

# Procjena brzine pulsno vala metodom impedancijske kardiografije tijekom dijete s velikim udjelom kuhinjske soli u zdravih ispitanika

---

Damjanović, Ivona

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:175190>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom](#).

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-04**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK  
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
STUDIJ MEDICINA**

**Ivona Damjanović**

**PROCJENA BRZINE PULSNOG VALA  
METODOM IMPEDANCIJSKE  
KARDIOGRAFIJE TIJEKOM DIJETE S  
VELIKIM UDJELOM KUHINJSKE SOLI U  
ZDRAVIH ISPITANIKA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2023.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK  
SVEUČILIŠNI INTEGRIRANI PRIJEDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
STUDIJ MEDICINA**

**Ivona Damjanović**

**PROCJENA BRZINE PULSNOG VALA  
METODOM IMPEDANCIJSKE  
KARDIOGRAFIJE TIJEKOM DIJETE S  
VELIKIM UDJELOM KUHINJSKE SOLI U  
ZDRAVIH ISPITANIKA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2023.**

Rad je izrađen na Katedri za fiziologiju i imunologiju Medicinskog fakulteta Osijek.

Mentor rada: izv. prof. dr. sc. Ana Stupin, dr. med.

Rad ima 31 list, 3 tablice i 4 slike.

## ZAHVALE:

*Veliko hvala mojoj mentorici, izv. prof. dr. sc. Ani Stupin, na predloženoj temi, stručnom vodstvu te nesebičnoj pomoći, razumijevanju i strpljenju tijekom izrade ovog diplomskog rada.*

*Hvala svim mojim prijateljima što su mi bili podrška tijekom cijelog mog školovanja i što su mi studentske dane učinili ljepšima.*

*Najviše se želim zahvaliti svojoj obitelji, posebno mami Mandi, tati Anti, sestrama Magdaleni i Mariji te bratu Marijanu. Hvala vam što ste bili uz mene sve ove godine i što ste mi uvijek pružali neizmjernu podršku i motivaciju. Hvala vam na strpljenju i bezuvjetnom razumijevanju. Hvala što ste vjerovali u mene čak i onda kada sama to nisam. Hvala što ste bili sa mnom u teškim trenucima i hvala što ste zajedno sa mnom dijelili sreću u malim pobjedama.*

## SADRŽAJ

POPIS KRATICA.....	II
1. UVOD.....	1
1.1. Utjecaj soli na kardiovaskularni sustav .....	2
1.2. Arterijska krutost.....	3
1.3. Brzina pulsog vala .....	4
1.4. Utjecaj soli na brzinu pulsog vala .....	6
1.5. Mjerenje brzine pulsog vala.....	6
2. HIPOTEZA .....	8
3. CILJEVI.....	9
4. ISPITANICI I METODE .....	10
4.1. Ustroj studije .....	10
4.2. Ispitanici .....	10
4.3. Metode.....	10
4.4. Statističke metode .....	14
5. REZULTATI.....	15
6. RASPRAVA .....	20
7. ZAKLJUČAK .....	24
8. SAŽETAK.....	25
9. SUMMARY .....	26
10. LITERATURA.....	27
11. ŽIVOTOPIS .....	31

## POPIS KRATICA

AASI – indeks ambulantne arterijske krutosti (engl. *ambulatory arterial stiffness indeks*)

BMI – indeks tjelesne mase (engl. *body mass index*)

CI – srčani indeks (engl. *cardiac index*)

CO – srčani minutni volumen (engl. *cardiac output*)

DASH – engl. *Dietary approaches to stop hypertension*

HR – frekvencija srca (engl. *heart rate*)

HS – veliki udio soli (engl. *high salt*)

ICG – impedancijska kardiografija (engl. *impedance cardiography*)

LS – niski udio soli (engl. *low salt*)

MAP – srednji arterijski tlak (engl. *mean arterial pressure*)

MMPs – metaloproteinaze

NO – dušikov oksid

PWV – brzina pulsog vala (engl. *pulse wave velocity*)

RAS – renin-angiotenzin sustav

SV – udarni volumen srca (engl. *stroke volume*)

SVR – sistemski vaskularni otpor (engl. *systemic vascular resistance*)

SVRI – indeks sistemskog vaskularnog otpora (engl. *systemic vascular resistance index*)

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

TACI – indeks ukupne arterijske popustljivosti (engl. *total arterial compliance index*)

TGF- $\beta$ 1 – transformirajući faktor rasta beta 1

WHR – omjer struk-bokovi (engl. *waist-hip ratio*)

## 1. UVOD

Kardiovaskularne bolesti su skupina bolesti u koje ubrajamo koronarnu bolest srca, infarkt miokarda, zatajenje srca, perifernu arterijsku bolest i još brojna druga kardiološka i vaskularna stanja. Predstavljaju jedan od glavnih uzroka globalne smrtnosti i značajno smanjuju kvalitetu života oboljelih osoba. Pretpostavlja se da je zbog kardiovaskularnih bolesti u 2017. godini preminulo oko 17,8 milijuna ljudi u cijelome svijetu (1). Prema Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO), u Hrvatskoj je od kardiovaskularnih bolesti 2020. godine preminulo 22 815 osoba, od čega 13 105 žena i 9 710 muškaraca (2). Prema istraživanju EH-UH (Epidemiologija hipertenzije u Hrvatskoj) koje je provedeno 2005. godine, u Hrvatskoj je prevalencija hipertenzije iznosila 37 %, što bi značilo da svaki treći odrasli stanovnik Republike Hrvatske boluje od hipertenzije, odnosno da je svakoj trećoj osobi vrijednost arterijskog tlaka veća od 140/90 mmHg (3).

Danas se zna da je veliki unos soli glavni prehrambeni čimbenik rizika za nastanak i razvoj hipertenzije. Randomizirane studije pokazale su da smanjenje unosa soli u prehrani dovodi do sniženja arterijskog krvnoga tlaka kod hipertenzivnih, ali i kod normotenzivnih osoba u kombinaciji s antihipertenzivnim liječenjem. Također, smanjenje unosa soli prehranom dovodi i do smanjenja rizika od kardiovaskularnih i bubrežnih bolesti, karcinoma želuca, osteoporoze i općenito se povezuje sa smanjenim mortalitetom bilo kojega uzroka (4).

Prema preporukama Svjetske znanstvene organizacije preporučeni unos kuhinjske soli trebao bi iznositi 5 grama/dan. Procjenjuje se da je današnji prosječni unos soli oko 10,8 grama/dan, što je približno dvostruko više od preporučenoga, dok je u Republici Hrvatskoj 2008. godine utvrđen prosječan unos kuhinjske soli od 11,6 grama/dan (muškarci 13,3 grama/dan, žene 10,2 grama/dan) (5,6). Zbog toga je, prema preporukama Ujedinjenih naroda, Svjetske zdravstvene organizacije i Europske unije, 2014. godine napravljen Strateški plan za smanjenje prekomjernog unosa kuhinjske soli u Republici Hrvatskoj od 2015. do 2019. godine. Glavni ciljevi programa bili su smanjenje unosa kuhinjske soli u prehrani za 16 % kroz četiri godine, te podizanje svijesti građana o optimalnom unosu soli prehranom. Ishod bi bio sljedeći: mijenjanjem svijesti građana, došlo bi i do promjena u njihovim prehrambenim navikama. Uspješno ostvareni navedeni ciljevi rezultirali bi smanjenjem prevalencije arterijske hipertenzije i ostalih kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih bolesti (7). Prema dostupnim podacima iz 2019. godine, uočeno je smanjenje prosječnog dnevnog unosa soli za 1,6 grama/dan (1,9 grama/dan kod muškaraca i 1,0 grama/dan kod žena). Ovakvi



rezultati ukazuju na potrebu za daljnjim programima javnoga zdravstva kako bi se konzumacija soli u Hrvatskoj još više smanjila i približila preporučenim vrijednostima SZO-a (8).

### **1.1. Utjecaj soli na kardiovaskularni sustav**

Brojna istraživanja potvrdila su povezanost povećanog unosa soli u prehrani s povećanim razinama krvnog tlaka. Utjecaj prehrane s velikim unosom soli povezan je s funkcioniranjem renin-angiotenzin sustava (RAS), kojeg prehrana s velikim unosom soli inhibira, odnosno dovodi do smanjenja njegove aktivnosti. RAS je jedan od glavnih homeostatskih mehanizama koji regulira volumen tjelesne tekućine, krvni tlak, elektrolitnu ravnotežu te neurološke i endokrinološke funkcije koje su povezane s kardiovaskularnim sustavom (9).

Danas je poznato da prehrana s velikim unosom soli može pridonijeti razvoju poremećaja endotelne funkcije koja ima značajan utjecaj na regulaciju krvnog tlaka. Međutim, detaljni mehanizmi oštećenja endotela nisu još uvijek u potpunosti razjašnjeni (9). Vaskularni endotel građen je od jednog sloja specijaliziranih, endotelnih stanica, koje imaju ključnu ulogu u održavanju vaskularne funkcije. Iako postoje razlike između endotelnih stanica, ovisno o njihovoj lokalizaciji u tijelu, sve endotelne stanice imaju određene zajedničke funkcije poput reguliranja hemostaze, održavanja vaskularne permeabilnosti, moduliranja imunoloških reakcija na različite ozljede tkiva te reguliranja tonusa krvnih žila. Postoji nekoliko molekularnih mehanizama koji mogu dovesti do endotelne disfunkcije, a najznačajniji od njih je poremećaj signalnog puta dušikovog oksida (NO). NO je mali, topljivi plin, neophodan za održavanje vaskularne homeostaze zbog svojih snažnih vazodilatacijskih, protuupalnih i antioksidativnih svojstava. Smanjena produkcija i osjetljivost na NO dovode do endotelne disfunkcije, što u konačnici dovodi do poremećaja u vaskularnoj homeostazi, rezultirajući protrombotskim i proinflamatornim promjenama. Isto tako, smanjena razina NO-a dovodi i do smanjenja elastičnosti stijenki krvnih žila (10). Studije na normotenzivnim ljudima i životinjama su pokazale da velik unos soli u prehrani dovodi do smanjenja vaskularnog NO-a, što nadalje ograničava dilataciju ovisnu o endotelu. Takve promjene mogu rezultirati poremećenim protokom krvi u tkivima i u konačnici, dovesti do nepovoljnih kardiovaskularnih događaja (11).

## 1.2. Arterijska krutost

Prijašnje studije su pokazale povezanost između prehrane s velikim udjelom kuhinjske soli i promjena u stijenkama arterija, odnosno povećanja njihove krutosti (12). Povećanje krutosti arterija označava patološki proces koji dovodi do promjena u strukturi i funkciji stijenki arterija, što posljedično dovodi i do promjena u kontraktilnosti krvnih žila. Točan patofiziološki mehanizam povećanja krutosti arterija nije još u potpunosti razjašnjen. Istraživanja su pokazala da prehrana s velikim udjelom soli dovodi do oštećenja mikrovaskularne reaktivnosti ovisne o endotelu u zdravih pojedinaca neovisno o promjenama krvnog tlaka. Pretpostavlja se da takve rane promjene u reaktivnosti malih krvnih žila u konačnici mogu rezultirati hipertrofijom arterijskih stijenki i vaskularnih glatkih mišića, zbog čega dolazi do vaskularnog remodeliranja i smanjenja elastičnosti krvnih žila. Krutost arterija se obično povećava s dobi, ali proces mogu ubrzati i povišen krvni tlak, pretilost i prehrana s velikim udjelom soli (13,14).

Istraživanja na životinjama su pokazala da povećani unos soli u prehrani utječe na promjenu strukture i funkcije stijenki arterija, neovisno o promjenama arterijskog tlaka. Kod normotenzivnih štakora, utvrđeno je da prehrana s velikim udjelom soli potiče endotelnu produkciju transformirajućeg faktora rasta beta 1 (TGF- $\beta$ 1) koji je profibrotički faktor, i to bez povećanja krvnog tlaka. U drugoj eksperimentalnoj studiji na normotenzivnim štakorima, utvrđeno je da velik unos soli smanjuje ekspresiju endotelne dušikov oksid-sintaze. Također, dokazano je i da povišen unos soli smanjuje barijeru endotelnog glikokaliksa za natrij i povećava krutost endotela (15).

Nadalje, brojna istraživanja su pokazala da dugotrajno povišen krvni tlak dovodi do progresivnih strukturnih promjena stijenki velikih elastičnih arterija koje rezultiraju povećanjem arterijske krutosti. U ovome slučaju radi se o povećanju ekspresije kolagenskih vlakana s posljedičnim smanjenjem omjera između elastina i kolagenskih vlakana, što na kraju vodi ka povećanju krutosti arterija. Mehanička svojstva aorte i velikih elastičnih arterija ovise o omjeru glavnih komponenti izvanstaničnog matriksa, elastina i kolagenskih vlakana. Za regulaciju tog omjera odgovorne su metaloproteinaze (MMPs) matriksa. Velik unos soli uzrokuje aktivaciju izvanstaničnih metaloproteinaza MMP2 i MMP9, što dovodi do stimulacije TGF- $\beta$ 1. Posljedično, dolazi do stanjivanja i lomljenja elastinskih vlakana, čime se smanjuje omjer između elastina i kolagenskih vlakana. Također, povećana produkcija TGF- $\beta$ 1 inhibira produkciju kolagenaza, zbog čega se pojačava fibrogeni učinak na izvanstanični matriks u arterijskim stijenkama. Smatra se da je omjer

između MMP2 i MMP9, koje povećavaju nakupljanje kolagena, i MMP8 i MMP13, koje potiču razgradnju kolagena, bitan u određivanju elastičnih svojstava velikih arterija. Ubrzana arterijska fibroza smatra se mogućim uzrokom povećanja arterijske krutosti i povećanja vaskularnih oštećenja povezanih sa starenjem. Na sličan način djeluje i renin-angiotenzin sustav. RAS povećava sintezu kolagena aktivirajući izvanstanične metaloproteinaze (16).

Također, danas je dokazano da smanjenje unosa soli prehranom dovodi do smanjenja arterijskog tlaka, ali i ublažavanja krutosti stijenki arterija. Zbog svega navedenog, unos soli veći od 6 grama dnevno smatra se čimbenikom rizika za povećanje krutosti arterija, odnosno rizik od povećanja arterijske krutosti je veći što je veći unos soli u organizam. Stoga, smanjenje unosa soli prehranom smatra se bitnim za prevenciju i liječenje povećane krutosti arterija (13,14).

### 1.3. Brzina pulsog vala

Povećana incidencija kardiovaskularnih oboljenja na globalnoj razini stvorila je potrebu za razvojem novih metoda i postupaka koji bi omogućili rano otkrivanje patofizioloških procesa u kardiovaskularnom sustavu. Cilj je pružiti što precizniju dijagnozu kako bi se smanjila potreba za hospitalizacijom i smanjila smrtnost uzrokovana kardiovaskularnim bolestima. Trenutno se procjena kardiovaskularnog rizika temelji na kliničkoj procjeni i tradicionalnim vitalnim parametrima poput pulsa, disanja, krvnog tlaka, temperature i pulsne oksimetrije. Međutim, danas znamo da ovi parametri sami po sebi nisu dostatni za adekvatno procjenjivanje i vrednovanje kardiovaskularnog rizika. Stoga, uporaba klasičnih čimbenika rizika kao što su dob, spol, pušenje, hipertenzija, indeks tjelesne mase i laboratorijske analize (kolesterol, glukoza, trigliceridi, kalij, natrij), u kombinaciji s novim biomarkerima (brzina pulsog vala, indeks augmentacije), predstavlja bolji pristup dijagnostici kardiovaskularnih bolesti (17).

Povećanje krutosti krvnih žila prva je promjena koja utječe na različite patološke procese u vaskularnom sustavu, koja može dovesti do razvoja kardiovaskularnih bolesti. Stoga je Europsko kardiološko društvo, u svojim smjernicama o liječenju hipertenzije, predložilo mjerenje brzine pulsog vala (PWV, engl. *pulse wave velocity*) kao zlatnog standarda u procjeni arterijske krutosti, smatrajući ga dobrom metodom za procjenu patoloških zbivanja na krvnim žilama, vaskularnu adaptaciju i procjenu efikasnosti liječenja bolesti (17).

Brzina pulsno vala smatra se neovisnim indikatorom krutosti arterija (13). Definira se kao brzina kojom se pulsni valovi, nastali srčanom kontrakcijom, šire kroz arterije. PWV pruža dodatne informacije o elastičnosti i popustljivosti arterijskog sustava krvnih žila. Veća brzina pulsno vala ukazuje na smanjenje elastičnosti krvnih žila, odnosno na povećanu krutost stijenki arterija (17). Budući da se mehanička svojstva stijenki arterija mijenjaju duž arterijskog sustava, PWV se također mijenja u skladu s navedenim promjenama, tj. brzina pulsno vala ovisi o karakteristikama krvnih žila. Periferne arterije su značajno kruće od centralnih arterija te se brzina pulsno vala u velikim centralnim arterijama, poput aorte ili karotidne arterije, povećava s godinama, dok se brzina pulsno vala u brahijalnim ili femoralnim arterijama ne povećava u tolikoj mjeri. Drugim riječima, velika heterogenost strukture arterijskih stijenki na različitim mjestima može predstavljati važno ograničenje pri mjerenju PWV-a. Osim toga, PWV se povećava s udaljenošću od srca, ali i pod utjecajem različitih patoloških promjena (17).

Brzina pulsno vala izračunava se uzimanjem omjera udaljenosti između dva položaja na tijelu i vremenske razlike između pojavljivanja pulsa sistoličkog tlaka na tim mjestima te se izražava u m/s (18). Može se mjeriti regionalno i lokalno. Obično se regionalna procjena PWV-a provodi na mjestima gdje je pulzacija lako opipljiva, kao što su radijalna arterija, zajednička karotidna arterija, brahijalna ili femoralna arterija. Uobičajeno je izvođenje na dvije različite arterije, a danas se smatra da je mjerenje PWV-a na karotidnoj i femoralnoj arteriji zlatni standard za procjenu krutosti arterija. Ova metoda se koristi za predviđanje kardiovaskularnih događaja, procjenu hipertenzivnih i dijabetičkih pacijenata te za evaluaciju pacijenata s kroničnim bubrežnim zatajenjem i koronarnom bolešću srca.

Početne promjene koje dovode do povećanja krutosti arterijskih stijenki, koje se javljaju u obliku malih fibroznih točkica na stijenkama arterija, mogu biti prikrivene regionalnim mjerenjem PWV-a. Regionalno mjerenje pruža samo prosječnu vrijednost PWV-a preko dužeg arterijskog segmenta koji svojom dužinom može imati različite mehaničke karakteristike. Za preciznije informacije o lokalizaciji patoloških promjena u malim krvnim žilama preporučuje se lokalno mjerenje PWV-a koje omogućuje otkrivanje ranog stupnja krutosti arterijskih stijenki kroz kraći arterijski segment (17).

Osim činjenice da se brzina pulsno vala povećava s godinama, brojna istraživanja dokazala su povezanost PWV-a sa stupnjem aterosklerotskih promjena na krvnim žilama. Dokazano je da se

PWV povećava što je stupanj aterosklerotskih promjena veći, osobito kod hipertenzivnih pacijenata te kod pacijenata s vaskularnim bolestima (17). Ovo se može objasniti činjenicom da se stupanj ateroskleroze obično povećava s dobi što dovodi do smanjenja elastičnosti stijenki krvnih žila, odnosno one postaju kruće. Rezultat toga je smanjena sposobnost kompenzacije na povećanje srčane frekvencije i arterijskog tlaka, zbog čega se brzina provođenja pulsog vala povećava (18).

U europskoj presječnoj studiji provedenoj na 11 902 ispitanika, regionalno su se mjerili PWV na karotidnoj i femoralnoj arteriji različitim uređajima kako bi se utvrdile referentne vrijednosti krutosti arterija. Rezultati su pokazali da su vrijednosti PWV-a bile niže u normotenzivnoj skupini ispitanika bez kardiovaskularnog rizika. Na temelju ove skupine ispitanika utvrđene su referentne vrijednosti PWV-a. Također, rezultati su pokazali da se PWV povećava s godinama i težinom hipertenzije. Prosječna distribucija PWV-a u normotenzivnoj skupini bila je  $6,6 \pm 0,8$  m/s kod ispitanika mlađih od 30 godina, dok je kod ispitanika starijih od 70 godina iznosila  $11,7 \pm 2,9$  m/s (19).

#### **1.4. Utjecaj soli na brzinu pulsog vala**

Današnje studije o utjecaju unosa soli na brzinu pulsog vala donose nekonzistentne rezultate. Todd i suradnici su otkrili da se karotidno-femoralno mjerena brzina pulsog vala značajno povećava nakon četiri tjedna prehrane s velikim unosom soli kod hipertenzivnih ispitanika. Međutim, nisu primijetili nikakve promjene u brzini pulsog vala i krvnom tlaku kod normotenzivnih ispitanika koji su dva tjedna bili na prehrani s malim udjelom soli, a zatim četiri tjedna na prehrani s velikim udjelom soli (20). Također, druga istraživanja su pokazala da restrikcija soli u prehrani može dovesti do smanjenja brzine pulsog vala. Meta-analiza 11 randomiziranih kontrolnih studija o ograničenju unosa soli u različitim populacijama pokazala je da je prosječno smanjenje unosa natrija od 89,3 mmol/dan (5,2 grama/dan) povezano sa smanjenjem PWV-a od 2,84 %, ali je broj ispitanika u ovim studijama bio relativno mali (13).

#### **1.5. Mjerenje brzine pulsog vala**

Brzina pulsog vala može se mjeriti na različite načine, uključujući invazivne i neinvazivne metode. Invazivne metode, poput kateterizacije periferne arterije tijekom izvođenja angiografije,

omogućuju direktno mjerenje PWV-a zbog čega se smatraju najpreciznijima. Međutim, budući da se radi o invazivnoj metodi, kateterizacija se ne provodi kao rutinska metoda mjerenja PWV-a, osim u slučajevima kardiološke dijagnostike i vaskularnih procedura (17).

Neinvazivne metode su šire dostupne i lakše primjenjive, ali imaju određena ograničenja. Jedno od ograničenja predstavlja činjenica da se sistolički tlak pulsa ne može zabilježiti neinvazivnim metodama na mjestu njegova nastanka, odnosno na korijenu aorte, zbog čega npr. kod mjerenja pulsa na karotidnoj arteriji treba uzeti u obzir procijenjeni korekcijski faktor pogreške koji može nastati zbog mjesta mjerenja koje je udaljeno od korijena aorte (17). Neki od uređaja se koriste rutinski u dijagnostičkim metodama u kliničkom okruženju, ali se zbog svoje cijene i komplicirane uporabe rijetko koriste u široj populaciji. Primjeri takvih uređaja su magnetna rezonancija i ultrazvučni senzori (17).

S razvojem tehnologije, razvile su se i nove tehnike za procjenu različitih hemodinamskih parametara. Među njima, senzori tlaka, kao što je tonometar, smatraju se zlatnim standardom za mjerenje PWV-a. Međutim, uporaba ovog uređaja zahtijeva određenu stručnost osoblja, što može utjecati na točnost rezultata. Zbog toga se tonometrijska tehnika za mjerenje PWV-a najčešće koristi samo u istraživačkim i kliničkim okruženjima s visoko obučanim stručnjacima (17). Danas postoji nekoliko neinvazivnih uređaja koji su razvijeni za mjerenje brzine pulsog vala. Među njima su PulsePen, Complior, SphygmoCor, Arteriograph, te tehnike kao što su fotopletizmografija, ultrazvuk i magnetska rezonancija (17).

Također, brzina pulsog vala može se izmjeriti metodom impedancijske kardiografije (ICG, engl. *impedance cardiography*). Impedancijska kardiografija je neinvazivna metoda kojom se mjeri ukupna električna vodljivost prsnog koša i njezine promjene u vremenu, u svrhu određivanja niza kardiodinamičkih parametara, kao što su udarni volumen, broj srčanih otkucaja, minutni volumen, periferni vaskularni otpor, vrijeme ventrikularnog izbacivanja itd. (18). ICG predstavlja široko korištenu metodu za mjerenje promjena protoka krvi. Promjene protoka krvi rezultiraju odgovarajućim promjenama električne impedancije unutar definiranog područja (npr. prsna šupljina). Kombiniranjem ICG mjerenja periferne i prsne regije istovremeno, može se procijeniti brzina pulsog vala, a samim time i krutost arterija (21).

**2. HIPOTEZA**

Sedmodnevna dijeta s velikim udjelom kuhinjske soli povezana je s povećanjem brzine pulsno  
vala u zdravih mladih pojedinaca.

### **3. CILJEVI**

Cilj ovog istraživanja bio je funkcionalno ispitati utjecaj sedmodnevne dijeta s velikim udjelom kuhinjske soli na brzinu pulsnog vala metodom impedancijske kardiografije u zdravih pojedinaca.



### 4. ISPITANICI I METODE

#### 4.1. Ustroj studije

Ovo istraživanje je ustrojeno kao prospektivna intervencijska studija u kojoj su svi ispitanici bili podvrgnuti istom studijskom protokolu s više ponavljanih mjerenja, te su sami sebi bili kontrola (22).

#### 4.2. Ispitanici

U ovom istraživanju sudjelovalo je 20 mladih, zdravih ispitanika, oba spola (10 osoba ženskog spola i 10 osoba muškog spola) raspona od 20 do 24 godine. Ispitanici su se dobrovoljno javili za sudjelovanje u istraživanju nakon objavljenog oglasa na Medicinskom fakultetu u Osijeku. Istraživanje je provedeno na Katedri za fiziologiju i imunologiju (Laboratorij za kliničku fiziologiju i fiziologiju sporta) na Medicinskom fakultetu Osijek. Isključni kriteriji za sudjelovanje u istraživanju bili su: trudnoća, uzimanje oralnih kontraceptiva, hipertenzija/hipotenzija, značajna promjena tjelesne mase unutar godinu dana, dijabetes, koronarna bolest, hiperlipidemija, bubrežne bolesti, cerebrovaskularne bolesti ili bolesti perifernih arterija, alergijske/atopijske bolesti, uzimanje antibiotika ili nesteroidnih protuupalnih lijekova unutar mjesec dana, uzimanje bilo kakvih lijekova koji mogu utjecati na endotel krvnih žila. Svi su ispitanici bili detaljno obaviješteni o protokolima i procedurama istraživanja. Također, svaki ispitanik je potpisao informirani pristanak prije sudjelovanja u samom istraživanju. Istraživanje je odobreno od strane Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Osijek (Klasa: 602-04/23-08/03), Broj: 2158-61-46-23-45) te je protokol studije postavljen u skladu sa standardima najnovije verzije Helsinške deklaracije.

#### 4.3. Metode

Istraživanje je trajalo ukupno 14 dana. Tijekom prvih sedam dana, ispitanici su bili na prehrani s niskim udjelom kuhinjske soli, što je podrazumijevalo oko 3,5 g soli dnevno (LS, engl. *low-salt*) prema DASH planu prehrane, dok su tijekom drugoga tjedna bili na prehrani s velikim udjelom kuhinjske soli, oko 14,7 g dnevno (HS, engl. *high-salt*) (23). Kako bi svi ispitanici imali što sličniji

unos soli, tijekom drugog tjedna su putem hrane i dalje unosili oko 3,5 g kuhinjske soli, a ostalih 11,2 g su nadomjestili u obliku praha soli, kojeg su svi ispitanici dobili tijekom istraživanja.

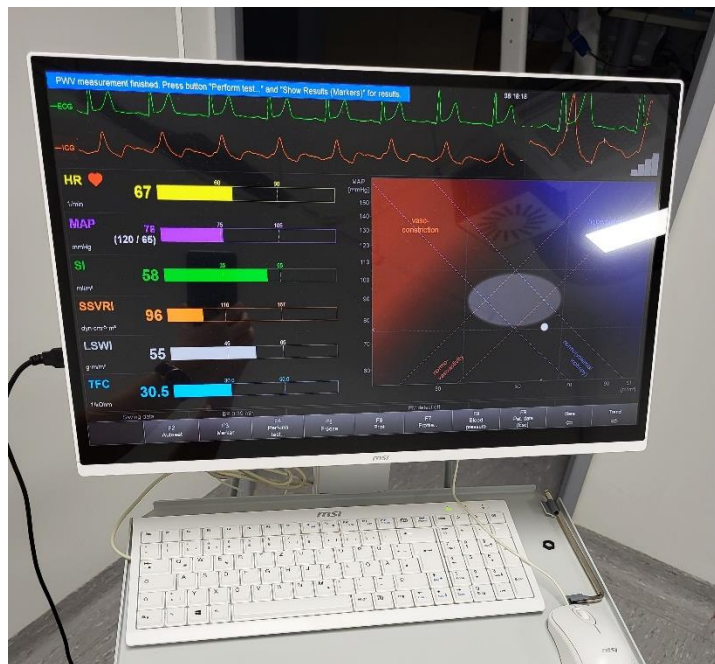
Svaki ispitanik je imao ukupno tri posjeta Laboratoriju za kliničku fiziologiju i fiziologiju sporta, gdje su testiranja i obavljena. Tijekom prvog posjeta, ispitanici su dobili detaljne podatke o protokolu i procedurama istraživanja, nakon čega su potpisali informirani pristanak te dobili upute o prehrani za iduća dva tjedna. Drugi posjet laboratoriju održan je nakon provedene sedmodnevne dijeta s niskim udjelom kuhinjske soli. Tada su od ispitanika uzeti osnovni anamnestički podatci (ime, prezime, spol, datum rođenja, podatak o pušenju, te kod ženskog spola, podatak o posljednjoj menstruaciji). Tijekom svakog posjeta, ispitanicima je mjereno indeks tjelesne mase (BMI, engl. *body mass index*) na osnovi njihove visine i težine, kao i omjer struk-bokovi (WHR, engl. *waist-to-hip ratio*). Ispitanici su tijekom drugog posjeta donijeli prikupljeni 24h urin. Cjelovitost prikupljanja 24h urina određena je automatskim programom u laboratoriju koji je prema zadanoj formuli izračunao tzv. koeficijent kreatinina iz vrijednosti kreatinina u urinu, tjelesne težine i volumena 24h urina. U uzorku 24h urina određivale su se koncentracije natrija, kalija, kreatinina, proteina i albumina. Iz 24-satne natrijуреze odgovarajućom formulom se izračunao dnevni unos kuhinjske soli u gramima ( $1 \text{ g soli (NaCl)} = 393,4 \text{ mg Na} = 17,1 \text{ mmol Na}$ ), kako bi se potvrdilo pridržavanje zadanom dijetnom protokolu.

Na kraju drugog i trećeg posjeta provedeno je neinvazivno mjerenje hemodinamskih parametara metodom impedancijske kardiografije pomoću ICG monitora (ICG Monitor CardioScreen 2000 Professional, medis. Medizinische Messtechnik GmbH, Ilmenau, Germany) (Slika 1.). Svi ispitanici su bili podvrgnuti mjerenju sljedećih biokemijskih parametara: srčani otkucaji, sistolički tlak, dijastolički tlak, srednji arterijski tlak, udarni volumen srca, minutni volumen srca, srčani indeks, indeks sistemskog vaskularnog otpora i indeks ukupne arterijske popustljivosti. Srednji arterijski tlak (MAP, engl. *mean arterial pressure*) označava prosječni arterijski tlak tijekom jednog srčanog ciklusa, sistole i dijastole, a ovisi o minutnom volumenu srca i sistemskom vaskularnom otporu (24). Minutni volumen srca (CO, engl. *cardiac output*) izračunava se kao umnožak otkucaja srca i udarnog volumena srca, a označava volumen krvi koji srce izbacuje tijekom jedne minute kroz sistemsku cirkulaciju (25). Budući da se srčani minutni volumen povećava približno razmjerno površini tijela, može se izraziti i srčanim indeksom. Srčani indeks (CI, engl. *cardiac index*) se računa kao omjer srčanog minutnog volumena i površine tijela izražene u metrima kvadratnim (26).

Udarni volumen srca (SV, engl. *stroke volume*) je volumen krvi koji lijeva srčana klijetka izbaci iz srca tijekom svake sistoličke kontrakcije srca. Prosječni udarni volumen muške osobe od 70 kg iznosi oko 70 mL (25). Sistemski vaskularni otpor (SVR, engl. *systemic vascular resistance*), poznat kao i ukupna periferna rezistencija, označava otpor u cirkulaciji, odnosno jačinu sile kojom krvožilni sustav djeluje na cirkulirajuću krv. SVR ovisi o duljini krvnih žila u tijelu, njihovom promjeru i viskoznosti krvi unutar njih (27). Indeks sistemskog vaskularnog otpora (SVRI, engl. *systemic vascular resistance index*) je normalizirana verzija SVR, a računa se kao umnožak SVR i površine tijela, dok se indeks ukupne arterijske popustljivosti (TACI, engl. *total arterial compliance index*) računa se kao omjer indeksa srčanog udarnog volumena i tlaka pulsa, a predstavlja linearnu aproksimaciju odnosa između tlaka i volumena arterijskog sustava (28,29).

Za procjenu brzine pulsog vala, također je korištena metoda impedancijske kardiografije putem ICG monitora. ICG monitor sadržava 4 električna senzora (jedan dvostruki i dva kružna) koja se spajaju na vrat i prsni koš ispitanika te jednog dodatnog senzora koji se postavlja na uho ispitanika. Senzor na uhu daje signal pulsog vala koji se koristi za sinkronizaciju mjerenja s otkucajima srca. Dvostruki senzor se postavlja na lijevu stranu vrata ispitanika, dok se istovremeno treći, kružni senzor, postavlja na lijevu stranu prsne šupljine u razini ksifoidne kosti. Četvrti se senzor postavlja 10 cm ispod prvog kružnog senzora. Uređaj mjeri impedanciju i njezine promjene koje ovise o protoku krvi i volumenu tjelesnih tekućina u prsnom košu te istovremeno bilježi promjene u električnom potencijalu prsnoga koša. Kod mjerenja PWV-a dodatno se postavlja još jedna prikladna manžeta na natkoljenicu ispitanika, što je proksimalnije moguće (Slika 2.). PWV je izračunat dijeljenjem udaljenosti između jugularne jame i sredine natkoljenične manžete, te vremena potrebnog za putovanje pulsog vala.

Treći posjet laboratoriju održan je nakon prevedene sedmodnevne dijeta s velikim udjelom kuhinjske soli, kada su ispitanici ponovno donijeli prikupljeni uzorak 24h urina te su ponovno provedena sva mjerenja i testovi kao i prilikom drugog posjeta. Svi studijski posjeti i sva mjerenja vršena su ujutro, natašte.



*Slika 1. ICG Monitor CardioScreen 2000 Professional, medis. Medizinische Messtechnik GmbH, Ilmenau, Germany. Izvor: fotografirala autorica rada.*



*Slika 2. Mjerenje ispitanika metodom impedancijske kardiografije pomoću ICG monitora. Izvor: fotografirala autorica rada.*

#### 4.4. Statističke metode

Rezultati su opisani aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju normalne raspodjele, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama minimum do maksimum. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli određena je Kolmogorov-Smirnovim testom normalnosti. Razlike normalno raspodijeljenih varijabli između mjerenja prije i poslije HS dijete (LS vs. HS mjerenje) testirane su t-testom za zavisne uzorke (paired t-test), a u slučaju odstupanja od normalne raspodjele Wilcoxonovim testom sume rangova. Dvostrani  $P < 0,05$  se smatra statistički značajnim. Za statističku analizu korišten je statistički program SigmaPlot (verzija 11.2, SYSTAT Software, Chicago, SAD).

## 5. REZULTATI

Istraživanje je provedeno na 20 mladih, zdravih ispitanika, od kojih je 10 osoba ženskog spola, a 10 osoba muškog spola. Medijan dobi ispitanika je 23 godine u rasponu od najmanje 20 do najviše 24 godine. Istraživanje je trajalo dva tjedna, od kojih je prvi tjedan uključivao prehranu s niskim udjelom soli (LS dijeta), a drugi tjedan prehranu s velikim udjelom soli (HS dijeta). Tablica 1. prikazuje podatke o kliničkim obilježjima ispitanika nakon LS i HS dijete. Sedmodnevna HS dijeta nije dovela do značajnih promjena u indeksu tjelesne mase ispitanika, kao ni u omjeru struk-bokovi u odnosu na mjerenja nakon LS dijete.

Tablica 1. Klinička obilježja ispitanika

Obilježje* (mjerna jedinica)	LS dijeta	HS dijeta	P †
Broj ispitanika (Ž/M)	20 (10/10)		
Dob	23 [20 – 24]		
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	20,6 [17,9 – 23,0]	20,2 [19,0 – 22,4]	0,19 <sup>§</sup>
WHR	0,80 (0,05)	0,80 (0,06)	> 0,99

Rezultati su izraženi aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom (SD) u slučaju normalne raspodjele, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama minimum do maksimum.

\* Ž – ženski spol; M – muški spol; BMI – indeks tjelesne mase; WHR – omjer struk-bokovi; LS dijeta – dijeta s niskim udjelom kuhinjske soli; HS dijeta – dijeta s velikim udjelom kuhinjske soli

† t-test za zavisne uzorke

§Wilcoxonov test

Sedmodnevne dijeta s velikim udjelom kuhinjske soli (HS dijeta) dovela je do značajnog porasta izlučivanja natrija u uzorku 24h urina, kao i do izračunatog dnevnog unosa NaCl-a, čime se potvrđuje da su se ispitanici pridržavali zadanog dijetnog protokola. Također, volumen 24h urina se značajno povećao nakon HS dijete, dok se ostali parametri nisu značajno promijenili u odnosu na LS dijetu (Tablica 2.).

Tablica 2. Utjecaj sedmodnevne dijete s velikim udjelom kuhinjske soli na biokemijska obilježja u 24-satnom urinu kod zdravih ispitanika

Obilježje* (mjerna jedinica)	LS dijeta	HS dijeta	Referentne vrijednosti‡	P†
Broj ispitanika (Ž/M)	20 (10/10)			
<b>Biokemijska obilježja u 24h urinu</b>				
Volumen 24h urina (mL)	1487 (684)	2000 (760)		<b>0,008</b>
Koeficijent kreatinina (μmol/24h/kg)	196 (38)	210 (40)	94 – 253	0,42
Urea (mmol/dU)	333 (120)	344 (112)	200 – 350	0,64
Proteini (mg/dU)	76 [45 – 298]	95 [61 – 116]	< 150	0,27§
Albumini (mg/dU)	12,0 (13,4)	9,0 (5,4)	< 30,0	0,85
Natrij (mmol/dU)	112 (35)	326 (78)	40,0 – 220,0	<b>&lt; 0,001</b>
Kalij (mmol/dU)	48,9 [34,7 – 70,0]	58,7 [31,3 – 99,5]	25,0 – 125,0	0,11§
Izračunati unos soli (NaCl) u 24h urinu (g/dan)	6,5 (2,0)	19,1 (4,6)		<b>&lt; 0,001</b>

Rezultati su izraženi aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom (SD) u slučaju normalne raspodjele, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama minimum do maksimum.

\*Ž – ženski spol; M – muški spol; LS dijeta – dijeta s niskim udjelom kuhinjske soli; HS dijeta – dijeta s velikim udjelom kuhinjske soli

† t-test za zavisne uzorke

§ Wilcoxonov test

‡ Izvor: Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku, KBC Osijek, Osijek, Hrvatska

Tablica 3. prikazuje utjecaj sedmodnevne dijete s velikim udjelom kuhinjske soli (HS dijeta) na hemodinamske parametre kod mladih, zdravih ispitanika. Nakon HS dijete nije došlo do statistički

značajnih hemodinamskih promjena, odnosno sistolički, dijastolički i srednji arterijski tlak ne pokazuju značajne promjene u odnosu na mjerenja nakon LS dijete. Također, ostali parametri poput frekvencije srca (HR, engl. *heart rate*), udarnog volumena, minutnog volumena srca, srčanog indeksa, indeksa sistemskog vaskularnog otpora i indeksa ukupne arterijske popustljivosti nisu pokazali značajne promjene nakon sedmodnevne HS dijete.

*Tablica 3. Utjecaj sedmodnevne dijete s velikim udjelom kuhinjske soli na hemodinamske parametre kod zdravih, mladih ispitanika*

Obilježje* (mjerna jedinica)	LS dijeta	HS dijeta	<i>P</i> <sup>†</sup>
Broj ispitanika (Ž/M)	20 (10/10)		
<b><i>Hemodinamski parametri</i></b>			
Sistolički tlak (mmHg)	125 (7)	125 (10)	0,95
Dijastolički tlak (mmHg)	74 (4)	75 (6)	0,40
Srednji arterijski tlak (mmHg)	84 (4)	86 (6)	0,25
Srčani otkucaji (bpm)	74 (13)	73 (9)	0,50
Udarni volumen (mL)	97 (26)	93 (16)	0,42
Minutni volumen srca (L/min)	6,95 (1,26)	6,72 (1,12)	0,39
Srčani indeks (L/min/m <sup>2</sup> )	3,86 (0,52)	3,71 (0,48)	0,42
Indeks sistemskog vaskularnog otpora (dyn.s.cm-5 m <sup>2</sup> )	1631 (288)	1754 (318)	0,31
Indeks ukupne arterijske popustljivosti (ml/m <sup>2</sup> /mmHg)	1,10 (0,26)	1,06 (0,19)	0,61

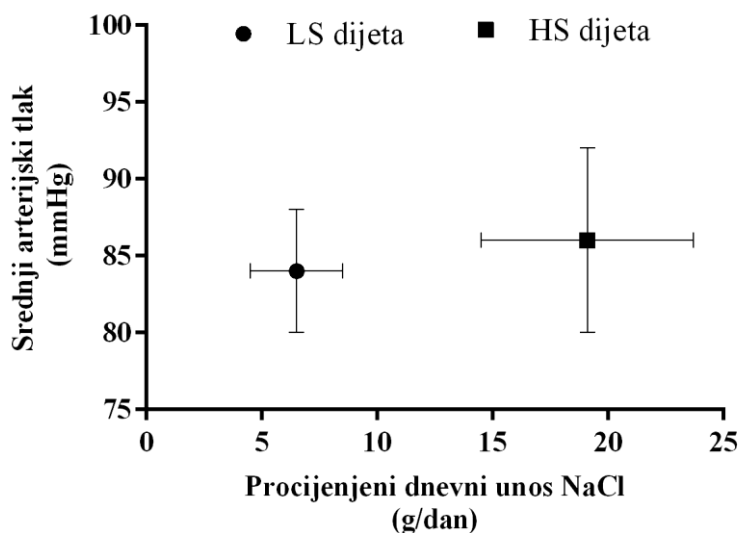
Rezultati su izraženi aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom (SD)

\*Ž – ženski spol; M – muški spol; LS dijeta – dijeta s niskim udjelom kuhinjske soli; HS dijeta – dijeta s velikim udjelom kuhinjske soli

<sup>†</sup> t-test za zavisne uzorke

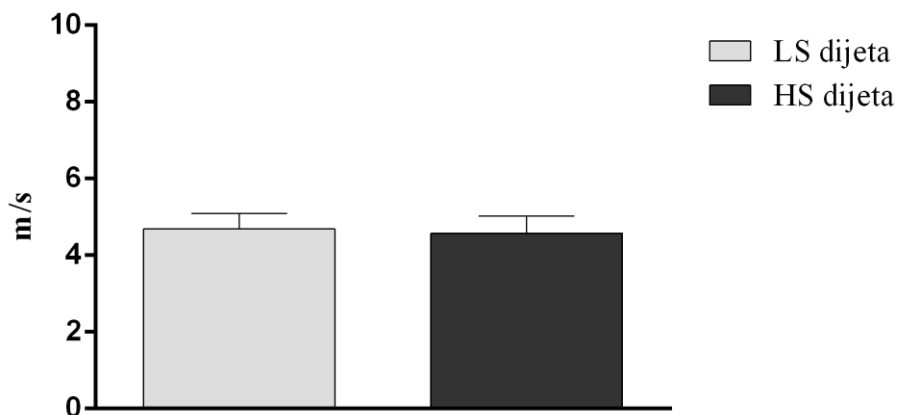


Kako značajno povećanje dnevnog unosa soli nije bilo praćeno značajno promijenjenim vrijednostima srednjeg arterijskog tlaka (Slika 3.), sve zabilježene promjene mogu se smatrati neovisnima o arterijskom tlaku.



*Slika 3. Utjecaj povećanog unosa soli na srednji arterijski tlak. LS dijeta – dijeta s niskim udjelom kuhinjske soli; HS dijeta – dijeta s velikim udjelom kuhinjske soli. Rezultati su opisani aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom (SD).*

Sedmodnevna dijeta s velikim udjelom kuhinjske soli nije uzrokovala značajne promjene brzine pulsog vala u zdravih mladih ispitanika u usporedbi s vrijednostima mjerenim nakon LS dijete (PWV LS 4,69 (0,40) vs. HS 4,58 (0,45),  $P = 0,22$ ) (Slika 4.).



*Slika 4. Utjecaj dijeta s niskim udjelom soli u prehrani (LS dijeta) i dijeta s velikim udjelom soli u prehrani (HS dijeta) na brzinu pulsno g vala. Rezultati su izraženi aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom (SD). LS dijeta – dijeta s niskim udjelom kuhinjske soli; HS dijeta – dijeta s velikim udjelom kuhinjske soli (t-test za zavisne uzorke,  $P = 0,22$ ).*

## 6. RASPRAVA

U istraživanju koje je trajalo ukupno dva tjedna sudjelovalo je 20 mladih, zdravih ispitanika oba spola, kojih su bili podvrgnuti određenom dijetnom protokolu. Prvi tjedan je uključivao prehranu s niskim udjelom soli (LS dijeta) u kojem su ispitanici prosječno unosili oko 3,5 grama soli dnevno putem prehrane, dok je drugi tjedan uključivao prehranu s velikim udjelom kuhinjske soli (HS dijeta), u kojem su ispitanici konzumirali oko 14,7 grama soli dnevno. Glavni rezultat ovog istraživanja je da sedmodnevna dijeta s velikim udjelom kuhinjske soli nije značajno promijenila brzinu pulsno u zdravih mladih ispitanika, ukazujući na nepromijenjenu krutost krvnih žila u odgovoru na takvo kratko opterećenje kuhinjskom solju.

Brojna istraživanja ukazala su na povezanost prehrane s velikim udjelom kuhinjske soli s promjenama vaskularne funkcije, i to specifično promjene krutosti arterija mjerene procjenom brzine pulsno vala. Tako su, Polonia i suradnici u svojem istraživanju izvijestili da je povećano izlučivanje natrija u 24h urinu u pozitivnoj korelaciji s karotidno-femoralno mjerenim PWV-om (30). Y. Wang i suradnici proveli su istraživanje čiji je glavni cilj bio istražiti utjecaj povećanoga unosa soli i kalija putem prehrane na brzinu pulsno vala u kineskoj populaciji. Istraživanje je provedeno na 49 ispitanika starosne dobi od 38 do 65 godina, a istraživanje je trajalo ukupno tri tjedna. Svi ispitanici su prvi tjedan bili na prehrani s niskim udjelom soli (3,0 g/dan), drugi tjedan na prehrani s velikim udjelom soli (18,0 g/dan) i treći tjedan na prehrani s velikim udjelom soli i kalija (18,0 g/dan NaCl + 4,5 g/dan KCl). Rezultati su pokazali da je nakon prehrane s velikim udjelom kuhinjske soli došlo do značajnog porasta srednjeg arterijskog tlaka, dok je nakon prehrane s dodatkom kalija došlo do njegovoga pada. Sistolički i dijastolički tlak su se također značajno povećali nakon prehrane s velikim udjelom kuhinjske soli kod ispitanika osjetljivih na sol. Međutim, nije došlo do značajnih promjena u PWV-u tijekom cijelog protokola, niti je pronađena povezanost između PWV-a i 24h izlučivanja natrija, koji je bio znatno povećan nakon prehrane s velikim udjelom kuhinjske soli. Ovime sugeriraju da prehrana s velikim udjelom kuhinjske soli i kalija, barem u kratkom vremenskom razdoblju, ne utječe znatno na brzinu pulsno vala (14). Ovakvi rezultati su u suglasnosti s rezultatima dobivenim u ovom istraživanju, budući da ni kod naših ispitanika sedmodnevna dijeta s velikim udjelom kuhinjske soli (HS dijeta) nije uzrokovala značajne promjene brzine pulsno vala u usporedbi s mjerenim vrijednostima nakon dijete s niskim udjelom soli (LS dijeta). Također, nakon HS dijete kod naših ispitanika utvrđen je značajan porast

izlučivanja natrija u uzorku 24h urina, kao i porast izračunatog dnevnog unosa NaCl-a, čime se potvrdilo pridržavanje zadanog dijetnog protokola kod ispitanika. Budući da nije došlo do značajnih promjena u PWV-u, ne može se utvrditi povezanost između PWV-a i porasta izlučivanja natrija u uzorku 24h urina. Međutim, razlike između ove dvije studije se očituju u vrijednostima srednjeg arterijskog tlaka, budući da kod naših ispitanika nije došlo do značajnih promjena u srednjem arterijskom tlaku nakon sedmodnevne dijeta s velikim udjelom kuhinjske soli u odnosu na mjerenja nakon dijeta s niskim udjelom kuhinjske soli (LS dijeta), niti je došlo do povećanja sistoličkog i dijastoličkog tlaka.

Liu i suradnici su pokazali da povećan unos soli u prehrani ne samo da dovodi do povišenja arterijskog tlaka, nego i do povećanja arterijske krutosti. Istraživanje je trajalo tri tjedna od kojih je prvi tjedan uključivao prehranu s niskim unosom soli, drugi tjedan prehranu s velikim unosom soli i treći tjedan s velikim unosom soli i kalija. No, u tome istraživanju su koristili neuobičajene pokazatelje arterijske krutosti poput indeksa ambulantne arterijske krutosti (AASI, engl. *ambulatory arterial stiffness indeks*) i simetričnog AASI (31). Budući da se PWV smatra neovisnim indikatorom arterijske krutosti (13), a u ovom istraživanju nije došlo do značajnih promjena u PWV-u, ne može se potvrditi njihova pretpostavka da povećan unos soli u prehrani dovodi do povećanja arterijske krutosti, barem u kratkom vremenskom periodu.

Nekonzistentni rezultati proizašli iz studija o utjecaju povećanog unosa soli prehranom na arterijsku krutost rezultat su različitog dizajna istraživanja i metodološkog pristupa, što se prvenstveno odnosi na trajanje velikog unosa soli, količine unosa soli, kao i načina procjene krutosti arterija. Ipak, meta-analiza dostupnih podataka, koja je objedinila sve dostupne randomizirane kontrolirane studije od 1996. godine do srpnja 2017. godine na temu povezanosti količine unosa kuhinjske soli i krutosti arterija, pokazala je sljedeće rezultate. U istraživanju su analizirali ukupno 11 studija koje su obuhvatile 14 skupina sudionika s ukupno 431 ispitanikom, a navedene studije su trajale od 1 do 6 tjedana. U svim studijama arterijska krutost je bila izražena pomoću karotidno-femoralno mjenog PWV-a. Analizom podataka utvrđeno je da prosječno smanjenje unosa natrija od 89,3 mmol/dan (5,2 grama/dan NaCl) dovodi do smanjenja PWV-a za 2,84 %. Rezultati istraživanja ukazuju na to da smanjenje unosa soli u prehrani dovodi do smanjenja arterijske krutosti te da se promjene događaju neovisno o promjenama arterijskog tlaka (15).

Međutim, kako je već navedeno, kod naših ispitanika koji su bili samo tjedan dana na prehrani s velikim udjelom soli, nisu utvrđene značajne razlike u PWV-u tijekom LS dijeta i HS dijeta.

U sjevernoj Kini provedeno je još jedno istraživanje o utjecaju unosa soli prehranom na arterijsku krutost. Ispitanici su bili podijeljeni u 3 grupe na temelju dnevnog unosa soli: manje od 6 grama (niski unos soli), od 6 do 10 grama (srednji unos soli) i više od 10 grama (veliki unos soli). U istraživanje je bilo uključeno ukupno 36 324 ispitanika, od kojih je 25 934 osoba bilo muškoga spola (71,40 %), a 10 390 osoba je bilo ženskoga spola (28,60 %). Arterijska krutost je također bila procijenjena putem PWV-a. Rezultati su pokazali da je dnevni unos soli veći od 10 grama (veliki unos soli) povezan s povećanim rizikom od povećanja arterijske krutosti te da je visok unos soli direktno povezan s arterijskom krutosti (13). Dizajn studije kakav je korišten u ovom istraživanju nije uspio pokazati promjenu brzine pulsog vala u odgovoru na sedmodnevno opterećenje kuhinjskom soli. Ipak, razlog za to može biti relativno kratko trajanje opterećenja soli, ili pak činjenica da su naši ispitanici bili mladi, zdravi ispitanici bez komorbiditeta. Dakle, u perspektivi bi bilo zanimljivo koristiti isti dijetni protokol na starijim ispitanicima, ili onima s povećanim kardiovaskularnim rizikom, ili pak produžiti trajanje visoko-slanog protokola u populaciji mladih ispitanika.

Danas se zna da kronično povećan unos soli u prehrani može dovest do promjena u srčanoj funkciji neovisno o arterijskom tlaku. Međutim, zbog proturječnih rezultata i nedovoljnog razumijevanja točnih patofizioloških mehanizama, napravljeno je istraživanje čiji je glavni cilj bio istražiti utjecaj kratkoročno prekomjernog unosa soli putem prehrane na srčanu funkciju u zdravih, mladih dobrovoljaca. Istraživanje je provedeno na 13 ispitanika, starosne dobi od 20 do 28 godina, a cijeli protokol je trajao dva tjedna. Prvi tjedan ispitanici su bili na prehrani s niskim udjelom soli, a drugi tjedan na prehrani s velikim udjelom soli. Rezultati su pokazali da je nakon tjedna s velikim udjelom soli u prehrani tjelesna masa ispitanika bila povećana u odnosu na mjerenja nakon tjedna s niskim udjelom soli. Sistolički i dijastolički tlak nisu pokazali statistički značajne razlike tijekom dva tjedna određenih dijetnih protokola. Međutim, uočeno je da je srčana frekvencija bila nešto niža nakon prehrane s velikim udjelom soli u usporedbi s prehranom s niskim udjelom soli. Udarni volumen se povećao nakon prehrane s velikim udjelom soli, dok se srčani minutni volumen nije značajno razlikovao tijekom cijelog protokola (32). U našem istraživanju indeks tjelesne mase ispitanika nije pokazao statistički značajne promjene tijekom oba dijetna protokola (LS dijeta i HS

dijeta). Budući da se BMI računa kao omjer tjelesne mase i kvadrata visine osobe (33), možemo zaključiti da u našem istraživanju nije došlo do povećanja tjelesne mase ispitanika. Nadalje, vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog tlaka te vrijednosti srčanog minutnog volumena nisu pokazale statistički značajne razlike tijekom LS dijeta i HS dijeta, što je u suglasnosti s prethodnim istraživanjem. Međutim, u našem istraživanju, za razliku od prethodnoga, nije došlo do značajne promjene u broju srčanih otkucaja, odnosno u srčanoj frekvenciji tijekom oba dijetna protokola, kao ni do povećanja udarnog volumena srca nakon HS dijeta.

U nedavno objavljenom istraživanju koje je proučavalo ulogu dušikovog oksida u mikro- i makrovaskularnom odgovoru, proučavan je i utjecaj sedmodnevne prehrane s velikim udjelom kuhinjske soli na hemodinamske parametre ispitanika. U istraživanje je bilo uključeno 46 mladih, zdravih ispitanika. Nakon sedmodnevne prehrane s velikim udjelom kuhinjske soli nisu uočene statistički značajne promjene srčanog indeksa, indeksa sistemskog vaskularnog otpora te indeksa ukupne arterijske popustljivosti (34), što je u skladu s ovim istraživanjem.

Rezultati ovog istraživanja pokazali su da prehrana s velikim udjelom soli tijekom sedmodnevnog razdoblja, kod zdravih, mladih ispitanika ne dovodi do značajnih hemodinamskih promjena niti da je povezana s povećanjem brzine pulsog vala. Međutim, za procjenu dugoročnog učinka povećanog unosa soli u prehrani na brzinu pulsog vala, odnosno na arterijsku krutost, potrebno je provesti dodatna istraživanja različitog dizajna te na većem brojem ispitanika kako bi se mehanizam djelovanja soli na PWV još bolje razjasnio.

## 7. ZAKLJUČAK

Temeljem provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se izvesti sljedeći zaključci:

1. Sedmodnevna dijeta s velikim udjelom kuhinjske soli nije dovela do statistički značajnog povećanja brzine pulsno vala kod zdravih, mladih ispitanika
2. Sedmodnevna dijeta s velikim udjelom kuhinjske soli nije dovela do statistički značajnih promjena u hemodinamskim parametrima kod zdravih, mladih ispitanika

## 8. SAŽETAK

**Cilj istraživanja:** Cilj istraživanja bio je funkcionalno ispitati utjecaj sedmodnevne dijeta s velikim udjelom kuhinjske soli na brzinu pulsog vala metodom impedancijske kardiografije u zdravih pojedinaca.

**Ustroj studije:** Prospektivna intervencijska studija

**Ispitanici i metode:** U istraživanje je uključeno 20 mladih, zdravih ispitanika oba spola. Istraživanje je provedeno na Katedri za fiziologiju i imunologiju na Medicinskom fakultetu Osijek, a trajalo je ukupno 14 dana. Tijekom prvih sedam dana, ispitanici su bili na prehrani s niskim udjelom kuhinjske soli, što je podrazumijevalo oko 3,5 g soli dnevno (LS dijeta), dok su tijekom drugoga tjedna bili na prehrani s velikim udjelom kuhinjske soli, oko 14,7 g dnevno (HS dijeta). Svim ispitanicima mjeren je indeks tjelesne mase (BMI, engl. *body mass index*), omjer struk-bokovi (WHR, engl. *waist-hip ratio*) te je provedeno neinvazivno mjerenje hemodinamskih parametara i brzine pulsog vala metodom impedancijske kardiografije pomoću ICG monitora (ICG Monitor CardioScreen 2000 Professional).

**Rezultati:** Sedmodnevna HS dijeta dovela je značajnog porasta izlučivanja natrija u 24h urinu, kao i do izračunatog dnevnog unosa NaCl-a, te do povećanog volumena 24h urina, dok se hemodinamski parametri i brzina pulsog vala nisu značajno promijenili.

**Zaključak:** Sedmodnevna dijeta s velikim udjelom kuhinjske soli nije dovela do statistički značajnog povećanja brzine pulsog vala kod zdravih, mladih ispitanika.

**Ključne riječi:** arterijska krutost; brzina pulsog vala; impedancijska kardiografija; velik unos soli



## 9. SUMMARY

### **Assessment of the pulse wave velocity using impedance cardiography during high-salt diet in healthy individuals**

**Aim:** The aim of this study was to functionally examine the impact of a 7-day high-salt diet on pulse wave velocity using impedance cardiography in healthy individuals.

**Study type:** Prospective interventional study

**Participants and Methods:** The study included 20 young, healthy participants of both genders. The research was conducted at the Department of Physiology and Immunology, Faculty of Medicine, Osijek, and lasted for a total of 14 days. During the first 7 days, the participants followed a low-salt diet, which involved approximately 3.5 g of salt per day (LS diet). In the second week, they followed a high-salt diet, consuming around 14.7 g of salt daily (HS diet). All participants had their body mass index (BMI) and waist-to-hip ratio (WHR) measured, and non-invasive measurements of hemodynamic parameters and pulse wave velocity were performed using impedance cardiography with an ICG Monitor CardioScreen 2000 Professional.

**Results:** The 7-day HS diet resulted in a significant increase in sodium excretion in 24-hour urine, as well as in the calculated daily intake of sodium chloride, and led to increased 24-hour urine volume. However, hemodynamic parameters and pulse wave velocity did not show significant changes.

**Conclusion:** A 7-day high-salt diet did not lead to a statistically significant increase in pulse wave velocity in healthy, young participants.

**Keywords:** arterial stiffness; dietary sodium; impedance cardiography; pulse wave velocity

**10. LITERATURA**

1. Mensah GA, Roth GA, Fuster V. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors: 2020 and Beyond. *J Am Coll Cardiol*. 19. studeni 2019.;74(20):2529–32.
2. Cardiovascular diseases [Internet]. [citirano 05. lipanj 2023.]. Dostupno na: <https://platform.who.int/mortality/themes/theme-details/topics/topic-details/MDB/cardiovascular-diseases>
3. Hipertenzija – povišeni krvni tlak [Internet]. [citirano 02. lipanj 2023.]. Dostupno na: <https://www.hzjz.hr/sluzba-epidemiologija-prevencija-nezaraznih-bolesti/hipertenzija-poviseni-krvni-tlak/>
4. He FJ, Tan M, Ma Y, MacGregor GA. Salt Reduction to Prevent Hypertension and Cardiovascular Disease: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 18. veljača 2020.;75(6):632–47.
5. Massive efforts needed to reduce salt intake and protect lives [Internet]. [citirano 02. lipanj 2023.]. Dostupno na: <https://www.who.int/news/item/09-03-2023-massive-efforts-needed-to-reduce-salt-intake-and-protect-lives>
6. HDH [Internet]. [citirano 02. lipanj 2023.]. STRATEŠKI PLAN ZA SOL. Dostupno na: <https://hdh.emed.hr/projekti/strateski-plan-za-sol>
7. [zdravlje.gov.hr](https://zdravlje.gov.hr) [Internet]. [citirano 29. lipanj 2023.]. Strateški plan za smanjenje prekomjernog unosa soli. Dostupno na: <https://zdravlje.gov.hr/programi-i-projekti/nacionalni-programi-projekti-i-strategije/ostali-programi/strateski-plan-za-smanjenje-prekomjernog-unosa-soli-3045/3045>
8. Jelaković B. Salt Intake in Croatia—EHUH 2 Report. In Proceedings of the 41st Symposium Hypertension Highlights in 2020, Rijeka, Croatia, 19 November 2020.

9. Drenjančević-Perić I, Jelaković B, Lombard JH, Kunert MP, Kibel A, Gros M. High-salt diet and hypertension: focus on the renin-angiotensin system. *Kidney Blood Press Res.* 2011.;34(1):1–11.
10. Cyr AR, Huckaby LV, Shiva SS, Zuckerbraun BS. Nitric Oxide and Endothelial Dysfunction. *Crit Care Clin.* travanj 2020.;36(2):307–21.
11. Boegehold MA. The effect of high salt intake on endothelial function: reduced vascular nitric oxide in the absence of hypertension. *J Vasc Res.* 2013.;50(6):458–67.
12. Baldo MP, Brant LCC, Cunha RS, Molina MDCB, Griep RH, Barreto SM, i ostali. The association between salt intake and arterial stiffness is influenced by a sex-specific mediating effect through blood pressure in normotensive adults: The ELSA-Brasil study. *J Clin Hypertens (Greenwich).* prosinac 2019.;21(12):1771–9.
13. Jin M, Miao C, An L, Guo L, Yang X, Zheng M, i ostali. Association between Perceived Salt Intake and Arterial Stiffness. *BioMed Research International.* 06. srpanj 2022.;2022:e9072082.
14. Wang Y, Mu JJ, Geng LK, Wang D, Ren KY, Guo TS, i ostali. Effect of salt intake and potassium supplementation on brachial-ankle pulse wave velocity in Chinese subjects: an interventional study. *Braz J Med Biol Res.* siječanj 2015.;48:83–90.
15. D’Elia L, Galletti F, La Fata E, Sabino P, Strazzullo P. Effect of dietary sodium restriction on arterial stiffness: systematic review and meta-analysis of the randomized controlled trials. *J Hypertens.* travanj 2018.;36(4):734–43.
16. Grillo A, Salvi L, Coruzzi P, Salvi P, Parati G. Sodium Intake and Hypertension. *Nutrients.* 21. kolovoz 2019.;11(9):1970.
17. Pereira T, Correia C, Cardoso J. Novel Methods for Pulse Wave Velocity Measurement. *J Med Biol Eng.* 2015.;35(5):555–65.

18. Aria S, Elfarri Y, Elvegård M, Gottfridsson A, Grønaas HS, Harang S, i ostali. Measuring Blood Pulse Wave Velocity with Bioimpedance in Different Age Groups. *Sensors (Basel)*. 19. veljača 2019.;19(4):850.
19. Reference Values for Arterial Stiffness' Collaboration. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: „establishing normal and reference values“. *Eur Heart J*. listopad 2010.;31(19):2338–50.
20. Todd AS, Macginley RJ, Schollum JB, Johnson RJ, Williams SM, Sutherland WH, i ostali. Dietary salt loading impairs arterial vascular reactivity. *Am J Clin Nutr*. ožujak 2010.;91(3):557–64.
21. Scudder MR, Jennings JR, DuPont CM, Lockwood KG, Gadagkar SH, Best B, i ostali. Dual impedance cardiography: An inexpensive and reliable method to assess arterial stiffness. *Psychophysiology*. srpanj 2021.;58(7):e13772.
22. Thakur N, Shah D. Interventional Study Designs. *Indian Pediatr*. prosinac 2021.;58(12):1171–81.
23. DASH Eating Plan | NHLBI, NIH [Internet]. 2021 [citirano 12. lipanj 2023.]. Dostupno na: <https://www.nhlbi.nih.gov/education/dash-eating-plan>
24. DeMers D, Wachs D. Physiology, Mean Arterial Pressure. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citirano 23. lipanj 2023.]. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538226/>
25. Bruss ZS, Raja A. Physiology, Stroke Volume. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citirano 23. lipanj 2023.]. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547686/>
26. Patel N, Durland J, Makaryus AN. Physiology, Cardiac Index. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citirano 23. lipanj 2023.]. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539905/>

27. Trammel JE, Sapra A. Physiology, Systemic Vascular Resistance. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citirano 24. lipanj 2023.]. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556075/>
28. Eräranta A, Tikkakoski A, Pörsti IH, Byung Gyu Kim et al.: Reduced systemic vascular resistance is the underlying hemodynamic mechanism in nitrate-stimulated vasovagal syncope during head-up tilt-table test. *J Arrhythm. veljača 2017.*;33(1):6.
29. Egbe AC, Reddy YNV, Obokata M, Borlaug BA. Doppler-Derived Arterial Load Indices Better Reflect Left Ventricular Afterload Than Systolic Blood Pressure in Coarctation of Aorta. *Circulation: Cardiovascular Imaging. veljača 2020.*;13(2):e009672.
30. Polónia J, Maldonado J, Ramos R, Bertoquini S, Duro M, Almeida C, i ostali. Estimation of salt intake by urinary sodium excretion in a Portuguese adult population and its relationship to arterial stiffness. *Rev Port Cardiol. rujan 2006.*;25(9):801–17.
31. Liu Z, Peng J, Lu F, Zhao Y, Wang S, Sun S, i ostali. Salt loading and potassium supplementation: effects on ambulatory arterial stiffness index and endothelin-1 levels in normotensive and mild hypertensive patients. *J Clin Hypertens (Greenwich). srpanj 2013.*;15(7):485–96.
32. Mak GS, Sawaya H, Khan AM, Arora P, Martinez A, Ryan A, i ostali. Effects of subacute dietary salt intake and acute volume expansion on diastolic function in young normotensive individuals. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging. studeni 2013.*;14(11):1092–8.
33. Weir CB, Jan A. BMI Classification Percentile And Cut Off Points. U: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citirano 02. srpanj 2023.]. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK541070/>
34. Tolj I, Stupin A, Drenjančević I, Šušnjara P, Perić L, Stupin M. The Role of Nitric Oxide in the Micro- and Macrovascular Response to a 7-Day High-Salt Diet in Healthy Individuals. *IJMS. 12. travanj 2023.*;24(8):7157.

## 11. ŽIVOTOPIS

### OPĆI PODATCI:

Ivona Damjanović

Datum i mjesto rođenja: 27. 05. 1996., Slavonski Brod

Adresa: Vladimira Nazora 182, Tolisa, Orašje, BiH

E-mail: [ivona.dam@gmail.com](mailto:ivona.dam@gmail.com)

### OBRAZOVANJE:

Od 2003. do 2011. Osnovna škola fra Ilije Starčević Tolisa

Od 2005. do 2011. Osnovna glazbena škola Orašje

Od 2011. do 2015. III. gimnazija Osijek

Od 2015. do 2023. Studij medicine, Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište J.J. Strossmayera u Osijeku