

Горан Читлучанин

Дом здравља "Вождовац", Београд, Србија

Испитивање осетљивости на со код оболелих од хипертензије са или без придружених липидских поремећаја

Кључне речи:

хипертензија,
гојазност,
со сензитивност,
хиперлипотеинемична,
резистенција на инсулин.

Сажетак

Увод. Бројни фактори повезују висок унос соли са повишењем крвног притиска.

Циљ рада. Циљ рада је био да се испита заступљеност хипертензије осетљиве на со међу особама које имају или немају придружене липидске поремећаје (*HLP*).

Метод. Студијом је обухваћено 60 хипертензивних, гојазних испитаника оба пола, 32 жене и 28 мушкараца, са и без *HLP* (35 : 25). Праћење крвног притиска вршено је на различитим режимима уноса соли.

Резултати. Код 46,7% хипертензивних испитаника је утврђена осетљивост на со. *HLP* је била заступљена код 53,6% со сензитивних и код 62,5% со несензитивних испитаника. На исхрани са нормалним уносом соли, со сензитивне особе имале су статистички значајно више базалне вредности дијастоличког притиска. На режиму смањеног уноса соли нађена је статистички значајно нижа средња вредност систолног и дијастоличког притиска током 24h праћења код испитаника са со сензитивном хипертензијом, као и статистички значајно нижа средња вредност дијастоличког притиска током дневних сати. На режиму повећаног уноса соли, код испитаника са со сензитивном хипертензијом, нађена је статистички значајно виша минимална и средња вредност систолног притиска као и базална и максимална вредност систолног притиска током 24h праћења.

Закључак. У односу на рестрикцију уноса соли чак и нормалан унос соли погоршава хипертензију. Групе гојазних хипертензивних испитаника са и без *HLP* се нису значајно разликовале у заступљености со сензитивне хипертензије.

Увод

У многим опсервационим студијама демонстрирано је да кардиоваскуларни морбидитет и морталитет носе у себи сталну везу како са систолним, тако и са дијастолним крвним притиском^{1,2}. И систолни и дијастолни крвни притисак показују степенуван независан однос са срчаном инсуфицијенцијом, обољењем периферних артерија и крајњим стадијумом реналног обољења. Стога би хипертензију требало сматрати главним фактором ризика за велики број кардиоваскуларних и сродних обољења, као и код обољења која доприносе значајном повећању кардиоваскуларног ризика. Ови показатељи, као и велика преваленција високог крвног притиска у популацији^{3,4}, објашњавају зашто је у извештају Светске здравствене организације (СЗО) висок крвни притисак стављен на прво место узрока смрти широм света⁵.

Дејство начина исхране на крвни притисак документовано је пре више од 50 година у Кемперовој (Kemper)⁶ класичној студији која је известила о импресивном смањењу крвног притиска помоћу дијете базиране на малом уносу соли и пиринчу. Она обезбеђује 10 *mEq Na⁺* дневно, и била је способна да преокрене малигни облик хипертензије код 66% проучаваних пацијената⁷.

Први извештај о односу крвног притиска и уносу соли поднео је Дал (Dahl) са сарадницима⁸ још 1950. Да би се развила хипертензија код људи и експерименталних животиња, неопходно је да се унесу оба јона - натријум и хлорид.

Курц (Kurtz) и сарадници⁹ налазе да је код хипертензивних мушкараца крвни притисак био нормалан при редукцији уноса натријум хлорида на 10 *mM* дневно (0,23 *g* натријума дневно). Давање натријум хлорида у току 7 дана, 240 *mM* дневно (5,52 *g* натријума дневно) изазвало је значајно повећање систолног и дијастолног притиска, док иста моларна количина натријума дата као натријум-цитрат није изазвала никакве промене притиска.

У већини развијених земаља унос соли варира између 8-15 *g* дневно. Према подацима *NHANES III* (National Health and Nutrition Examination Survey), садашњи унос натријума у Сједињеним Америчким државама (САД), укључујући сва годишта и све расе је 3.289 *mg* дневно, што одговара износу од 8,3 *g* соли дневно. Највећи унос соли – 12,5 *g* дневно је откривен код младих мушкараца Афроамериканаца старости од 16 до 19 година¹⁰.

Поред натријума, калијум је вероватно најважнији електролит за нефармаколошку контролу крвног притиска. Уобичајен дијететски унос *K⁺* износи од 50 до 100 *mmol* дневно.

Скоро све студије наводе инверзан однос уноса калијума и хипертензије¹¹. Натриуретично дејство калијума¹² једноставно објашњава повољно дејство овог

јона у борби против хипертензије. Велика концентрација *Na⁺* у дисталним тубулима бубрега, што се дешава код исхране са великом количином соли, повећава излучивање *K⁺* урином и, супротно, калијум има директан натриуретички ефекат¹³. Тако, распрострањеност хипертензије биће мала код народа који узимају велике количине калијума у исхрани, као да су добили натриуретички лек у малој дози. Према томе, однос натријума и калијума је оно што је најбитније у дијети, а не сваки од катјона појединачно.

У нашој популацији крвни притисак расте са старењем и тај феномен се често погрешно сматра као нормалан или физиолошки процес. Како било, овај пораст крвног притиска није неизбежно последица процеса старења, већ пре последица нашег стила живота. У *MRFIT* (Multiple Risk Factor Intervention Trial) студији само 5 навика у животном стилу су идентификоване да неповољно утичу на крвни притисак: велики унос соли, велики однос натријума према калијуму, конзумирање алкохола, калоријска неравнотежа и дуготрајно седење¹⁴.

Генерално, дефиниција со сензитивности крвног притиска заснована је на разликама између крвног притиска после малог оптерећења натријумом, као што је 9 *mmol/l* дневно (око 0,5 *g NaCl*) и оног после великог уноса соли, као што је 249 *mmol/l* дневно¹⁵. Разлика од бар 10% између ниских и високих вредности средњег артеријског притиска после уноса соли, сматра се да означава со сензитивност а мања разлика да идентификује со резистентне особе.

Главни предвиђајући фактори изгледа да су гојазност, године старости, крвни притисак, функција бубрега (ниво креатинина) и раса (Афроамериканци). Са порастом гојазности, старењем и растом крвног притиска, повећана је вероватноћа да ће пацијент бити *со сензитиван*¹⁶.

Повећана телесна тежина идентификована је као један од главних модулатора крвног притиска, нарочито у присуству абдоминалног типа гојазности.

Треће национално испитивање стања здравља и ухрањености у САД (*NHANES III*) је показало двоструко већу преваленцију хипертензије у абдоминалној гојазности као и линеарно повећање ризика оболевања од хипертензије са повећањем индекса телесне масе - ИТМ (220). Фрамингамска студија је утврдила да крвни притисак расте за 6,5 *mm Hg* за сваких 10% пораста у тежини.

У гојазних се хипертензија карактерише повећањем волумена, а периферни отпор је на горњој граници нормале или лако повећан. За патогенезу хипертензије одговорна је хиперинсулинемија путем: повећане апсорпције *Na⁺* и *H₂O*, активације симпатичког нервног система, промене зида крвног суда под дејством фактора раста, промена у *Na⁺/H⁺ - ATP*-азној активности¹⁷.

Иако је ефекат повећане реапсорпције натријума и

воде у бубрегу нађен у свим студијама, он се не јавља код свих испитаника. У неким студијама ретенција натријума током хиперинсулинемије јавља се само код особа које имају предиспозицију и факторе ризика за развој хипертензије, као што су позитивна породична анамнеза или гојазност¹⁸, док се у другим студијама јавља независно од ових фактора¹⁹. У хипертензивних болесника степен инсулинске резистенције корелира са со сензитивношћу. Међутим, осим утицаја на бубрег инсулин делује и на друге хормоне који учествују у хомеостазу соли и воде, што може да допринесе настанку хипертензије.

Код резистенције на инсулин, ослобађањем неестерификованих масних киселина (*NEFA*) из адипозног ткива и *VLDL* из јетре повећава се, а разградња ових партикула од стране *LPL* се смањује, што доводи до пораста триглицеридима богатих липопротеинских остатака у циркулацији, за које се сматра да су делимично атерогени. Секундарно долази до редукције *HDL-C* због повећане замене *VLDL* и триглицерида у хиломикронима за холестерол естар у *HDL-C* дејством холестерол естар трансфер протеина.

Метаанализом неколико проспективних популационих студија потврђено је да је концентрација триглицерида независан предиктор ризика за исхемијску болест срца (ИБС)²⁰.

Удруженост хипертензије и хиперхолестеролемије је од клиничког значаја зато што се ризик увећава знатно више од обичног збира појединачних фактора ризика

Бројни су патофизиолошки механизми који повежу хипертензију и хиперхолестеролемију. Један је смањење биорасположивости азот-оксида (*NO*) под дејством *LDL* партикуле. Извесни типови *LDL*-а су подложнији оксидацији – мале густине *LDL* (фенотип *B*) које су присутне код синдрома инсулинске резистенције, гојазности, хипертензије (*HTA*). Сматра се да оксидовани облици *LDL* интерферирају са ендотелним *L-arginin/NO* метаболичким путем, значајно редукујући проходност крвних судова и протицање крви (оксидисани *LDL* нисходно регулише синтезу ендотелног *NO*, његову експресију и транскрипцију).

Хиперхолестеролемија је удружена с повишеним нивоом ендотелина (најзначајнији стимулус за повећану продукцију ендотелина су липопротеини мале густине – *LDL*, који повећавају експресију и ослобађају овај пептид из ендотелних ћелија) и променом активности система ренин-ангиотензин-алдостерон. Удруженост наведених механизма доводи до повишене васкуларне резистенције и последичног пораста крвног притиска.

Преклинички експерименти показују да хиперхолестеролемија доводи до повећања крвног притиска мењајући осетљивост на со.

Циљ рада

Циљ истраживања је био да се испита да ли је у гојазних особа оболелих од хипертензије са липидским поремећајем већа учесталост осетљивости на со него код гојазних особа оболелих од хипертензије са нормалним липидским профилем, као и да се процени варијабилност крвног притиска у различитим периодима дана у зависности од режима уноса соли.

Метод

Испитаници

Студија је спроведена у Институту за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничког центра Србије и Дому здравља „Вождовац“ у Београду. Студијом је обухваћено 60 испитаника оба пола, 32 жене и 28 мушкараца, старости од 18 до 60 година, са вредностима артеријског крвног притиска већим од 130/85 mm Hg уз дијагнозу есенцијалне хипертензије благог до умереног степена и ИТМ > 25 kg/m².

Испитаници су подељени у две групе. У првој групи је било 35 испитаника са хипертензијом, повишеним нивоом липида и придруженом гојазношћу а у другој 25 испитаника са хипертензијом, гојазношћу и нормалним вредностима липида. Такође, упоређивањем средњег артеријског притиска (*Mean Arterial Pressure - MAP*) на различитим режимима уноса соли, издвојене су групе од 28 со-сензитивних и 32 со-резистентних испитаника.

Протокол испитивања

Након детаљног објашњења планираног испитивања, добијања добровољне сагласности и тронедељног прекида антихипертензивне терапије, уколико је она коришћена, код свих испитаника одређиване су на уобичајеној исхрани (наташте), вредности: гликемије, инсулинемије, укупног холестерола, *LDL* холестерола, *HDL* холестерола, триглицерида и урађен је двочасовни *OGTT* (*Oral Glucose Tolerance Test*). Затим је спровођена секвенционална примена нормалне, неслане и дијете са високим садржајем соли у трајању од по пет дана. Под уобичајеним уносом соли подразумевана је дневна количина од 150 mmol натријума, садржана у нормалној исхрани. Петог дана такве исхране одређивани су натријум и калијум у серуму и урину и мерена је диуреза. Задовољавајућа натриуреза је 100-150 mmol/24h. Неслана дијета је садржала 40 mmol натријума/дан. Петог дана смањеног уноса соли одређивани су натријум и калијум у серуму и урину као и диуреза. Унос соли је контролисан

дозвољеном натриурезом до 40 $\text{mmol}/24\text{h}$. Исхрана (дијета) са високим садржајем соли је садржала 300 mmol натријума/дан. Последњег дана такве исхране одређивани су натријум и калијум у серуму и урину и мерена је диуреза. Натриуреза већа од 200 $\text{mmol}/24\text{h}$ сматрана је довољном мером контроле уноса соли. Сваког дана је артеријски крвни притисак мерен истим обележеним манометром марке *OMRON* у 8h и 18h, по три пута у размацима од 5 min . Аритметичка средина три мерења прихваћена је као важећа вредност артеријског крвног притиска. Такође, на сваком испитанику, последњег дана различитих режима исхране, примењен је *ABPM* (*Ambulatory Blood Pressure Measurement*) метод учесталог мерења крвног притиска током 24 сата помоћу компјутеризованог апарата марке *Schiller* бр 102 са три манжете различите величине. У зависности од обима надлактице, коришћене су одговарајуће манжете према препорукама *AHA* (*American Heart Association*). Програмирана мерења систолног и дијастолног крвног притиска као и фреквенције пулса рађена су на сваких 30 min . Средњи артеријски притисак - *MAP* је представљао збирну вредност дијастолног крвног притиска (*dTA*) и трећине разлике између систолног (*sTA*) и дијастолног крвног притиска.

Метод процене осетљивости на со

Одвајање со сензитивних од со резистентних особа вршено је упоређивањем *MAP* на различитим режимима уноса соли. Уколико је разлика *MAP* у току оптерећења сољу и у току неслане дијете била $\geq 10 \text{ mm Hg}$, испитаник је сматран на со-сензитивним. Насупрот томе, уколико је ова разлика била мања од 10 mm Hg , испитаник је сматран на со-резистентним (*Campese VM 1982, Campese VM 1998*).

Дијагноза хипертензије

По претходном искључивању секундарне хипертензије на основу клиничких и лабораторијских испитивања, дијагноза есенцијалне хипертензије се поставља ако су измерене вредности артеријског крвног притиска веће од 130/85 mm Hg а по дефиницији Америчке асоцијације за дијабетес (*American Diabetes Association 2000*), Светске здравствене организације (*Guidelines Subcommittee - World Health Organization 1999*) и Здруженог националног комитета за превенцију, детекцију, процену и лечење повишеног крвног притиска у свом VI извештају (*Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure 1997*).

Процењивање гојазности

Код свих испитаника одређен је степен гојазности према индексу телесне масе (ИТМ) и тип гојазности према струк/кук односу (СКО)^{21,22}.

Испитивање гликорегулације

Гликемија је одређивана методом гликозо-оксидазе (прибор *Beckman*) ујутро, наташте, након 8-12 часова гладовања преко ноћи.

Свим испитаницима урађен је тест оралне толеранције на глукозу са 75 g глукозе – 2h *OGTT* (критеријуми *ADA 1997* и *WHO WG 1998*).

Испитивање резистенције на инсулин

Инсулинемија је одређивана методом радиоимуноесеја (*PEG*) - *Inep Insulin RIA* комплет стандардизован према референтном препарату СЗО (66/304).

Процењивање инсулинске сензитивности према базалним вредностима гликозе и инсулина у крви обављено је коришћењем модела испитивања хомеостазе за резистенцију на инсулин, *HOMA-IR* индекса (*HOMA - Homeostasis Model Assessment*)

Одређивање липидског статуса

Укупни холестерол је одређиван методом *GOD-PAP* (ензимски *end-point* метод), *HDL* холестерол ензимско-колориметријским методом, триглицериди *GPO-PAP* методом (колориметријски метод) а *LDL* холестерол према Фридвалдовој (*Friedewald*) формули. У случају када су вредности триглицерида веће од 4,5 mmol/l примена ове формуле није могућа. Тада се *LDL* одређује директно (ултрацентрифугирањем плазме). Нормалне вредности липида одређиване су према критеријумима *NCEP ATP III*²³.

Статистички методи

Добијени подаци обрађени су адекватним статистичким методама:

- дескриптивни - минимална, максимална, средња вредност, стандардна девијација;
- аналитички - Студентов *t*-тест, Ман-Витнијев (*Mann-Whitney*) тест, Фишеров (*Fisher*) тест, једнофакторска анализа варијансе *ANOVA*, χ^2 -тест, Краскал-Волисов (*Kruskall-Wallis*) тест, Спирманова (*Spearman*) и Пирсонова (*Pearson*) корелација ранга.

Резултати су приказани табеларно и графички. База података формирана је на рачунару *PENTIUM* у статистичком пакету *SPSS 12.0*.

Резултати

Овом студијом је обухваћено 60 испитаника просечног животног доба $49,30 \pm 8,51$ година. Сви испитаници су имали хипертензију с просечним трајањем $7,69 \pm 7,27$ година и припадали су или категорији са прекомерном телесном масом или категорији гојазних. Просечна вредност ИТМ је била $30,61 \pm 4,57 \text{ kg/m}^2$.

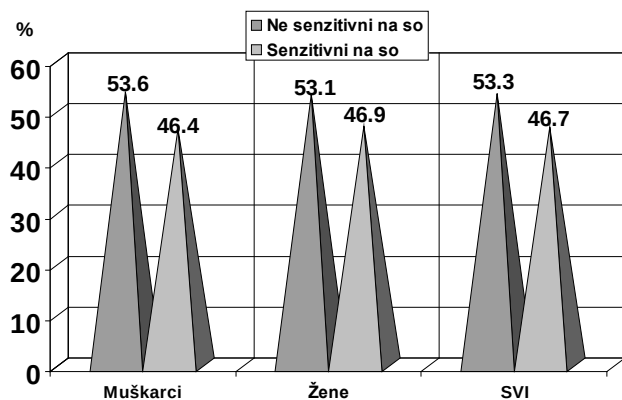
Већина наших испитаника је имала абдоминални тип гојазности. Средња вредност обима струка код мушкараца је $104,5 \pm 7,1 \text{ cm}$ а код жена $99,5 \pm 11,7 \text{ cm}$. Просечна вредност односа обима струк/кук је износила $0,92 \pm 0,06 \text{ cm}$ ($0,96 \pm 0,05 \text{ cm}$ - мушкарци; $0,89 \pm 0,07 \text{ cm}$ - жене).

Испитаници су сврстани у две групе у зависности од постојања придружених липидских поремећаја. У првој групи је било 35 особа са хипертензијом, повишеним нивоом липида и придруженом гојазношћу, у другој 25 особа са хипертензијом и гојазношћу, али с нормалним вредностима липида.

Нормалну толеранцију глукозе је имало 60% испитаника а поремећену толеранцију глукозе 40% (*IFG*, *IGT* и *DM*).

Основне карактеристике со сензитивних и со резистентних испитаника

На основу осетљивости према соли сви хипертензивни испитаници су сврстани у две категорије: осетљиви на со и резистентни (несензитивни) на со (графикон 1) где се, такође, види и дистрибуција наших испитаника према полу у обе наведене категорије.



Графикон 1. Карактеристике хипертензивних испитаника према со сензитивности зависно од пола

У целој групи осетљивост на со нађена је код 46,7% испитаника. Од укупног броја испитиваних жена 46,9% је било со сензитивно, док је у групи испитиваних мушкараца њих 46,4% било со сензитивно. Дакле, може се рећи да су код оба пола у сличном односу биле заступљене особе које су имале со сензитивну хипертензију. Није нађена статистички значајна разлика броја со сензитивних и со несензитивних испитаника у целој групи. Такође није нађена статистички значајна разлика броја со сензитивних и несензитивних ни код жена ни код мушкараца ($p > 0,05$).

Анализирали смо старост испитаника, заступљеност гојазности и *HLP* као и дужину трајања хипертензије у обе категорије хипертензивних особа. На табели 1 су приказане добијене вредности. Није нађена статистички значајна разлика ни по једном наведеном параметру између приказане две групе испитаника ($p > 0,05$).

Табела 1. Основне карактеристике испитаника зависно од сензитивности на со

Параметар	Несензитивни	Сензитивни	P
Старост (год.)	49.3±8.3	49.4±8.9	>0.05
ИТМ (kg/m^2)	31.0±5.7	30.2±3.0	>0.05
Обим струка, мушкарци (cm)	102.7±6.4	106.6±7.6	>0.05
Обим струка, жене (cm)	101.3±12.7	97.9±10.9	>0.05
HLP има (%)	62.5	53.6	>0.05
HLP нема (%)	37.5	46.4	>0.05
Дужина трајања HTA (месеци)	9.1±8.3	6.3±5.6	>0.05

Анализа утицаја различитог режима уноса соли на вредности систолног и дијастолног притиска, као и на вредности средњег артеријског притиска (MAP) код особа са со сензитивном и со резистентном хипертензијом у различитим периодима 24h мониторинга

По напред поменутој методологији наше испитанике смо сврстали у *со сензитивне* и *со резистентне* а у намери да упоредимо њихове вредности систолног и дијастолног притиска (базалне - мерене ујутру у 8 h наташте, максималне, минималне и средње вредности, као и проценат одступања од средње вредности), као и вредности средњег артеријског притиска како током дневних и ноћних сати, тако и током свих 24h праћења при нормалном, смањеном и повећаном уносу соли.

Табела 2. Промене систолног притиска код испитаника на исхрани са нормалним уносом соли, зависно од сензитивности на со

Током 24h праћења			
<i>sTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Базално	143.4±17.1	146.3±13.4	>0.05
Минимални	96.7±14.3	101.6±14.1	>0.05
Максимални	171.3±17.6	175.0±18.1	>0.05
Средња вредност	130.9±13.7	134.0±11.8	>0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	74.5±16.3	73.3±20.8	>0.05
Проценат одступања	31.4±13.3	31.0±12.0	>0.05
Током дневних сати			
<i>sTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Минимални	107.6±19.5	108.1±15.5	>0.05
Максимални	173.4±20.0	175.0±18.1	>0.05
Средња вредност	137.2±16.5	139.1±11.8	>0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	65.8±21.0	66.9±20.5	>0.05
Проценат одступања	27.3±15.4	26.2±10.6	>0.05
Током ноћних сати			
<i>sTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Минимални	102.4±14.7	106.5±14.8	>0.05
Максимални	139.8±15.8	140.3±20.9	>0.05
Средња вредност	120.3±11.9	122.3±14.1	>0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	37.3±13.3	33.7±18.9	>0.05
Проценат одступања	16.3±8.5	14.4±6.4	>0.05

Из табеле 2 се може видети да није нађена статистички значајна разлика ниједног параметра систолног притиска ни у једном од праћених периода дана на исхрани са нормалним уносом соли између со сензитивних и со несензитивних испитаника ($p>0,05$).

Табела 3. Промене дијастолног притиска код испитаника на исхрани са нормалним уносом соли, зависно од сензитивности на со

Током 24h праћења			
<i>dTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Базално	92.2±8.5	97.3±7.8	<0.05
Минимални	85.2±8.5	85.9±7.6	>0.05
Максимални	115.6±8.8	114.2±10.0	>0.05
Средња вредност	85.2±8.3	85.9±7.6	>0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	57.3±11.1	53.3±11.4	>0.05
Проценат одступања	36.6±14.5	33.5±12.2	>0.05
Током дневних сати			
<i>dTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Базално	67.2±11.2	65.5±11.5	>0.05
Минимални	113.4±9.5	113.2±10.6	>0.05
Максимални	90.4±9.0	90.3±7.8	>0.05
Средња вредност	46.2±13.4	47.7±10.6	>0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	26.1±12.1	25.9±12.5	>0.05
Током ноћних сати			
<i>dTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Базално	60.4±9.3	63.7±10.8	>0.05
Минимални	94.9±15.3	94.0±13.9	>0.05
Максимални	75.3±7.8	76.6±10.0	>0.05
Средња вредност	34.4±17.2	30.4±15.0	>0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	26.4±20.3	23.2±14.5	>0.05

У табели 3 је приказана варијабилност дијастолног притиска на режиму нормалног уноса соли код особа са со сензитивном и со несензитивном хипертензијом. Нема значајних разлика ни за један од параметара дијастолног притиска ни у једном од праћених периода дана између група на наведеном режиму уноса соли, осим што је базално била статистички значајно виша у особа са со сензитивном хипертензијом.

Познато је да се свим особама са хипертензијом саветује рестрикција уноса соли на испод 3g/24h. Анализирали смо какав је ефекат те рестрикције на варијабилност систолног и дијастолног притиска код особа са со сензитивном и со резистентном хипертензијом.

Најпре смо посматрали вредности систолног притиска у наведеним групама испитаника, а подаци су приказани на табели 4.

Табела 4. Промене систолног притиска код испитаника на исхрани са смањеним уносом соли, зависно од сензитивности на со

Током 24h праћења			
<i>sTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Базално	133.4±12.8	135.1±12.0	>0.05
Минимални	100.2±14.5	100.4±12.5	>0.05
Максимални	167.3±17.5	163.1±15.8	>0.05
Средња вредност	130.8±12.8	124.5±7.2	<0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	67.1±16.8	62.8±14.1	>0.05
Проценат одступања	28.1±9.9	30.9±8.2	>0.05
Током дневних сати			
<i>sTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Минимални	109.5±13.3	109.2±10.8	>0.05
Максимални	167.0±17.5	161.8±14.8	>0.05
Средња вредност	136.3±12.3	131.5±10.3	>0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	57.6±14.7	52.6±15.8	>0.05
Проценат одступања	22.7±9.1	23.2±8.2	>0.05
Током ноћних сати			
<i>sTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Минимални	101.6±14.9	102.5±14.4	>0.05
Максимални	137.5±15.0	138.6±16.0	>0.05
Средња вредност	117.8±13.6	117.4±11.3	>0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	35.9±12.2	36.2±12.5	>0.05
Проценат одступања	17.1±8.1	18.1±7.1	>0.05

Нема значајних разлика ни за један од параметара систолног притиска ни у једном од праћених периода дана на исхрани са смањеним уносом соли, осим што је средња вредност систолног притиска током 24h праћења била статистички значајно нижа у особа са со сензитивном хипертензијом (смањен унос соли је имао повољан ефекат на средње вредности систолног притиска).

Табела 5. Промене дијастолног притиска код испитаника на исхрани са смањеним уносом соли, зависно од сензитивности на со

Током 24 h праћења			
<i>dTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Базално	88.9±9.9	86.8±8.8	>0.05
Минимални	59.1±10.2	58.9±7.0	>0.05
Максимални	113.1±11.2	109.7±9.0	>0.05
Средња вредност	85.9±7.8	81.4±6.1	<0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	53.9±14.1	50.8±9.3	>0.05
Проценат одступања	32.1±12.4	35.1±11.2	>0.05
Током дневних сати			
<i>dTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Минимални	66.7±11.0	66.8±9.3	>0.05
Максимални	112.0±11.7	109.1±7.7	>0.05
Средња вредност	90.6±7.0	86.9±6.5	<0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	45.3±15.9	42.3±9.7	>0.05
Проценат одступања	23.8±10.6	25.8±8.8	>0.05
Током ноћних сати			
<i>dTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Минимални	59.9±9.6	60.2±8.0	>0.05
Максимални	89.4±11.3	88.1±10.2	>0.05
Средња вредност	73.7±8.8	72.5±7.8	>0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	29.5±8.7	27.9±7.4	>0.05
Проценат одступања	21.6±8.1	27.9±8.5	>0.05

На табели 5, у две наведене групе испитаника, приказани су параметри дијастолног притиска током посматраних периода праћења. На исхрани са смањеним уносом соли статистички значајно се смањују средње вредности дијастолног притиска током 24h праћења, као и током дневних сати у особа са со сензитивном хипертензијом (смањен унос соли је имао повољан ефекат на средње вредности дијастолног притиска)

Анализирали смо ефекте високог уноса соли на систолни и дијастолни притисак код со сензитивних и со резистентних испитаника.

Табела 6. Промене систолног притиска код испитаника на исхрани са повећаним уносом соли, зависно од сензитивности на со

Током 24 h праћења			
<i>sTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Базално	146.4±15.7	156.5±16.7	<0.05
Минимални	96.2±15.4	107.0±10.9	<0.01
Максимални	168.8±19.9	179.9±15.1	<0.05
Средња вредност	133.0±13.2	142.1±9.0	<0.01
Разлика (<i>max-min</i>)	72.6±20.6	72.9±17.8	>0.05
Проценат одступања	27.0±9.8	26.8±9.5	>0.05
Током дневних сати			
<i>sTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Минимални	104.5±16.0	115.6±13.7	<0.01
Максимални	168.8±19.4	179.9±15.01	<0.05
Средња вредност	138.2±13.0	148.3±10.3	<0.01
Разлика (<i>max-min</i>)	64.3±20.0	64.3±17.5	>0.05
Проценат одступања	22.2±8.1	21.4±7.8	>0.05
Током ноћних сати			
<i>sTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Минимални	103.2±17.3	113.3±12.3	<0.05
Максимални	145.0±18.8	148.1±15.4	>0.05
Средња вредност	123.1±14.7	128.1±11.6	>0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	41.8±17.3	34.8±11.4	>0.05
Проценат одступања	18.0±8.9	15.6±6.3	>0.05

Промене систолног притиска при исхрани са повећаним уносом соли приказане су на табели 6. Бележе се статистички значајно више базалне и максималне вредности током 24h праћења и током дневних сати, статистички високо значајно више минималне и средње вредности током 24h праћења и током дневних сати, док су током ноћи биле статистички значајно више само минималне вредности у особа са со сензитивном хипертензијом.

Такође смо анализирали ефекте повећаног уноса соли на промене дијастолног притиска у зависности да ли је хипертензија со сензитивна или не, а подаци су приказани на табели 7.

Табела 7. Промене дијастолног притиска код испитаника на исхрани са повећаним уносом соли, зависно од сензитивности на со

Током 24h праћења			
<i>dTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Базално	96.1±10.2	100.1±10.0	>0.05
Минимални	57.5±12.7	62.6±7.4	<0.05
Максимални	115.1±9.9	118.2±8.7	>0.05
Средња вредност	85.4±8.2	89.8±6.6	<0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	57.6±12.7	55.6±9.8	>0.05
Проценат одступања	35.5±13.7	32.0±9.0	>0.05
Током дневних сати			
<i>dTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Минимални	62.9±9.9	70.0±8.0	<0.01
Максимални	114.2±10.1	118.2±8.7	>0.05
Средња вредност	89.8±8.0	95.2±6.8	<0.01
Разлика (<i>max-min</i>)	51.2±13.1	48.1±12.2	>0.05
Проценат одступања	27.7±12.1	24.4±8.5	>0.05
Током ноћних сати			
<i>dTA (mm Hg)</i>	Несензитивни	Сензитивни	<i>P</i>
Минимални	60.9±12.3	67.1±11.3	<0.05
Максимални	94.3±11.9	95.0±11.9	>0.05
Средња вредност	76.4±9.4	78.4±9.7	>0.05
Разлика (<i>max-min</i>)	33.4±12.8	27.9±10.8	>0.05
Проценат одступања	23.9±12.4	21.6±10.8	>0.05

У особа са со сензитивном хипертензијом региструју се статистички значајно више минималне и средње вредности дијастолног притиска током 24 h праћења, док се током дневних сати за наведене параметре достиже високо статистички значајно виша вредност. Током ноћи биле су значајно више само минималне вредности у со сензитивних испитаника.

На табели 8 су приказане вредности *MAP* на различитим режимима уноса соли код особа са со сензитивном и со несензитивном хипертензијом током дневних и ноћних сати и укупно током 24h праћења.

Табела 8. Вредности средњег артеријског притиска (*MAP*) на различитим режимима уноса соли код особа са со сензитивном и со несензитивном хипертензијом

Нормалан унос соли			
	Несензитивни	Сензитивни	P
<i>MAP</i> (mm Hg) током 24h праћења	100.5±9.4	102.0±8.4	>0.05
<i>MAP</i> (mm Hg) током дневних сати	106.2±10.3	106.5±8.6	>0.05
<i>MAP</i> (mm Hg) током ноћних сати	90.3±8.8	91.9±10.9	>0.05
Смањен унос соли			
	Несензитивни	Сензитивни	P
<i>MAP</i> (mm Hg) током 24h праћења	100.8±9.1	95.8±5.9	<0.05
<i>MAP</i> (mm Hg) током дневних сати	105.8±8.3	101.8±7.2	>0.05
<i>MAP</i> (mm Hg) током ноћних сати	88.4±9.8	87.7±3	>0.05
Висок унос соли			
	Несензитивни	Сензитивни	P
<i>MAP</i> (mm Hg) током 24h праћења	101.2±9.4	107.3±6.3	<0.01
<i>MAP</i> (mm Hg) током дневних сати	105.9±9.1	112.9±7.0	<0.01
<i>MAP</i> (mm Hg) током ноћних сати	91.9±10.6	94.7±9.7	>0.05

Најниже вредности *MAP*-а биле су током ноћних сати а највише током дневних сати у обе групе испитаника на свим режимима уноса соли. При нормалном уносу соли у обе групе током свих периода праћења, бележе се сличне вредности *MAP* без значајности разлике. При смањеном уносу соли код испитаника са со сензитивном хипертензијом долази до статистички значајног пада вредности *MAP* током 24h праћења. Са повећаним уносом соли у со сензитивних особа расте *MAP* и током 24h праћења и током дневних сати, постижући високо статистички значајну разлику у односу на со несензитивне, док се ноћу бележи пораст *MAP*, али без статистички значајне разлике између група.

Анализирали смо и разлике средњег артеријског притиска (*MAP*) код испитаника на исхрани са смањеним и повећаним уносом соли у различитим периодима мерења а зависно од сензитивности на со, а подаци су приказани на табели 9.

Табела 9. Разлика средњег артеријског притиска (*MAP*) код испитаника на исхрани са високим и смањеним уносом соли, зависно од сензитивности на со

	Несензитивни	Сензитивни	P
Разлика <i>MAP</i> (mm Hg) током 24h праћења	0.34±3.7	11.5±1.2	<0.001
Разлика <i>MAP</i> (mm Hg) током дневних сати	0.1±4.5	11.1±3.8	<0.01
Разлика <i>MAP</i> (mm Hg) током ноћних сати	3.5±5.4	7.0±5.9	>0.05

Статистичком обрадом података приказаних на табели 9 нађена је врло високо статистички значајна разлика разлике *MAP* током 24h праћења ($p<0,001$) и високо статистички значајна разлика разлике *MAP* током дневних сати. Разлика *MAP* током ноћних сати не показује статистички значајну разлику ($p>0,05$).

Инсулинска резистенција и липидни статус зависно од сензитивности на со

Табела 10 приказује параметре инсулинске резистенције и липидног статуса код испитаника са и без сензитивности на со. Није нађена статистички значајна разлика ниједног приказаног параметра између испитаника сензитивних и несензитивних на со ($p>0,05$).

Табела 10. Упоредни приказ параметара инсулинске резистенције и липидног статуса зависно од сензитивности на со.

Параметар	Несензитивни	Сензитивни	P
<i>HOMA IR</i>	4.7±3.0	4.4±3.5	>0.05
Укупни холестерол (mmol/l)	6.4±1.5	6.4±1.4	>0.05
<i>HDL</i> холестерол (mmol/l)	1.2±0.3	1.3±0.4	>0.05
<i>LDL</i> холестерол (mmol/l)	4.2±1.3	4.2±1.2	>0.05
Триглицериди (mmol/l)	2.1±1.2	1.9±0.9	>0.05

Табела 11. Упоредни приказ параметара инсулинске резистенције и учесталости со сензитивне хипертензије зависно од присуства *HLP*

Параметар	<i>HLP</i> има	<i>HLP</i> нема	P
<i>HOMA IR</i>	4.8±3.5	4.2±2.8	>0.05
Со сензитивни (%)	42.9	52	>0.05
Со несензитивни (%)	57.1	48	>0.05

На основу налаза липидских фракција наши хипертензивни испитаници су груписани у категорију

са хиперлиппротеинемијама (са *HLP*) и испитаници без хиперлиппротеинемијских поремећаја. На табели 11 су приказане вредности израчунатог *HOMA* (*Homeostatic model assessment*) индекса, који показује каква је осетљивост према инсулину, односно да ли постоји или не постоји инсулинска резистенција, као и учесталост со сензитивне хипертензије у особа са и без *HLP*. Вредности *HOMA IR* као и вредности учесталости со сензитивне хипертензије не показују статистички значајну разлику између испитаника са и без *HLP* ($p>0,05$).

Дискусија

Данас у свету више од 200 милиона особа носи висок ризик од кардиоваскуларних догађаја. Хипертензија је један од водећих фактора ризика за кардиоваскуларни морталитет. Више од 20% одрасле популације у свету болује од хипертензије. Међутим, ретко је хипертензија изоловани проблем. Хипертензивни пацијенти често имају и друге факторе ризика као што су *HLP*, гојазност, инсулинска резистенција, интолеранција глукозе, хиперурикемија, повишен фибриноген, чији синергизам дејства значајно повећава кардиоваскуларни ризик. Преко 50% хипертоничара је физички неактивно, сваки други има хиперинсулинемију а чак 40% их је гојазно²⁴.

Према подацима “Мултицентричне студије преваленције фактора ризика и хроничних обољења” (МЦС), спроведене 1996. године на 12.101 становника оба пола, од 25 до 64. године живота, на подручју централне Србије (узорак формиран на основу бирачких спискова) њих 9.946 (82,2%) припада ризичној групи (фактори ризика су присутни, не постоји кардиоваскуларно обољење). У таквом ризичном делу популације нађено је да њих 32,5% има хипертензију а чак 65,4% је гојазно²⁵.

Нашироко је прихваћено да унос велике количине соли служи као окидач за раст крвног притиска. Међутим, постоје извештаји да само једна трећина нормотензивних особа показује со сензитивност крвног притиска.

Поједине метаболичке абнормалности као што су високе вредности нивоа холестерола и липопотеина мале густине - *LDL*²⁶, повезане су са со сензитивитетом код хипертензије.

Иако су обављене бројне студије у покушају да се пронађе “кривац” одговоран за пораст крвног притиска код великог уноса соли, још увек су механизми со сензитивности пацијената са есенцијалном хипертензијом само делимично познати. Бројне лонгитудиналне студије су показале да преваленција осетљивости на со расте после 60. године старости, чак и код особа са нормалним вредностима крвног притиска¹⁵. Из тих разлога, да би се избегао утицај старења на појаву осетљивости на со, у овом истраживању најстарији испитаник је имао 60 а најмлађи 29 година.

Појам *со сензитивност* имплицира да неки појединци реагују на висок унос соли са повећањем крвног притиска, док други (*со резистентни*) не реагују^{27,28}.

Пошто су Луфт (*Luft*) и сарадници²⁹ као и Кавасаки (*Kawasaki*) и сарадници³⁰ описали варирајуће одговоре крвног притиска на мали и велики унос соли у кратком периоду, коришћени су безбројни протоколи да се одреди *со сензитивност*.

У тој намери, испитаници су били подвргавани режимима исхране са малом и великом количином соли; на крају сваког од тих режима испитивано је да ли промена крвног притиска превазилази произвољни ниво. У овим студијама дужина трајања режима, доза соли и нивои прагова осетљивости су били различити.

Вајнбергер (*Weinberger*) и сарадници су у свом истраживању открили да је у хипертензивној групи испитаника 51% било сензитивно на со. Исто истраживање је показало да је у нормотензивној популацији фреквенција со сензитивности код црнаца (36%) била слична оној виђеној код белаца (29%), док је у популацији хипертензивних црнаца 73% со сензитивно у поређењу са 56% со сензитивних хипертензивне групе белаца. У обе групе со сензитивни појединци били су старији³¹. Нешовић и сарадници³² налазе да је код болесника са есенцијалном хипертензијом преваленција со сензитивности 50%.

Наше истраживање по напред наведеној методологији раздвајања со сензитивних од со резистентних особа, показало је да је од укупног броја гојазних хипертензивних испитаника 46,7% со сензитивно а 53,3% со резистентно, без статистичке значајности.

Бројни подаци сугеришу да тзв. со сензитивни пацијенти са хипертензијом имају већу склоност да задрже натријум код великог уноса соли исхраном, али ни со резистентни пацијенти нису “потпуно имуни” на различити унос соли исхраном. Наиме, поједине студије су показале да је чак и код пацијената који су означени као *со резистентни*, крвни притисак опадао у току периода исхране са мало соли³³. Овакви налази су нас подстакли да у једном делу нашег истраживања између со сензитивних и со резистентних испитаника, на различитим режимима уноса соли, упоредимо њихове базалне (мерене ујутру у 8h, нашег срца) вредности систолног артеријског притиска, максималне, минималне и средње вредности систолног притиска, као и проценат одступања од средње вредности систолног притиска како током дневних и ноћних сати, тако и током свих 24h праћења захваљујући примени *ABPM* метода учесталог (на 30 минута) мерења крвног притиска током 24 сата. По истом принципу анализирали смо и вредности дијастолног артеријског притиска. Такође смо између група поредили и вредности средњег артеријског притиска (*Mean Arterial Pressure - MAP*: збирна вредност дијастолног притиска и трећине разлике између систолног и дијастолног артеријског притиска).

На исхрани са нормалним уносом соли со сензитивне особе имале су више базалне вредности дијастолног притиска у односу на со резистентне и та разлика је статистички значајна. Остали посматрани параметри дијастолног и систолног притиска, на наведеном режиму уноса соли, нису показивали статистички значајну разлику између група ни током дневних и ноћних сати нити укупно за 24h праћења. Овакав налаз значајно већег крвног притиска (у овом случају базалног дијастолног) при исхрани са уобичајеним (нормалним) уносом соли, могао би да буде један од предвиђајућих фактора со сензитивности, што је у складу са подацима из литературе.

Недавна студија посматрала је ефекте комбинације *DASH* дијете (*Dietary Approaches to Stop Hypertension* - дијететски приступ да се заустави хипертензија: садржи пуно производа од целог зрна житарица, пилетине, рибе и коштуњавих плодова а црвено месо само у ретким случајевима), и рестрикције соли на крвни притисак³⁴. У овој студији, редукција уноса соли доведена је у везу са редукцијом крвног притиска. У поређењу са контролном дијетом која је имала велики унос соли, *DASH* дијета комбинована с малим уносом соли, имала је 7,1 mm Hg нижи систолни притисак код нормотензивних особа. Код хипертензивних особа комбинована дијета је смањила систолни крвни притисак за 11,5 mm Hg³⁴.

Наше истраживање јасно указује да је рестрикција уноса соли оправдана, са повољним ефектом на средње вредности систолног и дијастолног притиска током 24h праћења, код пацијената со сензитивном хипертензијом. Неслана исхрана доводи до статистички значајне разлике у средњим вредностима дијастолног притиска током дневних сати између група, тј. со сензитивни пацијенти су имали ниже вредности (86,9±6,5 mm Hg) у односу на со резистентне (90,6±7,0 mm Hg), док за остале параметре дијастолног притиска током дневних и током ноћних сати није нађена статистичка значајност разлике. Ово би могло да сугерише на већи утицај других фактора током дана на стабилност систолног притиска.

Већина студија, бавећи се анализом со сензитивних и со резистентних особа, показује да хемодинамски одговор при оптерећењу натријумом варира и да хронично повећан унос доводи до пораста крвног притиска, првенствено растом периферног отпора. У со осетљивих хипертензивних особа оптерећење натријумом доводи до повећане васкуларне резистенције, паралелно са растом интрагломерулског притиска који опада у групи со резистентних особа³⁵.

У нашем истраживању хтели смо да сазнамо шта се дешава са крвним притиском када особе са со сензитивном хипертензијом повећано уносе со.

Повећан унос соли значајно погоршава систолни притисак (базалне, максималне, минималне и средње

вредности) током 24h праћења и током дневних сати код со сензитивних облика хипертензије. Ноћу се види ефекат повећаног уноса соли код со сензитивне хипертензије тако што је минимална измерена вредност систолног притиска значајно виша него код со резистентних облика хипертензије. Велики унос соли код со сензитивних особа погоршава минималну и средњу вредност дијастолног притиска током дневних сати и током 24h праћења, док ноћу повећава минимални дијастолни притисак код со сензитивних особа.

Према кретању крвног притиска ноћу, амбулаторни 24h мониторинг крвног притиска показао је да постоје две групе хипертензивних болесника. Болесници који се понашају као нехипертензивна популација имају смањење ноћних вредности за најмање 10% или више, у односу на дневне просечне вредности. Њих називамо *dippers* (енгл. *dip* = опасти), за разлику од друге групе код којих нема пада крвног притиска ноћу, који задржавају дневне вредности и називамо их *non-dippers*³⁶.

Изостанак нормалног пада крвног притиска током ноћи у односу на дан је удружен с већим оштећењем циљних органа, а може бити неспецифичан знак секундарне хипертензије³⁷. У истраживању које је спроведено код адолесцената црне расе, забележен је значајно већи проценат со сензитивних (44%) у односу на со резистентне (7%) код особа које нису имале пад ноћног дијастолног притиска. После интервенције исхраном, сви со сензитивни субјекти у групи са великим уносом калијума достигли су статус пада ноћног дијастолног притиска³⁸.

Наше истраживање је показало да се ноћно снижење притиска - *dip* јавља како код со сензитивних, тако и код со резистентних особа на свим режимима уноса соли. С повећаним уносом соли код испитаника сензитивних на со, у односу на резистентне, расту вредности *MAP* у свим периодима мерења, тако да се постиже високо статистички значајна разлика *MAP* током 24h праћења и током дневних сати, док се током ноћи статистичка значајност не достиже. Анализирали смо и разлике средњег артеријског притиска (*MAP*) код испитаника на исхрани са смањеним и повећаним уносом соли у различитим периодима 24h мониторинга крвног притиска а зависно од сензитивности на со. Разлика *MAP*-а у свим периодима мерења била је знатно виша код со сензитивних у односу на со резистентне испитанике. Нађена је врло високо статистички значајна разлика разлике *MAP*-а током 24h праћења и високо статистички значајна разлика разлике *MAP*-а током дневних сати. Разлика *MAP*-а током ноћних сати не показује статистички значајну разлику. Будући да током ноћи, код со сензитивних испитаника, вредност разлике *MAP*-а у неслаано-слааној компарацији није ≥ 10 mmHg, а током дана и укупно током 24h мерења јесте, јасно је да будно стање, уз учешће и неких других

фактора, доприноси испољавању со сензитивности.

Иако хиперинсулинемија може компензовати резистенцију за нека дејства инсулина, она може довести до појачаног дејства у ткивима која су задржала нормалну сензитивност.

Поднет је извештај да су гојазни и дијабетичари сензитивни на пресор ефекте уноса соли. Овакви појединци су сензитивни у дејству инсулина на метаболизам натријума, али су резистентни на његове ефекте у одстрањивању глукозе^{39,40}.

Бигази (*Bigazzi*) и сарадници⁴¹ су показали да су већи нивои инсулина, укупног холестерола, *LDL* холестерола као и излучивња албумина код со сензитивних хипертензивних особа у поређењу са со резистентним, сугеришући тако да резистенција на инсулин може бити одговорна за овај атерогени скуп.

Линд (*Lind*) и сарадници⁴² и Денгел (*Dengel*) и сарадници⁴³ открили су већу резистенцију на инсулин код со резистентних у односу на со сензитивне хипертензивне пацијенте.

Епидемиолошке студије показују позитивну корелацију између гојазности (изражену кроз ИТМ) и хипертензије^{44,45}. Интервентне студије које истражују дејство редукције телесне тежине на крвни притисак разликују се у својим налазима а у неким од њих се закључује да је редукција соли неопходна да би се остварило значајно смањивање притиска⁴⁶. С друге стране, у културама где је дневни унос соли испод 3 g дневно, хипертензија је занемарљива без обзира да ли су особе гојазне или не⁴⁷. Додатно, хиперинсулинемија код гојазних пацијената делује антинатриуретично⁴⁸.

Да ли су инсулинска резистенција и липидни статус гојазних, хипертензивних пацијената повезани са њиховом со сензитивношћу? Одговор на ово питање покушали смо да пружимо нашим истраживањем упоређујући вредности следећих варијабли: *HOMA IR* (показатељ инсулинске резистенције), укупног холестерола, *LDL* холестерола, *HDL* холестерола и триглицерида између со сензитивних и со резистентних хипертензивних пацијената са ИТМ >25 kg/m². Ни за једну од поменутих варијабли није нађена статистички значајна разлика између испитаника у две наведене групе.

Још једном треба истаћи да су и со сензитивни и со резистентни испитаници имали и хипертензију и гојазност (в. Опште карактеристике со сензитивних и со резистентних). Испреплетаност патофизиолошких механизма дејства оба фактора ризика на липидни статус и инсулинску резистенцију, донекле би могло да објасни зашто, за посматране варијабле, између група није нађена значајност разлике.

Проучавајући 28 нормотензивних субјеката са позитивном породичном историјом хипертензије, Меландер (*Mellander*) и сарадници⁴⁹ нису открили било какву везу између одговора крвног притиска на велики унос соли и инсулинске сензитивности, која је мерена еугликемијском хиперинсулинемијском кламп техником.

Нашим истраживањем смо желели да сазнамо да ли је било разлике у инсулинској сензитивности, као и заступљености со сензитивне хипертензије између особа са и без *HLP*. Из тих разлога је за сваког испитаника одређена вредност *HOMA IR* и вредност *MAP*-а на несланој и сланој исхрани (како би се одредила со сензитивност). Статистички већа заступљеност поремећаја толеранције глукозе била је код испитаника са *HLP* у односу на оне без *HLP* (51,4% : 24%). Без обзира на овакав налаз, између посматраних група није нађена статистичка значајност разлике у вредностима *HOMA IR* нити у учесталости со сензитивности.

Изгледа да нема јединственог механизма који је одговоран за ефекат повећања крвног притиска због уноса соли. Хипертензија је ретко изолована појава и обично је удружена с другим поремећајима, често са инсулинском резистенцијом, што доприноси настанку или погоршању већ постојеће дислипидемије која и бројним патофизиолошким механизмима додатно погоршавају хипертензију, што свеукупно говори о комплексности регулације крвног притиска.

Закључак

Групе гојазних хипертензивних испитаника са и без *HLP* се нису значајно разликовале у заступљености со сензитивне хипертензије.

Налаз значајно више базалне вредности дијастолног притиска код испитаника са со сензитивном хипертензијом, при исхрани са нормалним уносом соли, могао би да буде један од предвиђајућих фактора со сензитивности.

При нормалном уносу соли вредности *MAP* нису се значајно разликовале између група са со сензитивном и со резистентном хипертензијом. Висок унос соли у односу на смањен код особа са со сензитивном хипертензијом, значајно више повећава вредности *MAP* током дневних сати него ноћу, што би могло да сугерише да будно стање, уз учешће и неких других фактора, доприноси испољавању со сензитивности.

Испитаници са со сензитивном и со резистентном хипертензијом нису се значајно разликовали у заступљености липидских поремећаја.

Research of salt sensitivity among the hypertension patients with or without accompanied lipid disorders

Key words:

Hypertension,
Obesity,
Salt-sensitivity,
Hyperlipoproteinemia,
Insulin resistance

Abstract

Introduction: Numerous factors associate high salt intake with raised blood pressure.

Objective: The aim of this study is to investigate incidence of salt sensitive hypertension among the patients with or without accompanied lipid disorders (HLP).

Methods: The study included 60 hypertensive, obese patients of both sex (32 female/28 male) with or without HLP (35 vs 25). The monitoring of the blood pressure was carried out with respect to the different dietary salt intake.

Results: Salt sensitivity was confirmed in 46.7% of hypertensive patients. HLP was present in 53.6% of salt sensitive patients and in 62.5% non-salt sensitive patients. With normal dietary salt intake, the salt sensitive patients showed statistically significantly higher basal values of diastolic tension. Reduced salt intake revealed statistically significantly lower mean values of systolic and diastolic tension during 24 hours follow up in patients with salt sensitive hypertension, as well as statistically significant lower mean values of diastole tension during daily hours. High salt intake dietary regime in salt sensitive hypertensive patients showed statistically significantly higher minimal and mean systole tension values as well as basal and maximal systole tension values over 24 hours follow up.

Conclusion: Even normal salt intake worsens hypertension in reference to salt intake restrictions. There was no significant differences in prevalence of salt sensitivity hypertension between groups of obese hypertensive patients with or without HLP.

Литература References

- MacMahon S, Peto R, Curler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbot R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. *Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure: prospective observational studies corrected for the regression dilution bias.* Lancet 1990; 335: 765-774.
- Prospective Studies Collaboration. *Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies.* Lancet 2002; 360: 1903-1913.
- Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, Muntner P, Whelton PK, He J. *Global burden of hypertension: analysis of worldwide data.* Lancet 2005;365: 217-223. OS
- Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, Kasterinen M, Poulter N, Primatesta P, Rodriguez-Artalejo F, Stegmayr B, Thamm M, Tuomilehto J, Vannuzzo D, Vescio F. *Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States.* JAMA 2003;289:2363-2369. OS
- Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Vander Hoorn S, Murray CJ. *Comparative Risk Assessment Collaborating Group. Selected major risk factors and global and regional burden of disease.* Lancet 2002; 360: 1347-1360. RV
- Kemper W. *Treatment of hypertensive vascular disease with rice diet.* Am J Med. 1948; 4:545-577.
- Houston MC. *Sodium and hypertension. A review.* Arch Intern Med 1986;146: 179-85.
- Swales JD. *Dietary sodium restriction in hypertension.* In: Laragh JH; Brenner BM, eds. *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management*, Vol. 2 New York: Raven Press 1995; 283-297.
- Kurtz TW, Al-Bander HA, Morris Jr RC. *"Salt-sensitive" essential hypertension in men. Is the sodium ion alone important?* New Engl J Med 1987; 317: 1043-8.
- Alaimo K, McDowell MA, Briefel RR, et al. *Dietary Intake of Vitamins, Minerals, and Fiber of Persons Ages 2 Months and Over in the United States.* Third National Health and Nutrition Examination survey, Phase 1, 1988-91. Advance Data Number 258, from Vital Health Statistics of the Centers for Disease Control and Prevention, National Center of Health Statistics. Hyattsville, MD: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service; 1994.
- Kornitzer M, Dramaix M, De Backer G. *Epidemiology of risk factors for hypertension. Implications for prevention and therapy.* Drugs 1999;57:695-712.
- Tannen RL. *Effects of potassium on blood pressure control.* Ann Int Med 1983; 98:(P2) 773-80.
- Tannen RL. *Hypo-hyperkalemia.* In: Davison AM, Cameron JS, Grünfeld J-P, et al, eds. *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Vol.1. Oxford, UK: Oxford University Press; 1998: 201-224.
- Stamler J, Caggiula A, Grandits GA, et al. *Relation-ship to blood pressure of combinations of dietary macronutrients. Findings from the Multiple Risk Factor Intervention Trial(MRFIT).* Circ.1996;94:2417-2423.
- Kawasaki T, Delea C, Bartter F, Smith H. *The effect of high-sodium and low intakes on blood pressure and other related variables in human subjects with idiopathic hypertension.* Am J Med. 1978; 64: 193-198.
- Suter PM, Sierro C, Vetter W. *Nutritional Factors in the Control of Blood Pressure and Hypertension.* Nutr Clin Care, 2002; 5(1): 9-19.
- Pi-Sunyer XF. *The obesity epidemic: Pathophysiology and consequences of obesity.* Obes Res 2002; 10(Suppl. 2):97S-104S.
- Herlitz H, Widgren B, Urbanavicius V et al. *Stimulatory effects of insulin on tubular sodium reabsorption in normotensive subjects with a positive family history of hypertension.* Nephrol Dial Transplant, 1996; 11: 47-54.
- Ter Maaten JC, Voorburg A, Heine RJ, Ter Wee PM, Donker AJ, Gans RO. *Renal handling of urate and sodium during acute physiological hyperinsulinemia in healthy subjects.* Clin Sci(Colch), 1997;92:51-58.
- Gotto AM Jr. *Triglyceride as a risk factor for coronary artery disease.* Am J Cardiol 1998;82:22.
- WHO: *Obesity - Preventing and Managing the Global Epidemic.* Report of a WHO Consultation, WHO Technical Report Series 894, Geneva 2000; 5-15.
- WHO: *Obesity-Preventing and managing the global epidemic.* Report of WHO consultations on obesity. Geneva 1997;7-17.
- Замаклар ММ. *Класификација и етиопатогенеза хиперлиппротеинемии.* У: Практични и базични проблеми дијабетологије и болести метаболизма – Иновације знања XI. Проф. др Предраг Ђорђевић (ед.). Медицински факултет Београд и Институт за ендокринологију и болести метаболизма КЦС. Завод за израду новчаница и кованог новца, Београд, 2005;стр. 228-245.
- Kannel WB. *Epidemiology of hypertension with concomitant metabolic disorders.* In: Normal M Kaplan (eds): *Metabolic Aspects of Hypertension.* Science press 1994. 1.1.- 1.13.
- Konstantinović D, Žigić D, Popović S. *Kardiovaskularni rizik odraslih građana centralne Srbije (MCS-R) studija.* Beograd, Opšta medicina, 1997;3 (2-3):85-106.
- Lind L, Lithell H, Gustafsson IB, Pollare T, Junghall S. *Metabolic cardiovascular risk factors and sodium sensitivity in hypertensive subjects.* Am J Hypertens 1992;5:502-505.
- Campese VM. *Salt-sensitivity hypertension: Renal and cardiovascular complication.* Hypertension 1994;23:531-550.
- Weinberger MH. *Sodium sensitivity of blood pressure.* Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. 1993;2:935-939.
- Luft FC, Grim CE, Higgins JT Jr, Weinberger MH. *Differences in response to sodium administration in normotensive white and blacks subjects.* J. Lab. Clin. Med. 1997;90:555-562.
- Kawasaki T, Delea CS, Bartter FC, Smith H. *The effect of high-sodium and low-sodium intakes on blood pressure and other related variables in human subjects with idiopathic hypertension.* Am. J. Med. 1978;64:194-198.
- Weinberger M, Miller J, Luft F, Grim C, Fineberg N. *Definitions and characteristics of sodium sensitivity and resistance of blood pressure.* Hypertension.1986; 8 (6Pt2)Suppl 2:127-134.
- Nešović M, Stojanović M, Nešović MM, Ćirić J, Žarković M. *Microalbuminuria is associated with salt sensitivity in hypertensive patients.* J Hum Hypertens 1996;10:573-576.
- Watt GCM. *Does salt sensitivity exist?* Klin Wochenschr 1991;69(Suppl. 25):30-5.
- Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. *Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to stop Hypertension (DASH) diet.* N Engl J Med 2001;344:3-10.
- Simchon S, Manger WM, Brown TW. *Dual hemodynamic mechanisms for salt induced hypertension in Dahl salt sensitive rats.* Hypertension 1991;17:1063-71.
- Shimada K, Kawamoto A, Matsubayashi K et al. *Diurnal blood pressure variations and silent cerebrovascular damage in elderly patients with hypertension.* J Hypertens, 1992;10:875-8.

37. O'Brien E, Coats A, Owens P et al. *Use and interpretation of ambulatory blood pressure monitoring: recommendations of the British Hypertension Society*. BMJ 2000; 320:1128-1134.
38. Wilson DK, Sica DA, Miller SB. *Effects of potassium on blood pressure in salt-sensitive and salt resistant black adolescents*. Hypertension 1999;34:181-186.
39. Rocchini AP, Key J, Bondie D et al. *Effect of weight loss on the sensitivity of blood pressure to sodium in obese adolescents*. New Engl J Med 1989;321:580-585.
40. Corry DB, Tuck ML. *Glucose and insulin metabolism in hypertension*. Am J Nephrol 1996;16:223-236.
41. Bigazzi R, Bianchi S, Baldari G, Campese VM. *Clustering of cardiovascular risk factors in salt-sensitive patients with essential hypertension: Role of insulin*. Am J Hypertens 1995;9:24-32.
42. Lind L et al. *Metabolic cardiovascular risk factors and sodium sensitivity in hypertensive subjects*. Am J Hypertens 1992;5:502-505.
43. Dengel DR et al. *Insulin sensitivity is associated with blood pressure response to sodium in older hypertensives*. Am J Physiol 1998;274:E403-E409.
44. Forrester T, Cooper RS, Weatherall D. *Emergence of Western diseases in the tropical world: the experience with chronic cardiovascular diseases*. Brit J Gen Pract 1998;54:463-73.
45. Dyer AR, Elliott P. *The intersalt study: relations of body mass index to blood pressure. Intersalt co-operative research group*. J Hum Hypertens 1989;3:299-308.
46. Zidek W, Karoff Ch, Losse H, Vetter H. *Weight reduction and salt restriction in hypertension: effects on blood pressure and intracellular electrolytes*. Klin Wochenschr 1986;64:1183-5.
47. Skrabal F. *Einschraenkung der Kochsalzzufuhr zur Praevention und Behandlung der Hochdruckkrankheit*. Dtsch Med Wochenschr 1999;124:1342-50.
48. Quinones-Galvan A, Ferrannini E. *Renal effects of insulin in man*. J Nephrol 1997;10:88-91.
49. Melander O, Groop L, Hulthen UL. *Effect of salt on insulin sensitivity differs according to gender and degree of salt sensitivity*. Hypertension 2000;35:827-831.

