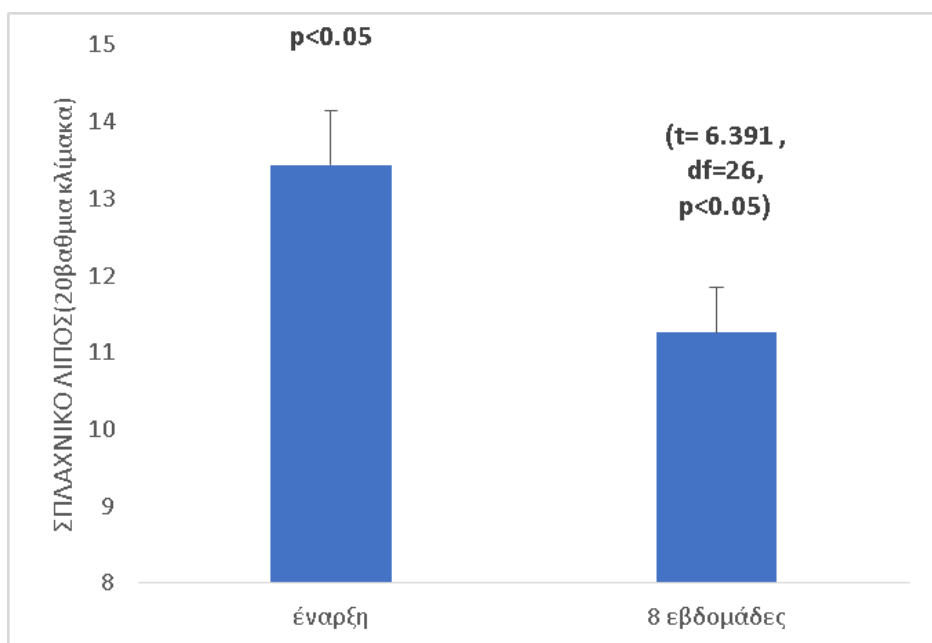
11.2 Μεταβολές στο Σπλαχνικό Λίπος

Επιπλέον, διαπιστώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,05$) και ως προς τις τιμές του Σπλαχνικού Λίπους μεταξύ αρχικής μέτρησης και 2^{ης} μέτρησης μετά την παρέμβαση άσκησης, όπως φαίνεται στον πίνακα 5.

	Μ.Ο. τιμών
Σπλαχνικό Λίπος (αρχική μέτρηση)	13,44 ± 3,66
Σπλαχνικό Λίπος (τελική μέτρηση)	11,26 ± 3,046

Πίνακας 5 : Διαφορά μέσου όρου τιμών σπλαχνικού λίπους 20βάθμιας κλίμακας μεταξύ των μετρήσεων πριν και μετά.

Διάγραμμα 5



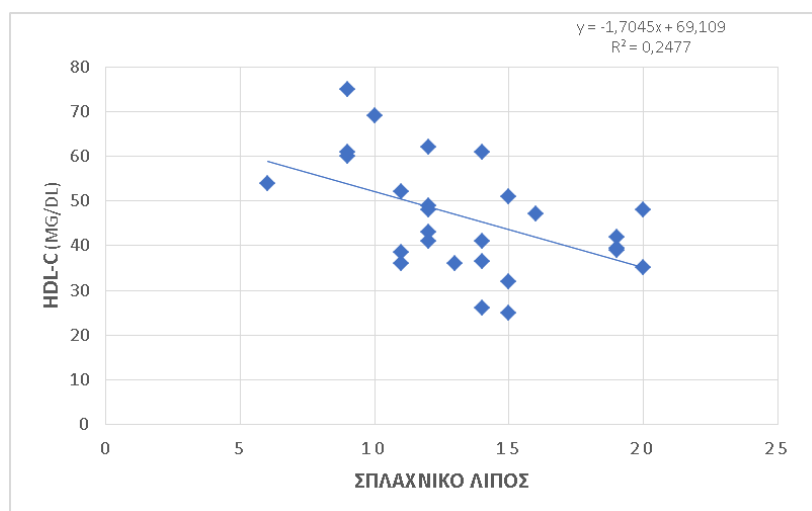
11.3 Συσχετίσεις

Ενδιαφέρον παρουσιάζουν και ορισμένες συσχετίσεις μεταξύ των τιμών λιπιδίων αλλά και του σπλαχνικού λίπους και στις 2 μετρήσεις.

Συγκεκριμένα, στις τιμές της αρχικής μέτρησης διαπιστώθηκε πως υπάρχει σημαντική στατιστική σχέση μεταξύ της HDL-C και του σπλαχνικού λίπους ($p=0,008$) (γράφημα 6). Ομοίως, υπάρχει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ HDL-C και TG ($p=0,000$). Επιπλέον, διαπιστώθηκε σημαντική στατιστική συσχέτιση μεταξύ LDL-C και TG ($p=0,005$) (γράφημα 7), καθώς και TC / LDL-C ($p=0,000$).

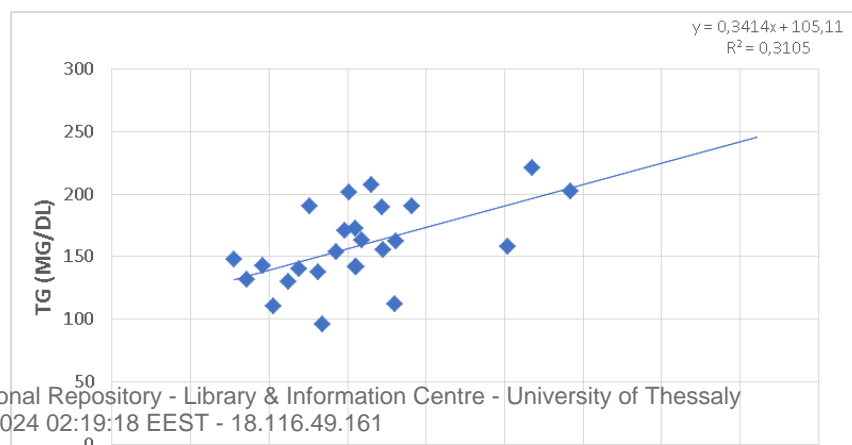
Διάγραμμα 6

Συσχέτιση HDL-C/ΣΛ

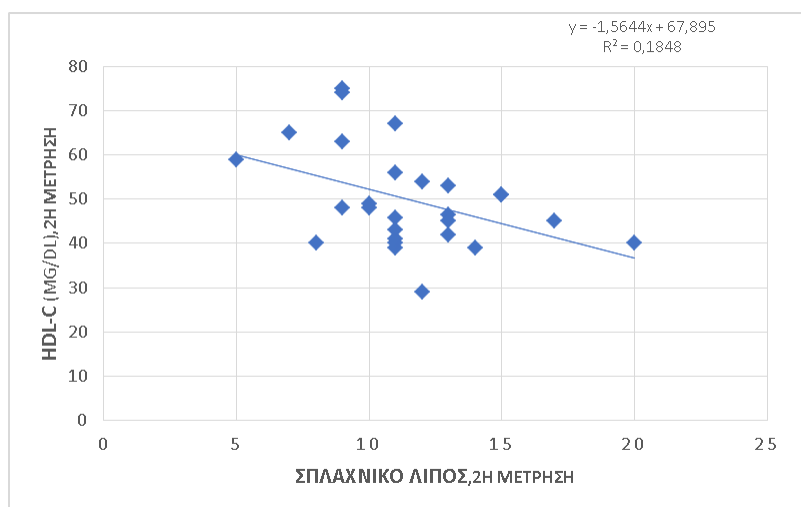


Διάγραμμα 7

Συσχέτιση TG / LDL-C



Κατά την τελική μέτρηση των τιμών, μετά την παρέμβαση άσκησης 8 εβδομάδων, παρατηρήθηκαν επίσης στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις. Συγκεκριμένα, διαπιστώθηκε και πάλι σχέση μεταξύ των αλλαγών στις τιμές ΣΛ και HDL-C ($p=0,016$) (γράφημα 8) αλλά και του ΣΛ με την LDL-C ($p=0,035$). Επιπλέον, παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ TC και LDL-C ($p=0,000$) (γράφημα 9), όπως και μεταξύ TG και LDL-C ($p=0,002$). Τέλος, είχαμε στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ TG και HDL-C ($p=0,000$), όπως και μεταξύ LDL-C / HDL-C ($p=0,034$).

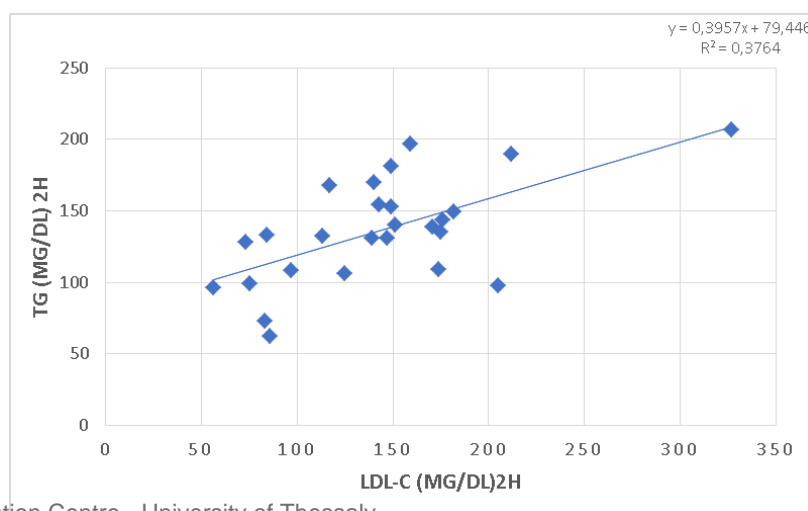


Διάγραμμα 8

Συσχέτιση HDL-C / ΣΛ

Διάγραμμα 9

Συσχέτιση TG / LDL-C



12. ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Δεν είναι λίγες οι έρευνες στις οποίες παρουσιάζεται η θετική επίδραση της άσκησης στο λιπιδαιμικό προφίλ και στη μείωση των τιμών TG και LDL-C, ως μέσο πρόληψης και αντιμετώπισης καρδιαγγειακών παθήσεων. Με το τέλος αυτής της εργασίας παρατηρήθηκε στα αποτελέσματα πως η αερόβια συνεχόμενη άσκηση μέτριας έντασης μπορεί να βελτιώσει το λιπιδαιμικό προφίλ των ασθενών μειώνοντας τις τιμές της LDL-C και των TG. Επιπλέον, υπήρξε στατιστικά σημαντική αύξηση της HDL-C και μείωση στην ολική χοληστερίνη.

Οι ιδιαιτερότητες αυτής της εργασίας, πέρα από τα επίπεδα λιπιδίων, έχουν να κάνουν με την διερεύνηση της σχέσης μεταξύ σπλαχνικού λίπους και λιπιδίων. Για το λόγο αυτό υπήρξαν και δύο συγκεκριμένες λεπτομέρειες σχετικά με την άσκηση ως προς την ώρα της συνεδρίας και την κατάσταση νηστείας πριν το πρόγραμμα άσκησης. Στόχος ήταν να εξεταστεί η μείωση του σπλαχνικού λίπους μετά το τέλος των 8 εβδομάδων, όπως και έγινε, καθώς επίσης και οι συσχετίσεις ΣΛ και LDL-C, TG, HDL-C στην αρχική και τελική μέτρηση. Συγκεκριμένα, διαπιστώσαμε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ του ΣΛ και της HDL-C, με τις τιμές HDL να είναι χαμηλές σε περιπτώσεις όπου το σπλαχνικό λίπος ήταν πάνω από το φυσιολογικό, ενώ στην τελική μέτρηση είχαμε και πάλι μια αντιστρόφως ανάλογη σχέση, με τις τιμές του ΣΛ να μειώνονται και την HDL-C να αυξάνεται. Σε αντίθεση με αρκετές αναφορές στη βιβλιογραφία που αναφέρουν σημαντική σχέση μεταξύ ΣΛ και TG, LDL-C, όταν δηλαδή το ΣΛ ήταν αυξημένο τότε και οι τιμές TG και LDL-C ήταν ανεβασμένες, στην παρούσα εργασία και το προφίλ των συμμετεχόντων παρατηρήθηκε μια μικρή τάση προς αυτό το αποτέλεσμα, χωρίς όμως να γίνεται στατιστικά σημαντικό. Η παρούσα συνθήκη οφείλεται πιθανότατα στο ότι σε αρκετούς ασθενείς οι τιμές του ΣΛ ήταν μεν πάνω από το φυσιολογικό, αλλά σε λίγα άτομα εμφανίζονται σε πολύ υψηλά επίπεδα. Στο σημείο αυτό παρουσιάζεται ένα ερωτηματικό, καθώς στην τελική μέτρηση μετά την παρέμβαση είχαμε στατιστικά σημαντική

συσχέτιση μεταξύ ΣΛ και LDL-C που ίσως οφείλεται στη μετακίνηση όλων των τιμών προς το φυσιολογικό, το οποίο όμως θα πρέπει να ερευνηθεί περαιτέρω.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα, παρατηρήσαμε επίσης μια αντιστρόφως ανάλογη σχέση μεταξύ της HDL-C και TG, LDL-C. Στην αρχική μέτρηση υπήρχαν χαμηλές τιμές HDL-C και αυξημένες τιμές TG, LDL-C, ενώ στην τελική μέτρηση είχαμε αντίστροφη αλλαγή. Αξίζει να αναφέρουμε ότι η TC είχε στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την LDL-C με αυξημένες τιμές στην αρχική μέτρηση και μειωμένες στην τελική, ενώ δεν παρατηρήθηκε κάποια συσχέτιση της TC με τα TG και την HDL-C. Τέλος, αξίζει να αναφερθεί μια ακόμη ενδιαφέρουσα πληροφορία για μία γυναίκα συμμετέχουσα, η οποία στην αρχική μέτρηση δεν εμφάνισε τιμές LDL-C στις βιοχημικές αιματολογικές εξετάσεις, λόγω υπερβολικά αυξημένης τιμής TG (>400 mg/d L). Σύμφωνα με τον ιατρό του μικροβιολογικού κέντρου, η τιμή της LDL-C δεν είναι δυνατό να υπολογιστεί όταν η τιμή TG είναι πάνω από 400 mg/d L, ενώ κατά την τελική μέτρηση με τη μείωση των TG είχαμε και αναφορά για την LDL-C.

Οι αναφορές της βιβλιογραφίας σχετικά με την αποτελεσματικότητα της άσκησης ως προς τη μείωση των λιπιδίων είναι θετικές σε οποιαδήποτε μορφή της, με την αερόβια προπόνηση μέτριας έντασης να φαίνεται πως αποτελεί κύριο μέσο βελτίωσης. Ωστόσο, η προπόνηση ενδυνάμωσης (40-65% 1RM) και η διαλειμματική ήπια άσκηση μπορούν να προκαλέσουν παρόμοιες προσαρμογές. Έχοντας καταγράψει και αναλύσει τα αποτελέσματα της παρούσας έρευνας, μπορούμε να πούμε πως η αερόβια συνεχόμενη άσκηση μέτριας έντασης επιδρά θετικά στη μείωση των λιπιδίων, ως μέσο συμπληρωματικής θεραπείας στεφανιαίας νόσου και στη μείωση του σπλαχνικού λίπους.

Μετά το τέλος της παρέμβασης διεξήχθη συζήτηση με τους συμμετέχοντες για τις εντυπώσεις τους σχετικά με το πρόγραμμα άσκησης, την ώρα της συνεδρίας, την άσκηση με άδειο στομάχι και γενικότερα τις συνήθειές τους για έναν υγιεινό τρόπο ζωής. Στην πλειοψηφία τους οι εθελοντές ανέφεραν πως δεν αντιμετώπισαν κανένα πρόβλημα σχετικά με την ώρα και την άσκηση σε κατάσταση νηστείας (πλην νερού, ενός σκέτου καφέ και τσαγιού), καθώς επίσης σχεδόν όλοι χρησιμοποιούσαν την επιλογή του καφέ πριν την άσκηση, που όπως έχει αναφερθεί σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, φαίνεται να αυξάνει τα επίπεδα της κορτιζόλης και να ενισχύει την παραγωγή έργου στην αερόβια άσκηση. Μεγάλο ενδιαφέρον παρουσιάζουν επίσης οι αναφορές του 70% των ατόμων που έλαβαν μέρος

σχετικά με τις διατροφικές τους συνήθειες, καθώς ταυτόχρονα με το πρόγραμμα άσκησης, ακολούθησαν με δική τους πρωτοβουλία και ένα διατροφικό πλάνο υπό την καθοδήγηση επαγγελματία διατροφολόγου, στα πλαίσια της υιοθέτησης υγιεινού τρόπου ζωής για την αντιμετώπιση των λιπιδαιμικών διαταραχών και της αθηροσκλήρωσης. Αντιλαμβανόμαστε λοιπόν πως η συστηματική σωματική φυσική δραστηριότητα μπορεί να προκαλέσει σημαντικές επιδράσεις ως προς τη μείωση των τιμών των λιπιδίων και σε συνδυασμό με σωστή διατροφή τα οφέλη για την υγεία γίνονται μεγαλύτερα και ισχυρότερα.

Συμπερασματικά, διαφαίνεται η σημαντικότητα και η αποτελεσματική συμβολή της άσκησης στη ζωή και την υγεία των ασθενών με διαταραχές στα λιπίδια του αίματος δίνοντας ένα σημαντικό όπλο για την πρόληψη της αθηροσκλήρωσης και την αντιμετώπιση των καρδιαγγειακών παθήσεων. Επιπλέον, όπως έχει αναφερθεί παραπάνω, η διαχείριση του σωματικού βάρους και του σπλαχνικού λίπους είναι σημαντικοί παράγοντες για τη βελτίωση του λιπιδαιμικού προφίλ και σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, η συστηματική πρωινή αερόβια συνεχόμενη άσκηση, μέτριας έντασης με άδειο στομάχι, μπορεί να μειώσει τις τιμές των λιπιδίων, να αυξήσει την HDL-C, αλλά και να μειώσει επίσης το σπλαχνικό λίπος. Αυτό μας επιτρέπει να πούμε πως η άσκηση σε συνδυασμό με σωστές διατροφικές επιλογές, μπορούν να συμβάλουν στην πρόληψη των καρδιαγγειακών νόσων.

Η σωματική άσκηση προσφέρει τόσο βραχυπρόθεσμα όσο και μακροπρόθεσμα οφέλη σε όλους ανεξαρτήτως ηλικίας και φύλου, τα οποία θα δώσουν τη δυνατότητα για μία καλύτερης ποιότητας ζωή, σωματικής και ψυχικής. Η Άσκηση είναι φάρμακο και οι δυνατότητές της θα πρέπει να γίνονται ευρέως γνωστές μέσα από συντονισμένες δράσεις και να λαμβάνονται σημαντικά υπόψη από τους ίδιους τους ασθενείς, όλους τους επαγγελματίες υγείας, αλλά και από όλους τους υπεύθυνους κρατικούς φορείς, όχι μόνο ως συμπληρωματική θεραπεία για την υγεία των ανθρώπων αλλά και ως εργαλείο για την οικονομική στήριξη του συστήματος υγείας.

13. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Andrews, J., Janssan, A., Nguyen, T., Pisaniello, A. D., Scherer, D. J., Kastelein, J. J. P., Merkely, B., Nissen, S. E., Ray, K., Schwartz, G. G., Worthley, S. G., Keyserling, C., Dasseux, J. L., Butters, J., Girardi, J., Miller, R., & Nicholls, S. J. (2017). Effect of serial infusions of reconstituted high-density lipoprotein (CER-001) on coronary atherosclerosis: Rationale and design of the CARAT study. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 7(1), 45–51.
<https://doi.org/10.21037/cdt.2017.01.01>
- Araujo, J. A. (2011). Particulate air pollution, systemic oxidative stress, inflammation, and atherosclerosis. *Air Quality, Atmosphere and Health*, 4(1), 79–93.
<https://doi.org/10.1007/s11869-010-0101-8>
- Baber, U., Mehran, R., Sartori, S., Schoos, M. M., Sillesen, H., Muntendam, P., Garcia, M. J., Gregson, J., Pocock, S., Falk, E., & Fuster, V. (2015). Prevalence, impact, and predictive value of detecting subclinical coronary and carotid atherosclerosis in asymptomatic adults: The bioimage study. *Journal of the American College of Cardiology*, 65(11), 1065–1074.
<https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.01.017>
- Baigent, C., Blackwell, L., Emberson, J., Holland, L. E., Reith, C., Bhala, N., Peto, R., Barnes, E. H., Keech, A., Simes, J., Collins, R., De Lemos, J., Braunwald, E., Blazing, M., Murphy, S., Downs, J. R., Gotto, A., Clearfield, M., Holdaas, H., ... Sourjina, T. (2010). *Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: A meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. The Lancet*, 376(9753), 1670–1681.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)61350-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)61350-5)
- Benjamin, E. J., Virani, S. S., Callaway, C. W., Chamberlain, A. M., Chang, A. R., Cheng, S., Chiuve, S. E., Cushman, M., Delling, F. N., Deo, R., De Ferranti, S. D., Ferguson, J. F., Fornage, M., Gillespie, C., Isasi, C. R., Jiménez, M. C., Jordan, L. C., Judd, S. E., Lackland, D., ... Muntner, P. (2018). Heart disease and stroke statistics - 2018 update: A report from the American Heart Association. In *Circulation* (Vol. 137, Issue 12).
<https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000558>
- Berger, S., Raman, G., Vishwanathan, R., Jacques, P. F., & Johnson, E. J. (2015). Dietary cholesterol and cardiovascular disease: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Clinical Nutrition*, 102(2), 276–294. <https://doi.org/10.3945/ajcn.114.100305>
- Borén, J., & Williams, K. J. (2016). The central role of arterial retention of cholesterol-rich apolipoprotein-B-containing lipoproteins in the pathogenesis of atherosclerosis: A triumph of simplicity. *Current Opinion in Lipidology*, 27(5), 473–483.
<https://doi.org/10.1097/MOL.0000000000000330>
- Bouchi, R., Takeuchi, T., Akihisa, M., Ohara, N., Nakano, Y., Nishitani, R., Murakami, M., Fukuda, T., Fujita, M., Minami, I., Izumiyama, H., Hashimoto, K., Yoshimoto, T., & Ogawa, Y. (2015). High visceral fat with low subcutaneous fat accumulation as a determinant of atherosclerosis in patients with type 2 diabetes. *Cardiovascular diabetology*, 14, 136.
<https://doi.org/10.1186/s12933-015-0302-4>

- Brewer, H. B. (1999). Hypertriglyceridemia: Changes in the plasma lipoproteins associated with an increased risk of cardiovascular disease. *American Journal of Cardiology*, 83(9 B), 3–12. [https://doi.org/10.1016/S0002-9149\(99\)00308-2](https://doi.org/10.1016/S0002-9149(99)00308-2)
- Budoff, M. (2016). Triglycerides and triglyceride-rich lipoproteins in the causal pathway of cardiovascular disease. *American Journal of Cardiology*, 118(1), 138–145. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.04.004>
- Burgess, S., Ference, B. A., Staley, J. R., Daniel, F., Mason, A. M., Nielsen, S. F., & Willeit, P. (2019). *Europe PMC Funders Group Association of LPA Variants With Risk of Coronary Disease and the Implications for Lipoprotein (a) -Lowering Therapies : A Mendelian Randomization Analysis*. 3(7), 619–627. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.1470.Association>
- Cavero-Redondo, I., Deeks, J. J., Alvarez-Bueno, C., Jolly, K., Saz-Lara, A., Price, M., Pascual-Morena, C., & Martínez-Vizcaíno, V. (2021). Comparative effect of physical exercise versus statins on improving arterial stiffness in patients with high cardiometabolic risk: A network meta-analysis. *PLoS Medicine*, 18(2), e1003543. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003543>
- Chapman, M. J., Ginsberg, H. N., Amarenco, P., Andreotti, F., Borén, J., Catapano, A. L., Descamps, O. S., Fisher, E., Kovanen, P. T., Kuivenhoven, J. A., Lesnik, P., Masana, L., Nordestgaard, B. G., Ray, K. K., Reiner, Z., Taskinen, M. R., Tokgözoğlu, L., Tybjaerg-Hansen, A., & Watts, G. F. (2011). Triglyceride-rich lipoproteins and high-density lipoprotein cholesterol in patients at high risk of cardiovascular disease: Evidence and guidance for management. *European Heart Journal*, 32(11), 1345–1361. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr112>
- Chasman, D. I., Giulianini, F., MacFadyen, J., Barratt, B. J., Nyberg, F., & Ridker, P. M. (2012). Genetic determinants of statin-induced low-density lipoprotein cholesterol reduction: The justification for the use of statins in prevention: An intervention trial evaluating rosuvastatin (JUPITER) trial. *Circulation: Cardiovascular Genetics*, 5(2), 257–264. <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.111.961144>
- Chiba, Y., Saitoh, S., Tagaki, S., Ohnishi, H., Katoh, N., Ohata, J., Nakagawa, M., & Shimamoto, K. (2007). Relationship between visceral fat and cardiovascular disease risk factors: The Tanno and Sobetsu study. *Hypertension Research*, 30(3), 229–236. <https://doi.org/10.1291/hypres.30.229>
- Coll, J. A., Author, C., May, P. M. C., Arsenault, J., Amarenco, P., Pedersen, T. R., Larosa, J. C., Waters, D. D., Demicco, D. A., Simes, R. J., & Antony, C. (2015). *Very low levels of atherogenic lipoproteins and risk of cardiovascular events; a meta-analysis of statin trials Nihms-690311.Pdf*. 64(5), 485–494. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.615>
- Dejana, E., Hirschi, K. K., & Simons, M. (2017). The molecular basis of endothelial cell plasticity. *Nature Communications*, 8. <https://doi.org/10.1038/ncomms14361>
- Després, J. P. (2007). Cardiovascular disease under the influence of excess visceral fat. *Critical Pathways in Cardiology*, 6(2), 51–59. <https://doi.org/10.1097/HPC.0b013e318057d4c9>
- Durstine J. L, Grandjean PW, Cox CA, Thompson PD. . (2002) *Lipids, lipoproteins, and exercise. J Cardiopulm Rehabil* Nov-Dec;22(6):385-98. doi: 10.1097/00008483-200211000-00002. PMID: 12464825.

- Durstine, J. L., ACSM'S Health & Fitness Journal: (July-August 2000 - p 7-1). *Exercise Modulates Blood Lipids and Lipoproteins*
- EUnetHTA Joint Action 2, Work Package 7, Subgroup 3, Heintz, E., Gerber-Grote, A., Ghabri, S., Hamers, F. F., Rupel, V. P., Slabe-Erker, R., & Davidson, T. (2016). Is There a European View on Health Economic Evaluations? Results from a Synopsis of Methodological Guidelines Used in the EUnetHTA Partner Countries. *Pharmacoeconomics*, 34(1), 59–76. <https://doi.org/10.1007/s40273-015-0328-1>
- Expert panel on detection evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. (2001). Executive summary of the third report (NCEP) -adult treatment panel III. *Journal of American Medical Association*, 285(19), 2486–2497.
- Ference, B. A., Yoo, W., Alesh, I., Mahajan, N., Mirowska, K. K., Mewada, A., Kahn, J., Afonso, L., Williams, K. A., & M. Flack, J. (2013). Effect of long-term exposure to lower low-density lipoprotein cholesterol beginning early in life on the risk of coronary heart disease: A Mendelian randomization analysis. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology*, 9(1), 90–98. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.09.017>
- Ference, B. A., Graham, I., Tokgozoglu, L., & Catapano, A. L. (2018). Impact of Lipids on Cardiovascular Health: JACC Health Promotion Series. *Journal of the American College of Cardiology*, 72(10), 1141–1156. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.046>
- Fletcher, G. F., Ades, P. A., Kligfield, P., Arena, R., Balady, G. J., Bittner, V. A., Coke, L. A., Fleg, J. L., Forman, D. E., Gerber, T. C., Gulati, M., Madan, K., Rhodes, J., Thompson, P. D., & Williams, M. A. (2013). Exercise standards for testing and training: A scientific statement from the American heart association. *Circulation*, 128(8), 873–934. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829b5b44>
- Fulcher J, O'Connell R, Voysey M, Emberson J, Blackwell L, Mihaylova B, Simes J, Collins R, Kirby A, Colhoun H, Braunwald E, La Rosa J, Pedersen TR, Tonkin A, Davis B, Sleight P, Franzosi MG, Baigent C, Keech A.(2015). Efficacy and safety of LDL lowering therapy among men and women : meta analysis of individual data from 174 , 000 participants in 27 randomised trials Cholesterol Treatment Trialists ' (CTT) Collaboration. 2015 Apr 11;385(9976):1397-405. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61368-4
- Gayet-Boyer, C., Tenenhaus-Aziza, F., Prunet, C., Marmonier, C., Malpuech-Brugère, C., Lamarche, B., & Chardigny, J. M. (2014). Is there a linear relationship between the dose of ruminant trans-fatty acids and cardiovascular risk markers in healthy subjects: Results from a systematic review and meta-regression of randomised clinical trials. *British Journal of Nutrition*, 112(12), 1914–1922. <https://doi.org/10.1017/S0007114514002578>
- Griffin, J. D., & Lichtenstein, A. H. (2013). Dietary Cholesterol and Plasma Lipoprotein Profiles: Randomized Controlled Trials. *Current Nutrition Reports*, 2(4), 274–282. <https://doi.org/10.1007/s13668-013-0064-0>
- Goldstein, & Brown, (1980). Λιπίδια και Διατροφή. Στο Papanikolaou G,K., ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ (σελ. 80-99), Εκδόσεις Θυμάρι 2009
- Guest, N. S., VanDusseldorp, T. A., Nelson, M. T., Grgic, J., Schoenfeld, B. J., Jenkins, N., Arent, S. M., Antonio, J., Stout, J. R., Trexler, E. T., Smith-Ryan, A. E., Goldstein, E. R., Kalman, D. S., & Campbell, B. I. (2021). International society of sports nutrition position stand: caffeine and

exercise performance. *Journal of the International Society of Sports Nutrition*, 18(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s12970-020-00383-4>

- Guo, W., Kawano, H., Piao, L., Itoh, N., Node, K., & Sato, T. (2011). Effects of aerobic exercise on lipid profiles and high molecular weight adiponectin in Japanese workers. *Internal Medicine*, 50(5), 389–395. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.50.4380>
- Gylling, H., Plat, J., Turley, S., Ginsberg, H. N., Ellegård, L., Jessup, W., Jones, P. J., Lütjohann, D., Maerz, W., Masana, L., Silbernagel, G., Staels, B., Borén, J., Catapano, A. L., De Backer, G., Deanfield, J., Descamps, O. S., Kovanen, P. T., Riccardi, G., ... Chapman, M. J. (2014). Plant sterols and plant stanols in the management of dyslipidaemia and prevention of cardiovascular disease. *Atherosclerosis*, 232(2), 346–360. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2013.11.043>
- Heartlab, B. (2008). Apolipoprotein B from Measurements of. *Clinical Chemistry*, 910, 907–910.
- Hegele, R. A., Ginsberg, H. N., Chapman, M. J., Nordestgaard, B. G., Kuivenhoven, J. A., Aversa, M., Borén, J., Bruckert, E., Catapano, A. L., Descamps, O. S., Hovingh, G. K., Humphries, S. E., Kovanen, P. T., Masana, L., Pajukanta, P., Parhofer, K. G., Raal, F. J., Ray, K. K., Santos, R. D., ... Wiklund, O. (2014). The polygenic nature of hypertriglyceridaemia: Implications for definition, diagnosis, and management. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 2(8), 655–666. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70191-8](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70191-8)
- Helkin, A., Stein, J. J., Lin, S., Siddiqui, S., Maier, K. G., & Gahtan, V. (2016). Dyslipidemia Part 1 - Review of Lipid Metabolism and Vascular Cell Physiology. *Vascular and Endovascular Surgery*, 50(2), 107–118. <https://doi.org/10.1177/1538574416628654>
- Jensen, M. D., Ryan, D. H., Apovian, C. M., Ard, J. D., Comuzzie, A. G., Donato, K. A., Hu, F. B., Hubbard, V. S., Jakicic, J. M., Kushner, R. F., Loria, C. M., Millen, B. E., Nonas, C. A., Pi-Sunyer, F. X., Stevens, J., Stevens, V. J., Wadden, T. A., Wolfe, B. M., & Yanovski, S. Z. (2014). 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: A report of the American College of cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines and the obesity society. *Circulation*, 129(25 SUPPL. 1), 102–138. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437739.71477.ee>
- Ka, S., Hc, G., P, O. R., C, D. M., Shaw, K. a, Gennat, H. C., Rourke, P. O., & Mar, C. Del. (2009). Exercise for overweight or obesity (Review) Exercise for overweight or obesity. *Public Health*, 1, 1–3. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003817.pub3.Copyright>
- Kannan, U., Vasudevan, K., Balasubramaniam, K., Yerrabelli, D., Shanmugavel, K., & John, N. A. (2014). Effect of exercise intensity on lipid profile in sedentary obese adults. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 8(7), 8–11. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/8519.4611>
- Kannel, W. B., & Vasan, R. S. (2009). Triglycerides as vascular risk factors: New epidemiologic insights. *Current Opinion in Cardiology*, 24(4), 345–350. <https://doi.org/10.1097/HCO.0b013e32832c1284>
- Kastorini, C. M., Milionis, H. J., Esposito, K., Giugliano, D., Goudevenos, J. A., & Panagiotakos, D. B. (2011). The effect of mediterranean diet on metabolic syndrome and its components: A meta-analysis of 50 studies and 534,906 individuals. *Journal of the American College of Cardiology*, 57(11), 1299–1313. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.09.073>
- Kim M. Huffman, Victoria H. Hawk, Sarah T. Henes, Christine I. Ocampo, Melissa C. Orenduff, Cris A. Slentz, Johanna L. Johnson, Joseph A. Houmard, Gregory P. Samsa, William E. Kraus,

Connie W. Bales (2012). *Exercise effects on lipids in persons with varying dietary patterns—does diet matter if they exercise? Responses in Studies of a Targeted Risk Reduction Intervention through Defined Exercise I*, in *American Heart Journal*, Volume 164, Issue 1, Pages 117-124. ISSN 0002-8703, <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2012.04.014>.

Kotseva, K., De Bacquer, D., De Backer, G., Rydén, L., Jennings, C., Gyberg, V., Abreu, A., Aguiar, C., Conde, A. C., Davletov, K., Dilic, M., Dolzhenko, M., Gaita, D., Georgiev, B., Gotcheva, N., Lalic, N., Laucevicius, A., Lovic, D., Mancas, S., ... Wood, D. (2016). Lifestyle and risk factor management in people at high risk of cardiovascular disease. A report from the European Society of Cardiology European Action on Secondary and Primary Prevention by Intervention to Reduce Events (EUROASPIRE) IV cross-sectional su. *European Journal of Preventive Cardiology*, 23(18), 2007–2018. <https://doi.org/10.1177/2047487316667784>

Kratzer, A., Giral, H., & Landmesser, U. (2014). High-density lipoproteins as modulators of endothelial cell functions: Alterations in patients with coronary artery disease. *Cardiovascular Research*, 103(3), 350–361. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvu139>

Kudchodkar, Sodhi & Horlick, (1973). Λιπίδια και Διατροφή. Στο Papanikolaou G,K., ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΚΑΙ ΔΙΑΙΤΟΛΟΓΙΑ (σελ. 80-99), Εκδόσεις Θυμάρι 2009

Kwon, S., & Han, A. L. (2019). The Correlation between the Ratio of Visceral Fat Area to Subcutaneous Fat Area on Computed Tomography and Lipid Accumulation Product as Indexes of Cardiovascular Risk. *Journal of obesity & metabolic syndrome*, 28(3), 186–193. <https://doi.org/10.7570/jomes.2019.28.3.186>

Lamina, S., & Okoye, G. C. (2012). Therapeutic effect of a moderate intensity interval training program on the lipid profile in men with hypertension: A randomized controlled trial. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 15(1), 42–47. <https://doi.org/10.4103/1119-3077.94096>

LaRosa, J. C., He, J., & Vupputuri, S. (1999). Effect of statins on risk of coronary disease. A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Medical Association*, 282(24), 2340–2346. <https://doi.org/10.1001/jama.282.24.2340>

Lassale, C., Hamer, M., Hernáez, Á., Gale, C. R., & Batty, G. D. (2021). High density lipoprotein cholesterol and risk of subsequent COVID-19 hospitalisation: the UK Biobank study. *MedRxiv : The Preprint Server for Health Sciences*. <https://doi.org/10.1101/2021.01.20.21250152>

Lee, M., Saver, J. L., Towfighi, A., Chow, J., & Ovbiagele, B. (2011). Efficacy of fibrates for cardiovascular risk reduction in persons with atherogenic dyslipidemia: A meta-analysis. *Atherosclerosis*, 217(2), 492–498. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.04.020>

Lewington, S., Whitlock, G., Clarke, R., Sherliker, P., Emberson, J., & Halsey, J. (2007). Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 50 000 vascular deaths. *The Lancet*, 370(2), 1829–1839. <https://doi.org/10.1080/01616412.2017.1349567%0Ahttp://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1443809/pdf/bmjcred00532-0013.pdf%5Cnpapers3://publication/uuid/98BB9B82-ED69-438B-AD39-FFE721FD54C8%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2010.02.011%0Aht>

Lewis, G. F., Xiao, C., & Hegele, R. A. (2015). Hypertriglyceridemia in the genomic era: A new paradigm. *Endocrine Reviews*, 36(1), 131–147. <https://doi.org/10.1210/er.2014-1062>

Li, H., Cai, J., Chen, R., Zhao, Z., Ying, Z., Wang, L., Chen, J., Hao, K., Kinney, P. L., Chen, H., & Kan, H. (2017). Particulate matter exposure and stress hormone levels: A randomized,

double-blind, crossover trial of air purification. *Circulation*, 136(7), 618–627.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026796>

- Lüscher, T. F. (2016). Novel mechanisms of atherosclerosis and cardiovascular repair. *European Heart Journal*, 37(22), 1709–1711. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw248>
- Mach, F., Baigent, C., Catapano, A. L., Koskinas, K. C., Casula, M., Badimon, L., Chapman, M. J., De Backer, G. G., Delgado, V., Ference, B. A., Graham, I. M., Halliday, A., Landmesser, U., Mihaylova, B., Pedersen, T. R., Riccardi, G., Richter, D. J., Sabatine, M. S., Taskinen, M. R., ... Patel, R. S. (2020). 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *European Heart Journal*, 41(1), 111–188.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>
- Madsen, C. M., Varbo, A., & Nordestgaard, B. G. (2017). Extreme high high-density lipoprotein cholesterol is paradoxically associated with high mortality in men and women: Two prospective cohort studies. *European Heart Journal*, 38(32), 2478–2486.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx163>
- Matsuzawa, Y., Shimomura, I., Nakamura, T., Keno, Y., Kotani, K., & Tokunaga, K. (1995). Pathophysiology and pathogenesis of visceral fat obesity. *Obesity research*, 3 Suppl 2, 187S–194S. <https://doi.org/10.1002/j.1550-8528.1995.tb00462.x>
- McQueen, M. J., Hawken, S., Wang, X., Ounpuu, S., Sniderman, A., Probstfield, J., Steyn, K., Sanderson, J. E., Hasani, M., Volkova, E., Kazmi, K., & Yusuf, S. (2008). Lipids, lipoproteins, and apolipoproteins as risk markers of myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): a case-control study. *The Lancet*, 372(9634), 224–233.
[https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61076-4](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61076-4)
- Mezzani, A., Hamm, L. F., Jones, A. M., McBride, P. E., Moholdt, T., Stone, J. A., Urhausen, A., & Williams, M. A. (2013). Aerobic exercise intensity assessment and prescription in cardiac rehabilitation: A joint position statement of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation. *European Journal of Preventive Cardiology*, 20(3), 442–467.
<https://doi.org/10.1177/2047487312460484>
- Mihaylova, B., Emberson, J., Blackwell, L., Keech, A., Simes, J., Barnes, E. H., Voysey, M., Gray, A., Collins, R., Baigent, C., De Lemos, J., Braunwald, E., Blazing, M., Murphy, S., Downs, J. R., Gotto, A., Clearfield, M., Holdaas, H., Gordon, D., ... Sourjina, T. (2012). The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: Meta-analysis of individual data from 27 randomised trials. *The Lancet*, 380(9841), 581–590.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60367-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60367-5)
- Mills, E. J., Rachlis, B., Wu, P., Devereaux, P. J., Arora, P., & Perri, D. (2008). Primary Prevention of Cardiovascular Mortality and Events With Statin Treatments. A Network Meta-Analysis Involving More Than 65,000 Patients. *Journal of the American College of Cardiology*, 52(22), 1769–1781. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.08.039>
- Moss, J. W. E., & Ramji, D. P. (2016). Cytokines: Roles in atherosclerosis disease progression and potential therapeutic targets. *Future Medicinal Chemistry*, 8(11), 1317–1330.
<https://doi.org/10.4155/fmc-2016-0072>
- Mozaffarian, D., Benjamin, E. J., Go, A. S., Arnett, D. K., Blaha, M. J., Cushman, M., De Ferranti, S., Després, J. P., Fullerton, H. J., Howard, V. J., Huffman, M. D., Judd, S. E., Kissela, B. M.,

Lackland, D. T., Lichtman, J. H., Lisabeth, L. D., Liu, S., Mackey, R. H., Matchar, D. B., ... Turner, M. B. (2015). Heart disease and stroke statistics-2015 update : A report from the American Heart Association. In *Circulation* (Vol. 131, Issue 4).
<https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000152>

Muscella, A., Stefàno, E., & Marsigliante, S. (2020). The effects of exercise training on lipid metabolism and coronary heart disease. *American journal of physiology. Heart and circulatory physiology*, 319(1), H76–H88. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00708.2019>

Myers, J., Arena, R., Franklin, B., Pina, I., Kraus, W. E., McInnis, K., & Balady, G. J. (2009). Recommendations for clinical exercise laboratories: A scientific statement from the American heart association. *Circulation*, 119(24), 3144–3161.
<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192520>

Nordestgaard, B. G., Chapman, M. J., Ray, K., Borén, J., Andreotti, F., Watts, G. F., Ginsberg, H., Amarengo, P., Catapano, A., Descamps, O. S., Fisher, E., Kovanen, P. T., Kuivenhoven, J. A., Lesnik, P., Masana, L., Reiner, Z., Taskinen, M. R., Tokgözoğlu, L., & Tybjærg-Hansen, A. (2010). Lipoprotein(a) as a cardiovascular risk factor: Current status. *European Heart Journal*, 31(23), 2844–2853. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq386>

Poli, A., Barbagallo, C. M., Cicero, A. F. G., Corsini, A., Manzato, E., Trimarco, B., Bernini, F., Visioli, F., Bianchi, A., Canzone, G., Crescini, C., de Kreutzenberg, S., Ferrara, N., Gambacciani, M., Ghiselli, A., Lubrano, C., Marelli, G., Marrocco, W., Montemurro, V., ... Marangoni, F. (2018). Nutraceuticals and functional foods for the control of plasma cholesterol levels. An intersociety position paper. *Pharmacological Research*, 134, 51–60.
<https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.05.015>

Reiner, Ž., Catapano, A. L., De Backer, G., Graham, I., Taskinen, M. R., Wiklund, O., Agewall, S., Alegria, E., Chapman, M. J., Durrington, P., Erdine, S., Halcox, J., Hobbs, R., Kjekshus, J., Filardi, P. P., Riccardi, G., Storey, R. F., & Wood, D. (2011). ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. *European Heart Journal*, 32(14), 1769–1818.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr158>

Ridker, P. M., & Lüscher, T. F. (2014). Anti-inflammatory therapies for cardiovascular disease. *European Heart Journal*, 35(27), 1782–1791. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu203>

Riebe, D., Franklin, B. A., Thompson, P. D., Garber, C. E., Whitfield, G. P., Magal, M., & Pescatello, L. S. (2015). Updating ACSM's recommendations for exercise participation health screening. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 47(11), 2473–2479.
<https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000664>

Romero Moraleda, B., Morencos, E., Peinado, A. B., Bermejo, L., Gómez Candela, C., & José Benito, P. (2013). The mode of exercise can be decisive in improving the lipid profile in obese patients *Nutricion Hospitalaria*, 28(3), 607–617. <https://doi.org/10.3305/nh.2013.28.3.6284>

Salazar, M. R., Carbajal, H. A., Espeche, W. G., Aizpurúa, M., Maciel, P. M., & Reaven, G. M. (2014). Identification of cardiometabolic risk: Visceral adiposity index versus triglyceride/HDL cholesterol ratio. *American Journal of Medicine*, 127(2), 152–157.
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2013.10.012>

- Sanidas, E. A., Papaioannou, T. G., Papadopoulos, D. P., Tatsi, K., Velliou, M., Dalianis, N., Paizis, I., Anastasiadis, G., Kelepesis, G., Bonou, M., Tsioufis, K., & Barbetseas, J. (2019). The impact of financial crisis on coronary artery disease burden in Greece. *Hellenic Journal of Cardiology*, *60*(3), 185–188. <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2018.03.003>
- Santos, F. L., Esteves, S. S., da Costa Pereira, A., Yancy, W. S., & Nunes, J. P. L. (2012). Systematic review and meta-analysis of clinical trials of the effects of low carbohydrate diets on cardiovascular risk factors. *Obesity Reviews*, *13*(11), 1048–1066. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2012.01021.x>
- Sarwar, N., Sandhu, M. S., Ricketts, S. L., Butterworth, A. S., Di Angelantonio, E., Mattheij Boekholdt, S., Ouwehand, W., Watkins, H., Samani, N. J., Saleheen, D., Lawlor, D., Reilly, M. P., Hingorani, A. D., Talmud, P. J., Danesh, J., Braund, P. S., Hall, A. S., Thompson, J., Marz, W., ... Wood, A. M. (2010). Triglyceride-mediated pathways and coronary disease: Collaborative analysis of 101 studies. *The Lancet*, *375*(9726), 1634–1639. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60545-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60545-4)
- Sathiyakumar, V., Park, J., Golozar, A., Lazo, M., Quispe, R., Guallar, E., Blumenthal, R. S., Jones, S. R., & Martin, S. S. (2018). Fasting versus nonfasting and low-density lipoprotein cholesterol accuracy. *Circulation*, *137*(1), 10–19. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.030677>
- Services, U. D. of H. and H. (2008). 2008 Physical Activity. *Health (San Francisco)*.
- Silverman, M. G., Ference, B. A., Im, K., Wiviott, S. D., Giugliano, R. P., Grundy, S. M., Braunwald, E., & Sabatine, M. S. (2016). Association between lowering LDL-C and cardiovascular risk reduction among different therapeutic interventions: A systematic review and meta-analysis. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, *316*(12), 1289–1297. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.13985>
- Siri, P. W., & Krauss, R. M. (2005). Influence of dietary carbohydrate and fat on LDL and HDL particle distributions. *Current Atherosclerosis Reports*, *7*(6), 455–459. <https://doi.org/10.1007/s11883-005-0062-9>
- Starrett, K., Cordoza, G., & Thompson, P. D. (2014). ACSM's Guidelines for Exercise Testing and Prescription 9th Ed. 2014. *The Journal of the Canadian Chiropractic Association*, *58*(3), 328.
- Stone, N. J., Robinson, J. G., Lichtenstein, A. H., Bairey Merz, C. N., Blum, C. B., Eckel, R. H., Goldberg, A. C., Gordon, D., Levy, D., Lloyd-Jones, D. M., McBride, P., Schwartz, J. S., Shero, S. T., Smith, S. C., Watson, K., & Wilson, P. W. F. (2014). 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation*, *129*(25 SUPPL. 1), 1–45. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a>
- Tabas, I., Williams, K. J., & Borén, J. (2007). Subendothelial lipoprotein retention as the initiating process in atherosclerosis: Update and therapeutic implications. *Circulation*, *116*(16), 1832–1844. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.676890>
- Tambalis, K., Panagiotakos, D. B., Kavouras, S. A., & Sidossis, L. S. (2009). Responses of blood lipids to aerobic, resistance, and combined aerobic with resistance exercise training: A systematic review of current evidence. *Angiology*, *60*(5), 614–632. <https://doi.org/10.1177/0003319708324927>

- Timmis, A., Townsend, N., Gale, C., Grobbee, R., Maniadakis, N., Flather, M., Wilkins, E., Wright, L., Vos, R., Bax, J., Blum, M., Pinto, F., & Vardas, P. (2018). European Society of Cardiology: Cardiovascular disease statistics 2017. *European Heart Journal*, *39*(7), 508–577. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx628>
- Tousoulis, Di., Oikonomou, E., Economou, E. K., Crea, F., & Kaski, J. C. (2016). Inflammatory cytokines in atherosclerosis: Current therapeutic approaches. *European Heart Journal*, *37*(22), 1723–1735. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv759>
- Townsend, N., Wilson, L., Bhatnagar, P., Wickramasinghe, K., Rayner, M., & Nichols, M. (2016). Cardiovascular disease in Europe: Epidemiological update 2016. *European Heart Journal*, *37*(42), 3232–3245. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw334>
- Tsimikas, S., Witztum, J. L., Miller, E. R., Sasiela, W. J., Szarek, M., Olsson, A. G., & Schwartz, G. G. (2004). High-dose atorvastatin reduces total plasma levels of oxidized phospholipids and immune complexes present on apolipoprotein B-100 in patients with acute coronary syndromes in the MIRACL trial. *Circulation*, *110*(11), 1406–1412. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000141728.23033.B5>
- Vallejo-Vaz, A. J., Robertson, M., Catapano, A. L., Watts, G. F., Kastelein, J. J., Packard, C. J., Ford, I., & Ray, K. K. (2017). Low-density lipoprotein cholesterol lowering for the primary prevention of cardiovascular disease among men with primary elevations of low-density lipoprotein cholesterol levels of 190 mg/dL or above: Analyses from the WOSCOPS (West of Scotland coronary p. *Circulation*, *136*(20), 1878–1891. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.027966>
- Vinik, A. I. (2005). The metabolic basis of atherogenic dyslipidemia. *Clinical Cornerstone*, *7*(2–3), 27–35. [https://doi.org/10.1016/S1098-3597\(05\)80065-1](https://doi.org/10.1016/S1098-3597(05)80065-1)
- Voight, B. F., Peloso, G. M., Orho-Melander, M., Frikke-Schmidt, R., Barbalic, M., Jensen, M. K., Hindy, G., Hólm, H., Ding, E. L., Johnson, T., Schunkert, H., Samani, N. J., Clarke, R., Hopewell, J. C., Thompson, J. F., Li, M., Thorleifsson, G., Newton-Cheh, C., Musunuru, K., ... Kathiresan, S. (2012). Plasma HDL cholesterol and risk of myocardial infarction: A mendelian randomisation study. *The Lancet*, *380*(9841), 572–580. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60312-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60312-2)
- Volaklis, K. A., Spassis, A. T., & Tokmakidis, S. P. (2007). Land versus water exercise in patients with coronary artery disease: effects on body composition, blood lipids, and physical fitness. *American Heart Journal*, *154*(3), 560.e1-560.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.06.029>
- Wang, Y., Shen, L., & Xu, D. (2019). Aerobic exercise reduces triglycerides by targeting apolipoprotein C3 in patients with coronary heart disease. *Clinical Cardiology*, *42*(1), 56–61. <https://doi.org/10.1002/clc.23104>
- Wang, Y., & Xu, D. (2017). Effects of aerobic exercise on lipids and lipoproteins. *Lipids in Health and Disease*, *16*(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0515-5>
- Wasserman K., D Sue, W Stringer, B Whipp, J Hansen, eds (2004). Principles of Exercise Testing and Interpretation, 4th edn. (ISBN 7-7817-4876-3; 612 pages) Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, USA.

- Weber, C., Badimon, L., Mach, F., & van Der Vorst, E. P. C. (2017). Therapeutic strategies for atherosclerosis and atherothrombosis: Past, present and future. *Thrombosis and Haemostasis*, *117*(7), 1258–1264. <https://doi.org/10.1160/TH16-10-0814>
- Wharton, C., & Nustad, J. K. (2006). Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins: Editor's comments. *American Journal of Health Promotion*, *20*(4), 300.
- Willer, C., Schmidt, E. et al. Global Lipids Genetics Consortium., Discovery and refinement of loci associated with lipid levels. *Nat Genet* *45*, 1274–1283 (2013). <https://doi.org/10.1038/ng.2797>
- Zomer, E., Gurusamy, K., Leach, R., Trimmer, C., Lobstein, T., Morris, S., James, W. P. T., & Finer, N. (2016). Interventions that cause weight loss and the impact on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Obesity Reviews*, *17*(10), 1001–1011. <https://doi.org/10.1111/obr.12433>