

ПАТОФИЗИОЛОШКИ АСПЕКТИ АРТЕРИЈСКЕ ХИПЕРТЕНЗИЈЕ КОД СТАНОВНИКА ОПШТИНЕ ЗУБИН ПОТОК

Вучинић Б.¹, Милановић З.², Митић Р.³, Совтић С.⁴

¹Здравствени центар Косовска Митровица

²Институт за физиологију и токсикологију, Медицински факултет Универзитета у Приштини

³Институт за фармакологију, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

⁴Интерна клиника, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF ARTERIAL HYPERTENSION TO INHABITANTS OF ZUBIN POTOK

Вучинић Б.¹, Милановић З.², Митић Р.³, Совтић С.⁴

¹Health centre Kosovska Mitrovica

²Institute of Physiology and toxicology, Faculty of Medicine, University of Priština

³Institute of Pharmacology, Faculty of Medicine, University of Priština

⁴Internal Clinic, Faculty of Medicine, University of Priština

SUMMARY

Artrial hypertension is a very serious social-medical problem as such has an epidemic characteristics according to high prevalence at incidence frequency disease of young, a high death rate, there is also a somewhat difficult early diagnosis at the early stages of illness due to unspecified clinical examination in majority of diseased. On the basis of etiology, arterial hypertension is divided into: primary (essential) and secondary (symptomatologic). According to the current criteria, primary arterial hypertension is considered to be all the cases where etiology cannot identify only the cause or a specific structural change in an organ. It instead causes a larger number of etiological factors by their group actions which are called risk factors. Including the secondary hypertension all cases at arterial hypertension are classified and there can be seen a specific structural change in an organ and disorder of its function. The aim of our work was to determine which were the familiar risk factors in development of arterial hypertension and its domination to inhabitants of Zubin Potok considering high prevalence of arterial hypertension out of 6500 inhabitants in the infirmary of Zubin Potok, 2450 patients are registered with arterial hypertension. Examination is performed to 100 patients with primary arterial hypertension by prospectus analysis which are registered consecutively in the interval of two months by biochemical parameters, a height of systolic and diastolic arterial pressure and BMI. By means of questionnaire the rest of risk factors are gathered with a piece of data smoking, alcoholism and stress. During the examination we determined that the most typical risk factor is disorder of metabolism of lipoproteins, and important pathophysiological mechanism in development of arterial hypertension is reduction of HDL cholesterol, which can be one of indirect identifier of oxidative stress.

Keywords: Arterial hypertension, Etiopathogenesis, Risk factors, Dislipoproteinemia.

САЖЕТАК

Артеријска хипертензија је веома озбиљан социјалномедицински проблем с обзиром на високу преваленцу и инциденцу која има све карактеристике епидемије, све чешће обољевање младих људи, високу стопу морталитета, отежану рану дијагностику у почетној фази болести због неме или неспецифичне клиничке слике код већине оболелих. Етиологија и патогенеза артеријске хипертензије су веома комплексне и још увек недовољно истражене и објашњене. На основу етиологије артеријска хипертензија је подељена на: примарну (есенцијалну) и секундарну (симптоматску). У примарну артеријску хипертензију према актуелним критеријумима спадају сви случајеви у чијој се етиологији не може идентификовати само један узрочник или специфична структурна промена органа, већ је узрок већи број етиолошких фактора својим удруженим деловањем који се називају факторима ризика. У секундарну хипертензију класификовани су сви случајеви артеријске хипертензије код којих постоје специфичне структурне промене органа, и поремећај њихове функције. Циљ нашег рада је био да утврдимо који су познати фактори ризика у настанку артеријске хипертензије доминантни код становника општине Зубин Поток с обзиром на високу преваленцу артеријске хипертензије јер је од 6500 становника у Дому Здравља Зубин Поток регистровано 2450 пацијената са артеријском хипертензијом. Испитивање је вршено на 100 пацијената са примарном артеријском хипертензијом проспективном анализом код којих су сукцесивно у размаку од два месеца регистровани биохемијски параметри, висина систолног и дијастолног артеријског крвног притиска и БМИ. Анкетом су прикупљени подаци о

осталим факторима ризика: пушењу, конзумацији алкохола и изложености стресу. Током истраживања утврдили смо да је најзаступљенији фактор ризика поремећај метаболизма липопротеина, а важан патофизиолошки механизам у настанку артеријске хипертензије је снижење ХДЛ холестерола које може бити један од посредних индикатора оксидативног стреса.

Кључне речи: Артеријска хипертензија, Етиопатогенеза, Фактори ризика, Дислипипропротеинемиче

УВОД

Артеријска хипертензија је веома озбиљан социјалномедицински пролем с обзиром на високу преваленцу и инциденцу која има све карактеристике епидемије. (Око трећине становништва у Србији има артеријску хипертензију) (3), све чешће обољевање младих људи, високу стопу морталитета (узрокује оштећења крвних судова свих органа), веома уска повезаност са условима живота, рада и исхране, велике економске трошкове, отежане ране дијагностике у почетној фази болести због неме или неспецифичне клиничке слике код већине оболелих.

Значај артеријске хипертензије као фактора ризика, њену подмуклост и последице које узрокује најбоље илуструје закључак чувеног Мајкла Де Бакеу-а који је назива тихим убицом (29, 30).

Етиологија и патогенеза артеријске хипертензије су веома комплексне и још увек недовољно истражене и објашњене јер се хомеостаза артеријског крвног притиска одржава међудејством низа сложених регулационих механизма на које делују многобројни етиолошки фактори и различита стања организма.

На основу етиологије артеријска хипертензија подељена је на примарну (есенцијалну) и секундарну (симптоматску). Примарна (есенцијална) хипертензија чини око 92-94% од укупног броја случајева хипертензије. У ову групу према актуелним критеријумима спадају сви случајеви у чијој се етиологији не може идентификовати само један узрочник или специфична структурна промена органа одговорна за хипертензију (15). Сви случајеви примарне хипертензије се означавају и као идиопатски односно непознатог узрока. На основу многих епидемиолошких и клиничких истраживања откривен је велики број етиолошких фактора који својим удруженим деловањем узрокују примарну хипертензију и модификују ток и еволуцију секундарне хипертензије. Они су названи факторима ризика. У секундарну хипертензију класификовани су сви случајеви артеријске хипертензије код којих постоје специфичне структурне промене органа (15) и поремећај њихове функције тј. може се идентификовати један специфични узрочник. Фактори ризика артеријске хипертензије су заједнички и за друге кардиоваскуларне болести. Под факторима ризика подразумевају се атрибути (стања, обољења, особине, навике и еколошки услови) за које је доказано да су много чешће заступљени у групи особа где се јавља артеријска хипертензија. Већина фактора ризика је променљива па се одређеним активностима може анулирати или значајно смањити њихов утицај (1). Неки фактори ризика су чврсто повезани са хипертензијом, на тај начин што је погоршавају (пушење, физичка неактивност) или се налазе у међусобној интеракцији на

принципу позитивне повратне спреге са негативним исходом чинећи *circulus vitiosus* (артериосклероза (2), оштећење функције барорецептора, хеморецептора, рецептора који реагују на истезање итд.). Интеракција фактора ризика и артеријске хипертензије значајна је у терапијском приступу (1, 2, 12, 15, 31, 32, 33, 34, 36, 38, 39). Најзначајнији фактори ризика артеријске хипертензије су: психосоцијални фактори, психолошки профил личности, хередитет, животна доб, пол, никотинизам (пушење дувана), прекомерно конзумирање алкохола, психички стрес, гојазност, смањена физичка активност, смањена толеранција глукозе, поремећаји метаболизма липида (хиперлипипропротеинемиче и дислипипропротеинемиче), неправилна и нерационална исхрана, ја трогени узроци, неадекватни услови животне и радне околине, уживање психоактивних супстанци, неумереност и неусклађеност у сексуалном животу, поремећај циркадијалног ритма.

Фактори ризика артеријске хипертензије међусобно се подстицају, амплификујући дејства погоршавају ток кардиоваскуларних болести и убрзавају компликације (макроангиопатије и микроангиопатије) на основу чега је Каплан дефинисао тзв. "смртоносни квартет" ког чине гојазност централног типа, хипертриглицеридемија, интолеранција глукозе и хипертензија (31) што представља основу метаболичког синдрома Х.

ЦИЉ РАДА

Општина Зубин Поток има око 6500 становника, а у Дому здравља Зубин Поток регистровано је 2450 пацијената који болују од артеријске хипертензије, те се може рећи да се ради о ендемском подручју за артеријску хипертензију. Циљ нашег рада је био да утврдимо који су познати фактори ризика у настанку артеријске хипертензије доминантни у овој популацији, што би са своје стране значајно допринело у превенцији ове болести, а са друге стране дало значајан допринос у сагледавању боље терапијске стратегије.

Научна хипотеза

Најзначајнији фактори у етиологији патогенезе артеријске хипертензије су дислипипропротеинемиче, гојазност, интолеранција глукозе, пушење, алкохолизам и стрес.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ РАДА

Испитивање је вршено на 100 пацијената са примарном артеријском хипертензијом проспективном анализом.

Код свих пацијената са артеријском хипертензијом, сукцесивно су у размаку од два месеца регистровани следећи параметри: висина систолног и дијастол-

ног артеријског крвног притиска, гликемија, укупни, HDL, LDL холестерол, триглицериди, уреа, креатинин и ВМІ. За неке пацијенте вредности LDL холестерола одређиване су помоћу Friedwaldove формуле, док је неким пацијентима липидни статус одређиван методом помоћу гел електрофорезе.

Анкетом су прикупљени подаци о осталим факторима ризика: пушењу, конзумирању алкохола и изложености стресу. Социјалноепидемиолошки фактори као непроменљиви тј. на које се не може утицати нисмо узимали у обзир.

Мерење артеријског крвног притиска вршено је на обе руке у седећем и лежећем положају, а за компаративну анализу смо користили просечне регистроване вредности.

За компаративну анализу регистрованих параметара узимане су у обзир нормалне вредности систолног и дијастолног артеријског крвног притиска које износе за систолни 120 mmHg стуба и 80 mmHg стуба за дијастолни крвни притисак.

За наведене биохемијске параметре (варијабле) узимане су горње граничне вредности: за гликемију 6,6 mmol/L, за укупни холестерол 5.2 mmol/L, за однос укупни/HDL холестерол 4, за триглицериде 1.7 mmol/L, за HDL холестерол узета је доња гранична вредност испод 1.3 mmol/L. Као гранична вредност за прекомерну телесну масу узета је вредност ВМІ изнад 25.

Биохемијска испитивања су вршена у лабораторији ДЗ Зубин Поток и клиничкобиохемијској лабораторији ЗЦ Косовска Митровица.

За сваког пацијента направљена је листа у коју су уношени наведени параметри.

Сви пацијенти су подељени према животној доби у четири старосне групе и то: прву до 20 година, другу 21-40 година, трећу од 41-60 и четвру преко 60 година.

У анализи података коришћени су стандардни статистички тестови: χ -квадрат тест, АНОВА, регресиона и корелациона анализа, Т тест за мале и велике узорке, Т тест пропорције, а од програма *quatro pro*, *Microsoft excel*, *WordPerfect*, *Microsoft word* и *Corel Draw*.

РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

Животна доб као фактор ризика артеријске хипертензије:

Систолни и дијастолни артеријски крвни притисак расту са годинама живота (табеле 1 и 2).

Ово је у складу са налазима из литературе. Са годинама старости долази до повећања крвног притиска код особа оба пола, највероватније због атеросклерозе и поремећаја метаболизма (10, 12, 14, 18, 31, 34, 35, 38, 42). Пораст артеријског крвног притиска са старашћу потврђују и обимне студије спроведене код нас као што су Раковичка студија кардиоваскуларних обољења (РАС КО), Југословенска студија кардиоваскуларних обољења, Студија седам земаља света у којој су учествовали наши истраживачи, као и многобројне студије спроведене у свету од којих је најпознатија Framinghamска (31).

Табела 1. - Просечне вредности систолног артеријског крвног притиска у односу на животну доб (mmHg).

Статист. варијабле	< 20 г (n=20)	21-40 г (n=8)	41-60 г (n=38)	> 60 г (n=34)
Прос сист. ТА	140.92	148.33	156.27	164.71
SD	5.86	20.09	11.54	15.20
SE	1.34	7.59	1.90	2.65
CV%	4.16	13.54	7.38	9.23
% н.в. *	17.43	23.60	30.22	37.26
p	p<0.05	p<0.05	p<0.05	p<0.05

*% одступања у односу на нормалну вредност

Табела 2. - Просечне вредности дијастолног артеријског крвног притиска у односу на животну доб (mmHg).

Статист. варијабле	< 20 г (n=20)	21-40 г (n=8)	41-60 г (n=38)	> 60 г (n=34)
Прос диаст. ТА	86.25	97.92	96.68	97.50
SD	5.13	9.99	7.41	6.87
SE	1.18	3.78	1.22	1.20
CV%	5.95	10.20	7.66	7.05
% н.в. *	7.81	22.24	20.85	21.86
p	p < 0.05	p < 0.05	p < 0.05	p < 0.05

*% одступања у односу на нормалну вредност

Пол као фактор ризика артеријске хипертензије:

Што се тиче вредности систолног и дијастолног артеријског крвног притиска у односу на пол, не постоји статистички значајна разлика између испитаника мушког и женског пола унутар у односу на укупан број испитаника као ни у оквиру старосних група.

Ови подаци нису у потпуности у складу са подацима из литературе. По подацима из литературе хипертензија је чешћа код жена, али су компликације и морталитет виши код мушкараца. Предменопаузалне жене имају битно нижу преваленцу од жена у менопаузи. Једно од објашњења ових запажања је да естрогени повећавају ниво HDL холестерола који је код пременопаузалних жена већи за око 25% него код мушкараца. После 55 године живота код жена престаје заштитно дејство естрогена, па артеријска хипертензија, хиперхолестеролемија и артериосклероза могу бити интензивнији, а клиничко испољавање теже са лошијом еволуцијом и прогнозом (вероватно због дисбаланса хормона у менопаузи и климактеријуму) (15).

Khatibi A., Agardh CD., Nzberg P. и сарадници су испитујући артеријски крвни притисак код средовечних жена у Шведској код 6893 жене животне доби од 50-59 година пронашли статистички значајну позитивну корелацију између серумског нивоа тестостерона и артеријског крвног притиска код жена које су узимале антихипертензивну терапију (p < 0.05). (21)

У нашем истраживању пушење је било заступљено код 25%, прекомерно конзумирање алкохола код 31%, а стрес код 69% испитаника.

Анализирајући вредности систолног и дијастолног артеријског крвног притиска, нашли смо да не постоји статистички значајна разлика у вредностима систолног и дијастолног крвног притиска у односу на заступљеност претходно наведених фактора ризика.

Ови налази нису у складу са налазима из литературе. Никотин, друге компоненте дуванског дима као и адитиви додати цигаретама делују на вазомоторни центар и кардиоваскуларни систем, доводећи до вазоконстрикције и повећања срчане фреквенце, са последичним повећањем артеријског крвног притиска (12, 30, 31). Осим тога никотин има и метаболичке ефекте. Никотин такође, узрокује функционална и морфолошка општења ендотелних ћелија које не могу да синтетички ослобађају вазодилаторне и вазопротективне медијаторе (EDRF и PGI₂), повећава концентрацију глукозе у крви, повећава концентрацију карбоксиемоглобина 4-5% и више, смањује парцијални притисак кисеоника и смањује концентрацију HDL-а (22, 24, 29, 31, 42). Наши резултати се такође разликују од резултата других истраживача. Проспективна студија Bowman TS-а и сарадника која је обухватила 28236 жена и испитивала повезаност пушења цигарета и инциденце артериске хипертензије доказала је повећану инциденцу артеријске хипертензије код жена које су пушиле више од 15 цигарета дневно (6). Код акутног алкохолизма долази до ексцитације CNS-а и последичне стимулације адренергичког нервног система. Код хроничног алкохолизма патогенеза је другачија. Ту долази до поремећаја метаболизма макро и микроелемената, смањен је унос и повећано губљење калцијума, магнезијума, калцијума и цинка. Долази до поремећаја метаболизма липида, са повећањем нивоа триглицерида и инхибицијом оксидације масних киселина у јетри. Вишак масних киселина естерификује се у триглицериде што је врло често узрок стеатозе јетре и хипертриглицеридемије (4, 8, 16, 17, 20, 25, 27, 31, 38, 42). Раковичка студија КВО указује да је алкохол одговоран за 1/3 свих случајева "примарне" хипертензије. Дневно уношење 80 г алкохола праћено је постепеним повећањем систолног и дијастолног притиска (23, 31). Многе студије су показале да хронични стрес доводи до повећања артеријског крвног притиска. Највероватније је, да су особе које су дале податке о неизложеним стресу, реално изложене стресним ситуацијама, али их на адекватан начин не могу препознати. Фармингхамска студија је утврдила повезаност артеријске хипертензије са психосоцијалним стресом и повишеним нивоом плазматског холестерола.

Diabetes mellitus и интолеранција глукозе као фактор ризика артеријске хипертензије:

Дијабетес меллитус као фактор ризика артеријске хипертензије заступљен је у 17% , а интолеранција глукозе код 21% наших испитаника.

У односу на животну доб diabetes mellitus и интолеранција глукозе су најзаступљенији у старосној групи преко 60 година, а мање заступљени у групи од 41-60 година. У групама до 20 година и 21-40 година дијабетес и интолеранција глукозе нису регистровани.

Анализом података је такође утврђено да нема статистички значајне разлике у вредностима систолног и дијастолног артеријског крвног притиска у односу на заступљеност diabetes mellitus-а као и у односу на интолеранцију глукозе.

Ови подаци нису очекивани јер је diabetes mellitus болест која доводи до многобројних компликација које се манифестују превасходно на малим крвним судовима као микроангиопатије, али и на великим крвним судовима као макроангиопатије.

Код смањене толеранције глукозе долази до појаве артеријске хипертензије услед хипергликемије и хиперинсулинизма. Хипергликемија доводи до артеријске хипертензије преко убрзавања атеросклерозе јер: глукоза стимулише пролиферацију глатких мишићних влакана артерија, повећава синтезу слободних масних киселина и ендогених триглицерида, који прелазе у LDL липопротеине, а смањује се ниво HDL-а. Хиперинсулинемија са друге стране доводи до нагомилавања калцијума у цитосолу ћелија крвних судова, што има за последицу вазоконстрикцију. Стимулише адренергички нервни систем, стимулише RAAS бубрега, што доводи до повећане ресорпције Na⁺ и воде, смањује синтезу и ослобађање вазодилаторних медијатора из ендотела и стимулише пролиферацију глатких мишићних ћелија. (11, 15, 31, 40, 41, 42).

Корелационом анализом утврдили смо да постоји статистички високо значајна позитивна корелација између вредности гликемије и висине систолног и дијастолног артеријског крвног притиска ($p < 0.001$) (табела 4.). Пораст гликемије изнад нормалне вредности за 1 mmol/L подиже систолни артеријски притисак за 0.7 mmHg, а дијастолни за 0.05 mmHg стуба.

Gupta R., Sarna M., Thanvi J. и сарадници су у свом истарживању које је обухватило 1800 испитаника (960 жена и 840 мушкараца) испитујући интолеранцију глукозе и кардиоваскуларни ризик код урбане популације у Индији такође добили позитивну корелацију између нивоа гликемије и висине крвног притиска код мушкараца ($p > 0.07$), као и код жена ($p > 0.22$) (13).

Прекомерна телесна маса као фактор ризика артеријске хипертензије.

Прекомерна телесна маса (BMI > 25) као фактор ризика била је заступљена код 67% наших испитаника.

Статистичком анализом утврдили смо да нема статистички значајне разлике у вредностима систолног и дијастолног артеријског крвног притиска у односу на заступљеност прекомерне телесне масе, међутим корелационом анализом утврдили смо да постоји статистички високо значајна позитивна корелација између вредности BMI и висине систолног и дијастолног артеријског крвног притиска ($p < 0.001$) (табела 4.).

Наше истраживање је показало да са повећањем BMI за 1 систолни артеријски крвни притисак расте за 0.18 mmHg, а дијастолни за 0.06 mmHg стуба.

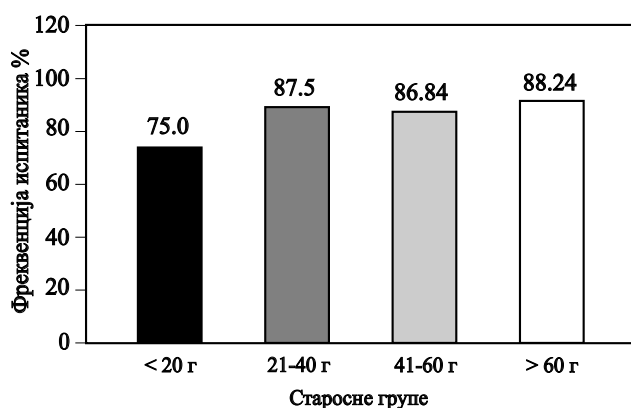
Подаци из литературе указују да постоји позитивна корелација између гојазности (BMI) и нивоа систолног и дијастолног крвног притиска (31).

Више студија и подаци из литературе потврђују удруженост гојазности са артеријском хипертензијом (18, 19, 20, 31, 42).

Студије рађене у Немачкој показују да индустријски радници старости од 40-44 године са повећаном телесном масом за 25% од оптималне имају виши систолни крвни притисак за 6, а дијастолни за 10 mmHg стуба од особа са нормалном телесном масом. Код жена та разлика је износила 14 mmHg за систолни и 10 mmHg за дијастолни крвни притисак. У Норвешкој та разлика је износила 9 mmHg. У Индији, код жена разлика је 8 за систолни и 13 mmHg за дијастолни крвни притисак (31).

Хиперхолестеролемија као фактор ризика артеријске хипертензије:

Хиперхолестеролемија као фактор ризика била је заступљена код 85% испитаника. (графикон 1).



Графикон 1. - Заступљеност хиперхолестеролемије преко 5,2 mmol/L у односу на животну доб.

Статистичком анализом је утврђено да не постоји статистички значајна разлика у учесталости хиперхолестеролемије у односу на животну доб ($p > 0.05$).

Статистички значајна разлика у односу на пол у заступљености хиперхолестеролемије преко 5.2 mmol/L постоји само у групи до 20 година ($p < 0.05$), где је заступљенија код испитаника мушког пола.

Просечна вредност систолног артеријског крвног притиска код испитаника са хиперхолестеролемијом износила је 157.18 mmHg, а код испитаника без хиперхолестеролемије износила је 145.56 mmHg (таб. 3.)

Табела 3. - Просечне вредности систолног и дијастолног артеријског крвног притиска код испитаника у односу на заступљеност хиперхолестеролемије.

Статист. варијабле	Са хиперхолест.	Без хипохолест.
Прос сист. ТА	157.18	145.56
SD	14.64	17.22
SE	1.60	4.60
CV %	9.32	11.83
Прос диасст. ТА	95.42	92.44
SD	8.74	4.75
SE	0.95	1.27
CV %	9.15	5.14
Број испитаника	85	15

Статистичком анализом утврдили смо да постоји статистички значајна разлика у вредностима систолног артеријског крвног притиска у односу на заступљеност хиперхолестеролемије ($p < 0.05$), као и да не постоји статистички значајна разлика у вредностима дијастолног артеријског крвног притиска у односу на заступљеност хиперхолестеролемије ($p > 0.05$).

Ови налази су очекивани и у складу са налазима из литературе. Многе студије су показале да хиперхолестеролемија доводи до појаве артериосклерозе, повећане ригидности крвних судова, повећања периферног васкуларног отпора и самим тим и до повећања артеријског крвног притиска. Корелационом анализом утврдили смо да постоји статистички високо значајна позитивна корелација између вредности укупног плазматског холестерола и висине систолног и дијастолног артеријског крвног притиска ($p < 0.001$).

Оуама и сарадници у испитивању фактора ризика за настанак акутног инфаркта миокарда у северној области Јапана открили статистички значајну повезаност између појаве артеријске хипертензије и пораста LDL холестерола, интолеранције глукозе и гојазности (32). Наши резултати се слажу са резултатима Cheung BM. и сарадника (15), Вуеон YS-а и Lee HS-а (7).

HDL хипохолестеролемија као фактор ризика артеријске хипертензије:

HDL хипохолестеролемију регистровани смо код 85% наших испитаника.

Статистичком анализом утврдили смо да нема статистички значајне разлике у вредностима систолног и дијастолног артеријског крвног притиска у односу на заступљеност HDL хипохолестеролемије ($p > 0.05$). Корелационом анализом утврдили смо да постоји статистички значајна негативна корелација између вредности HDL холестерола и висине систолног артеријског крвног притиска ($p < 0.05$) (табела 4). Снижење HDL холестерола за 1 mmol/L доводи до повишења систолног артеријског крвног притиска за 3.85 mmHg, а дијастолног за 1.63 mmHg стуба што је у сагласности са подацима из литературе (32, 37).

Негативну корелацију између нивоа HDL холестерола и висине артеријског крвног притиска су добили Bhattacharyya S, Mukhopadhyay M, Bhattacharyya I и сарадници (5).

Хипертриглицеридемија као фактор ризика артеријске хипертензије:

Хипертриглицеридемија преко 1.7 mmol/L била је присутна код 54% наших испитаника.

Статистичком анализом утврдили смо да нема статистички значајне разлике у вредностима систолног и дијастолног артеријског крвног притиска у односу на заступљеност хипертриглицеридемије ($p > 0.05$).

И ови налази нису очекивани и у складу са налазима из литературе, јер висок ниво триглицерида представља важан фактор у настанку атеросклерозе и артеријске хипертензије. Корелационом анализом утврдили смо да постоји статистички високо значајна позитивна корелација између плазматске вредности триглицерида

Табела 4. - Корелациони матрикс испитиваних варијабли код пацијената са артеријском хипертензијом -Pearsonov коефицијент линеарне корелације (овде су кориштене аритметичке вредности за 3 мерења).

	Старост	Гликемија	Ук. Холестрол	LDL	HDL	Триглицериди	Ук. Холест./HDL	LDL/HDL	Уреа	Креатинин	ТМ	ТВ	ВМІ	ТА систолни	ТА дијастолни	Индекс атероскл.
Гликемија	0.30 ***	↓														
Ук. холестерол	0.31 ***	0.14	↓													
LDL	0.33 ***	0.04	0.87 ***	↓												
HDL	-0.31 ***	0.01	-0.12	-0.45 ***	↓											
Триглицериди	0.17 ***	0.26 ***	0.60 ***	0.17	0.18	↓										
Ук. холест./HDL	0.45 ***	0.18	0.67 ***	0.82 ***	-0.74 ***	0.21 *	↓									
LDL/HDL	0.44 ***	0.14	0.58 ***	0.81 ***	-0.79 ***	0.05	0.99 ***	↓								
Уреа	0.16	0.35 ***	0.28 ***	0.14	-0.07	0.35 ***	0.21 *	0.15	↓							
Креатинин	0.28 ***	0.32 ***	0.33 ***	0.26 *	-0.13	0.26 *	0.34 ***	0.30 ***	0.45 ***	↓						
ТМ	0.20 *	0.14	0.07	0.03	0.02	0.16	0.05	0.03	0.04	0.12	↓					
ТВ	0.03	0.02	0.01	0.06	0.02	-0.11	0.03	0.05	0.10	0.03	0.59 ***	↓				
ВМІ	0.22 *	0.10	0.10	0.01	-0.05	0.31 ***	0.08	0.03	-0.06	0.10	0.64 ***	-0.21 *	↓			
ТА систолни	0.54 ***	0.12	0.37 ***	0.33 ***	-0.21 *	0.27 ***	0.38 ***	0.34 ***	0.18	0.07	0.19	0.01	0.25 *	↓		
ТА дијастолни	0.42 ***	0.02	0.30 ***	0.26 ***	-0.20	0.23 *	0.32 ***	0.29 ***	0.10	0.14	0.13	-0.07	0.25 *	0.48 ***	↓	
Index атеросклерозе	0.46 ***	0.22 *	0.70 ***	0.77 ***	-0.69 ***	0.40 ***	0.98 ***	0.93 ***	0.24 *	0.35 ***	0.09	-0.01	0.16	0.40 ***	0.34 ***	↓
Нон HDL	0.35 ***	0.13	0.98 ***	0.91 ***	-0.30 ***	0.54 ***	0.78 ***	0.70 ***	0.29 ***	0.34 ***	0.07	0.01	0.10	0.40 ***	0.33 ***	0.80 ***

*** $p < 0.001$ ** $p < 0.01$ * $p < 0.05$

и висине систолног артеријског крвног притиска ($p < 0.001$) и статистички значајна позитивна корелација између вредности триглицерида и висине дијастолног артеријског крвног притиска ($p < 0.05$) (табела 4.). Пораст триглицерида за 1 mmol/L доводи до повишења систолног артеријског крвног притиска за 4.13 mmHg, а дијастолног за 1.90 mmHg стуба.

Наши резултати се слажу са резултатима које су добили Bhattacharyya S, Mukhopadhyay M, Bhattacharyya I и сарадници (5), као и са резултатима Раковичке студије кардиоваскуларних обољења (РАСКО), Југословенске студија кардиоваскуларних обољења, Студије седам земаља света и Framinghamске студије. (31)

Дисбаланс укупни/HDL холестерол као фактор ризика артеријске хипертензије:

Дисбаланс укупни/HDL холестерол био је присутан код 93% наших испитаника.

Статистичком анализом утврдили смо да нема статистички значајне разлике у вредностима систолног и дијастолног артеријског крвног притиска у односу на заступљеност дисбаланса укупни /HDL холестерол ($p > 0.05$).

Корелационом анализом утврдили смо да постоји статистички високо значајна позитивна корелација између вредности односа укупни/HDL холестерол веће од 4 и висине систолног и дијастолног артеријског крвног притиска ($p < 0.001$) (табела 4). Пораст за 1 доводи до повишења систолног артеријског крвног притиска за 2.07 ммХг, а дијастолног за 1.9 ммХг стуба.

Најзаступљенији фактор ризика код испитаника свих старосних група је поремећај метаболизма липида који се испољава повишеним вредностима плазматског холестерола и триглицерида, сниженим вредностима HDL холестерола и дисбалансом укупни/HDL холестерол.

Корелациона анализа је показала да постоји статистички високо значајна позитивна корелација између висине систолног артеријског крвног притиска и плазматског нивоа укупног холестерола, LDL холестерола, триглицерида, дисбаланса укупни/HDL холестерол, дисбаланса LDL/HDL холестерол ($p < 0.001$), као и негативна корелација са нивоом HDL холестерола. Слични резултати су добијени и за дијастолни артеријски крвни притисак, с тим што није утврђена корелација за HDL холестерол, за триглицериде постоји статистички значајна корелација ($p < 0.05$), што значи да нивои HDL холестерола и триглицерида мање утичу на дијастолни у односу на систолни артеријски крвни притисак.

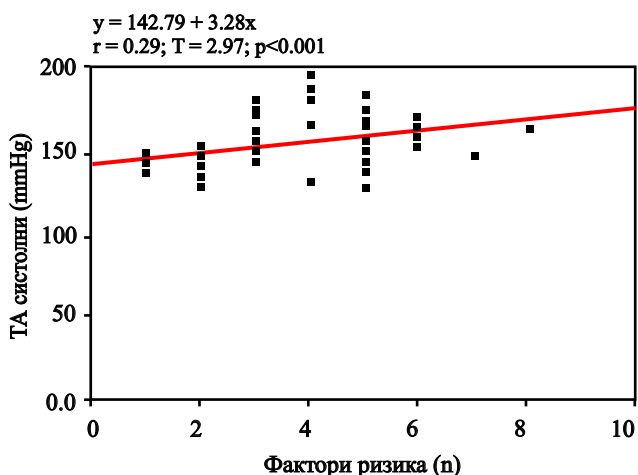
Наша корелациона анализа је показала статистички значајну међусобну позитивну корелацију између артеријске хипертензије, поремећаја метаболизма липида, интолеранције глукозе и прекомерне телесне масе (табела 4). Удруженост ова четири поремећаја Ка-

plan је назвао смртоносним квартетом. Они представљају основу метаболичког синдрома X ког је описао G. M. Raven.

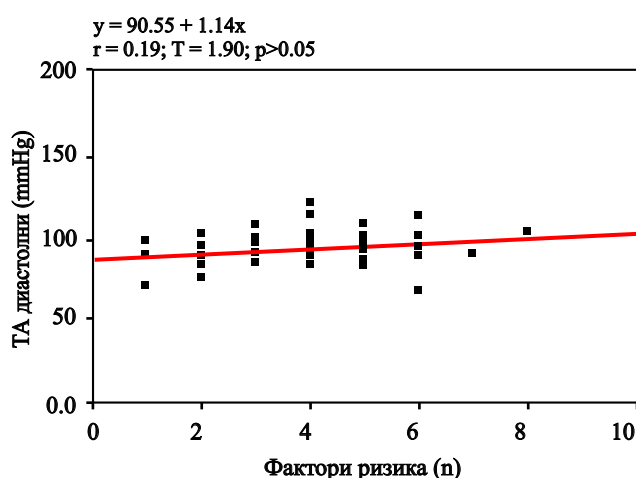
Прекомерну телесну масу је имало 67% наших испитаника. Наша корелациона анализа је показала да за сваки 1 поен индекса телесне масе (BMI) (kg/m^2) изнад нормалне вредности, вредности укупног холестерола у плазми расту за (0.36 mmol/L), а HDL се смањује за (0.85 mmol/L). Наши подаци се разликују од података које наводи Ђорђевић П. да за сваки 1 поен индекса телесне масе (BMI) (kg/m^2) изнад нормале, вредности холестерола у серуму расту за 0.2 mmol/L, а HDL се смањује за 0.02 mmol/L (18).

Поремећај метаболизма липида је кључни поремећај који доводи до артеријске хипертензије код наших испитаника. Он је удружен и са другим факторима ризика који настају као последица нездравог стила живота који подразумева прекомерно конзумирање алкохола, пушење дувана, изложеност стресу, поремећај циркадијалног ритма, неправилну и нерационалну исхрану и смањену физичку активност. За већину фактора ризика осим дислипотеинемиија није нађена статистички значајна разлика у висини артеријског крвног притиска у групи са присуством тог фактора у односу на групу где тај фактор није присутан, али је корелациона анализа показала статистички значајну позитивну корелацију између висине артеријског крвног притиска и вредности одређених лабораторијских параметара као и BMI.

Изузетно важна карика у патогенетском ланцу за настанак и еволуцију артеријске хипертензије је оксидативни стрес који смо у току нашег истраживања идентификовали индиректно преко снижења HDL холестерола с обзиром на недоступност других аналитичких метода. Наиме слободни кисеоникови радикали доводе до деградације вазодилаторних медијатора (PGI₂ и EDRF), доводе до пероксидације липида у организму који имају јако атерогено дејство (29, 30). Ова чињеница је од изузетне важности јер пружа нове могућности за терапију, превенцију и еволуцију артеријске хипертен-



Графикон 2. - Корелација између висине систолног артеријског крвног притиска и броја фактора ризика.



Графикон 3. - Корелација између висине диастолног артеријског крвног притиска и броја фактора ризика.

зије применом витамина, минерала, адаптогена са антиоксидативним дејством као и дијететским мерама.

Сматрамо да је важно поменути да су за артеријску хипертензију код наших испитаника одговорни и фактори ризика које нисмо били у могућности да објективно испитамо, а то су смањена физичка активност, метеоролошки фактори, неправилна и нерационална исхрана.

ЗАКЉУЧЦИ

Анализом резултата добијених током нашег истраживања дошли смо до следећих закључака:

- Потврђена је тврдња да је етиологија примарне артеријске хипертензије мултифакторијална.

- Фактори ризика не доводе обавезно до примарне артеријске хипертензије већ да повећавају ризик за настанак артеријске хипертензије.

- Фактори ризика делују удружено синергистички појачавајући ефекте једни другима (мултипли ризик).

- Сваки фактор ризика повећава систолни артеријски крвни притисак за 3.28 mmHg стуба (граф. 2.).

- Сваки фактор ризика повећава дијастолни артеријски крвни притисак за 1.14 mmHg стуба (граф. 3).

- Доминантни фактори ризика у старосној групи до 20 година су: поремећај метаболизма липопротеина, који је заступљенији код испитаника мушког пола ($p < 0.05$), изложеност стресу, прекомерна телесна маса и пушење.

- Доминантни фактори ризика у старосној групи од 21-40 година су: поремећај метаболизма липопротеина, прекомерна телесна маса, изложеност стресу, пушење и прекомерно конзумирање алкохола, које је заступљеније код испитаника мушког пола.

- Доминантни фактори ризика у старосној групи од 41-60 година су: поремећај метаболизма липопротеина, изложеност стресу, прекомерна телесна маса, пушење, прекомерно конзумирање алкохола, које је заступљеније код испитаника мушког пола ($p < 0.001$), интолеранција глукозе и дијабетес меллитус.

- Доминантни фактори ризика у старосној групи преко 60 година су: поремећај метаболизма липида, изложеност стресу, прекомерна телесна маса, прекомерно конзумирање алкохола које је заступљеније код испитаника мушког пола, пушење, интолеранција глукозе и diabetes mellitus.

- Најзаступљенији фактор ризика је поремећај метаболизма липопротеина.

- Важан патофизиолошки механизам у настанку артеријске хипертензије је снижење HDL холестерола које може бити један од посредних индикатора оксидативног стреса.

ЛИТЕРАТУРА

- Alexander LM.: Hypertension within the cardiovascular disease risk paradigm. JAAPA. 2007. Nov.; Suppl. Hypertension: 3-8.
- Allison MA, Lillie EO, Di Tomasso D et al: Renal artery calcium is independently associated with hypertension. J Am Coll Cardiol. 2007. Oct. 16; 50 (16): 1578-83.
- Arterijska hipertenzija - Nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, Srpsko lekarsko društvo, Beograd, 2005.
- Bär KJ, Boettger MK, Boettger S et al: Reduced baroreflex sensitivity in acute alcohol withdrawal syndrome and in abstained alcoholics. Drug Alcohol Depend. 2006. Oct. 15; 85 (1): 66-74.
- Bhattacharyya S, Mukhopadhyay M, Bhattacharyya I et al: A study on body mass index (BMI) and some biochemical parameters of the medicos with family history of diabetes mellitus, hypertension and coronary heart disease. J Indian Med Assoc. 2007. Jul; 105 (7): 370, 372, 374
- Bowman TS, Gaziano JM, Buring JE, Sesso HD.: A prospective study of cigarette smoking and risk of incident hypertension in women. J Am Coll Cardiol. 2007. Nov. 20; 50 (21): 2085-92.
- Byeon YS, Lee HS.: Relation of the blood pressure, lipids and body mass index by smoking status among adolescents. Taehan Kanho Hakhoe Chi. 2007. Oct.; 37 (6): 1020-6.
- Ceccanti M, Sasso GF, Nocente R et al: Hypertension in early alcohol withdrawal in chronic alcoholics. Alcohol. 2006. Jan-Feb.; 41 (1): 5-10.
- Cheung BM, Wat NM, Man YB et al: Relationship Between the Metabolic Syndrome and the Development of Hypertension in the Hong Kong Cardiovascular Risk Factor Prevalence Study-2 (CRISPS2); Am J Hypertens. 2008. Jan; 21 (1): 17-22.
- Cizek SM, Bedri S, Talusan P et al: Risk factors for atherosclerosis and the development of preatherosclerotic intimal hyperplasia. Cardiovasc Pathol. 2007. Nov-Dec.; 16 (6): 344-50.
- Dost A, Klinkert C, Kapellen T et al: Arterial Hypertension Determined By Ambulatory Blood Pressure Profiles: Contribution To Microalbuminuria Risk In A Multicenter Investigation In 2105 Children And Adolescents With Diabetes Mellitus Type 1. Diabetes Care. 2008. Jan. 3.
- Đorđević V.: Hipertenzija: dijagnoza i lečenje, Prosveta Niš, Niš, 1991.
- Gupta R, Sarna M, Thanvi J et al: Fasting glucose and cardiovascular risk factors in an urban population. J Assoc Physicians India. 2007. Oct.; 55: 705-9.
- Gu D, Kelly TN, Wu X et al: Blood Pressure and Risk of Cardiovascular Disease in Chinese Men and Women. Am J Hypertens. 2008. Jan. 10.
- Harrison T. R.: Osnovni principi interne medicine, Placebo doo, Split, 1997.
- Huntgeburth M, Ten Freyhaus H, Rosenkranz S. Alcohol consumption and hypertension. Curr Hypertens Rep. 2005. Jun; 7 (3): 180-5.
- Irwin MR, Ziegler M.: Sleep deprivation potentiates activation of cardiovascular and catecholamine responses in abstinent alcoholics. Hypertension. 2005. Feb; 45 (2): 252-7. Epub 2005. Jan. 10.
- Ishrana i šećerna bolest, II međunarodna konferencija Zbornik radova, 61-71 Beograd 1998.
- Jovanović J, Jovanović M.: Blood pressure, heart rate and lipids in professional handball and water polo players Medicinski pregled, Beograd 2005.; 58 (3-4): 168-74.
- Kardiovaskularne bolesti i ishrana, I međunarodna konferencija Zbornik radova, Beograd 1997.
- Khatibi A, Agardh CD, Nyberg P et al: Blood pressure in middle-aged women: are androgens involved? A population-based study of Swedish women: the Women's Health in the Lund Area study. J Hypertens. 2007. Oct.; 25 (10): 2044-50.
- Kunitomo M.: Oxidative stress and atherosclerosis; Yaku-gaku Zasshi. 2007 Dec.; 127 (12): 1997-2014.

23. Lima CT., Carvalho FM., Quadros Cde A et al: Arterial hypertension and alcoholism among workers in an oil refinery. *Rev Panam Salud Publica* 1999. Sep.; 6 (3) : 185-91.
24. Lin JX, Yang X, Zheng XY, Chen DG.: Endothelial dysfunction and target organ damage in hypertensive patients complicating with or without metabolic syndrome; *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 2007. Aug.; 35 (8) : 710-4.
25. Lucas DL, Brown RA, Wassef M, Giles TD.: Alcohol and the cardiovascular system research challenges and opportunities. *J Am Coll Cardiol*. 2005. Jun 21; 45 (12) : 1916-24.
26. Luis M., Ruilope MD, Manuel Luque MD et al: Glucose Metabolism in Patients with Essential Hypertension. *The American Journal of medicine* April 2006. 119 (4) : 318-326.
27. Miller PM, Anton RF, Egan BM, et all: Excessive alcohol consumption and hypertension: clinical implications of current research. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2005. Jun; 7 (6) : 346-51.
28. Mitić R., Tomić Z.: Interakcije lekova i uticaj lekova na laboratorijske analize, II izdanje, Medicinski fakultet Priština, 1994.
29. Mujović VM.: Fizrorni rizika i homeostaza Nauka, Beograd 2000.; 53.
30. Mujović VM.: Homeostaza i telesne težnosti *Elit medica drugo izdanje*, Beograd 2001/2., 390 - 391.
31. Nedeljković I. S., Kanjuh V, Vukotić M.: *Kardiologija; Medicinski fakultet Beograd* 1994.
32. Oyama N, Sakuma I, Kishimoto et all. Low HDL-cholesterol, hypertension and impaired glucose tolerance as predictors of acute myocardial infarction in northern area of Japan Hokaido *Igaku Zasshi*. 2006 81 (1) : 25-30.
33. Papadopoulos DP, Makris TK.: Masked hypertension definition, impact, outcomes: a critical review. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2007. Dec; 9 (12) : 956-63.
34. Parikh NI, Pencina MJ, Wang TJ et all: A risk score for predicting near-term incidence of hypertension: the Framingham Heart Study. *Ann Intern Med*. 2008. Jan. 15; 148 (2) : 102-10.
35. Pavlović Lj.: *Preporučeni dnevni unos namirnica, ZZZB*, 1996.
36. Schutte AE, van Rooyen JM, Huisman HW, et all: Factor analysis of possible risks for hypertension in a black South African population. *J Hum Hypertens*. 2003. May; 17 (5) : 339-48.
37. Shenouda SM, Vita JA.: Effects of flavonoid-containing beverages and EGCG on endothelial function. *J Am Coll Nutr*. 2007. Aug; 26 (4) : 366S-372S.
38. Shey Wiysonge CU, Ngu Blackett K, Mbuagbaw JN.: Risk factors and complications of hypertension in Yaounde, Cameroon. *Cardiovasc J S Afr*. 2004. Sep-Oct.; 15 (5) : 215-9.
39. Sun Z, Zheng L, Xu C et all: Prevalence of prehypertension, hypertension and, associated risk factors in Mongolian and Han Chinese populations in Northeast China. *Int J Cardiol*. 2007. Dec. 19.
40. Takata Y, Osawa H, Kurata M: Hyperresistinemia Is Associated With Coexistence of Hypertension and Type 2 Diabetes. *Hypertension*. 2008. Jan. 7.
41. Tseng CH.: Body mass index and blood pressure in adult type 2 diabetic patients in Taiwan. *Circ J*. 2007 Nov.; 71 (11) : 1749-54.
42. Žigić D., Konstantinović D., Akulov Dragica: *Arterijska hipertenzija i hipotenzija*, Beograd 1994.; 126 -127.