

ПРОМЕНЕ НИВОА КАЛЦИЈУМА У КРВИ И УРИНУ ПРИ РАЗЛИЧИТИМ РЕЖИМИМА УНОСА КУХИЊСКЕ СОЛИ КОД БОЛЕСНИКА С ЕСЕНЦИЈАЛНОМ АРТЕРИЈСКОМ ХИПЕРТЕНЗИЈОМ

Небојша ТАСИЋ¹, Милица НЕШОВИЋ², Драган ЂУРИЋ¹, Владимир КАЊУХ¹
1. Институт за Кардиоваскуларне болести „Дедиње“, Београд; 2. Институт за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ: У ранијим истраживањима је показано да унос кухињске соли утиче на метаболизам калцијума код болесника с есенцијалном артеријском хипертензијом. Циљ наше студије је да се испита повезаност уноса натријум-хлорида и промена нивоа калцијума у крви и урину код особа с артеријском хипертензијом. Испитивали смо 50 болесника с есенцијалном артеријском хипертензијом (27 жена и 23 мушкарца, просечне старости $42 \pm 9,2$ година, просечног индекса масе тела $(27,91 \pm 4,6 \text{ kg/m}^2)$). Сви болесници су били на седмодневним режимима нормалног уноса кухињске соли, ниског уноса кухињске соли (20 mmol NaCl дневно) и високог уноса (200 mmol NaCl дневно). Осетљивост према кухињској соли је одређена као пораст средњег крвног притиска од 10 mmHg на крају режима високог уноса соли у односу на режим ниског уноса соли. Групу испитаника сензитивних на кухињску со чинило је 26 болесника, а групу резистентну на кухињску со 24 болесника. Наша студија је показала да повећани унос соли значајно снижава ниво јонизованог калцијума ($C = 2,49; p < 0,05$) и значајно повећава екскрецију калцијума урином ($B = 5,22; p < 0,001$) код особа осетљивих на кухињску со у односу на болеснике резистентне на кухињску со. Концентрације укупног калцијума у серуму се не разликују значајно између ових група током различитих режима уноса кухињске соли. Нисмо нашли позитивну корелацију пола, старости, индекса масе тела и породичне анамнезе у односу на параметре метаболизма калцијума. Резултати ове студије подржавају ставове о промењеном метаболизму калцијума код болесника с есенцијалном артеријском хипертензијом у односу на различите уносе кухињске соли.

Кључне речи: артеријска хипертензија, калцијум, сензитивност на кухињску со. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

УВОД

Притисак крви је мерљива крајња последица деловања великог броја сложених чинилаца, укључујући факторе који регулишу ширину крвних судова и њихову осетљивост, фактора који регулишу запремину течности у васкуларном кориту и изван њега, као и оних фактора који регулишу минутни волумен срца. Ниједан од фактора није независан: реагују један с другим, као и на промене у притиску крви.

Калцијум је један од основних катјона у организму и његова концентрација у екстраћелијској течности се налази у уском распону нормалних нивоа. Константно одржавање концентрације интраћелијског и екстраћелијског калцијума захтева прецизну, комплексну и међузависну регулацију. Калцијум директно утиче на најважније компоненте минутног волумена срца: ејекциону фракцију леве коморе срца (контрактилност, периферни отпор), фреквенцију рада срца (унутрашње спровођење импулса, катехоламини) и интраваскуларни волумен (гломерулска филтрација, баланс натријума). Периферни отпор у крвотоку такође је у функцији дејства калцијума на тонус глатких мишића крвних судова, ослобађање вазоактивних супстанција, као и на трансмисију сигнала кроз мембране ћелија. Известан број истраживача је показао да је одговор притиска крви на унос кухињске соли директно пропорционалан порасту нивоа калцијума и паду концентрације магнезијума у ћелији, изазваних осетљивошћу према кухињској со-

ли. Већи број истраживача указује да болесници с артеријском хипертензијом и осетљиви на кухињску со реагују знатним падом притиска крви на унос калцијума, што се посебно може видети при истовременом високом уносу кухињске соли. Ресник (*Resnick*) и сарадници [1, 2] су показали да, на режиму оптерећења натријум-хлоридом, што је виши притисак крви то је ниво калцијума у серуму нижи, што је у складу с хипотезом да повећани унос *NaCl* стимулише преузимање калцијума од стране ћелија. Ови аутори су указали да су болесници с артеријском хипертензијом, код којих је постојао антихипертензивни ефекат додатног оптерећења калцијумом, сензитивни на кухињску со и с ниским концентрацијама јонизованог калцијума, активности ренина у плазми и повишеним нивоима паратиреоидног хормона и деривата витамина *D* ($1,25\text{-(OH)}_2\text{-D}$). Више аутора је указало да треба имати у виду повезаност баланса јона натријума и јона калцијума, јер промене реасорпције јона натријума у тубулима бубрега утичу на реасорпцију јона калцијума, што је добро познато у стањима минералокортикоидног екса. Курц (*Kurtz*) и сарадници [3] су показали повећање екскреције калцијума урином током оптерећења *NaCl* код особа сензитивних на кухињску со и с артеријском хипертензијом. Неколико истраживача су у својим клиничким и експерименталним испитивањима повезаности поремећаја метаболизма калцијума, система ренин-ангиотензин-алдостерон и сензитивности на

кухињску со, јасно издвојили две подгрупе болесника с артеријском хипертензијом [2]. Хипертензивни болесници који су сензитивни на кухињску со и с ниским базалним нивоом активности ренина у плазми одликују се ниским нивоима јонизованог калцијума у серуму и израженом калциуријом при оптерећењу натријум-хлоридом, високим концентрацијама паратиреоидног хормона и деривата витамина D (1,25-(OH)₂-D), ниским нивоима калцитонина и добром антихипертензивном реаговању на додатни унос калцијума храном, и примени лекова блокатора калцијумових канала. Особе с артеријском хипертензијом, које су резистентне на унос кухињске соли и с високим базалним нивоом активности ренина у плазми, одликују се нормалним или вишим концентрацијама јонизованог калцијума, нижим концентрацијама паратиреоидног хормона и витамина 1,25-(OH)₂-D, вишим нивоима калцитонина у серуму и слабом антихипертензивном реаговању на додатни унос калцијума храном и примену лекова блокатора калцијумових канала.

ЦИЉ РАДА

Циљ нашег истраживања је био мерење нивоа коригованог и јонизованог калцијума у серуму, као и калцијума у урину, у групи болесника сензитивних на унос кухињске соли, у групи болесника резистентних на овај унос, као и целој групи, током режима нормалног уноса соли, на неслајој дијети и оптерећењу натријумом (додатних 10g кухињске соли), као и разлике у нивоима коригованог и јонизованог калцијума у серуму и калцијума у урину, у односу на утицај пола, индекса масе тела и позитивне породичне анамнезе.

МЕТОД РАДА

У испитивање је методом случајног избора укључено 50 болесника. Стандардизованим ендокринолошким испитивањем искључени су узроци секундарне артеријске хипертензије, а антихипертензивна терапија је прекинута најмање две недеље пре почетка испитивања. Болесници су испитивани у хоспиталним условима, били су на режимима нормалног уноса кухињске соли, смањеног уноса кухињске соли (20 mmol NaCl дневно) и повећаног уноса кухињске соли (200 mmol NaCl дневно). Последњег дана нормалног режима исхране, као и током првог, трећег и петог дана неслајо и слајо режима исхране, код болесника су мерени нивои калцијума и то укупног (односно коригованог) у серуму и нивои укупног калцијума у урину, јонизованог калцијума у серуму, креатинина у урину, албумина у серуму и дневна диуреза, као и притисак крви. Код свих болесника концентрације натријума и калијума у серуму биле су нормалне. Унос соли је контролисан узимањем узорка 24-сатног урина, при чему се задовољавајућом натриурезом сматрала екскреција 100-150 mmol за 24 сата. Током целе хоспитализације унос калцијума путем болничких оброка био је стандардизован и кретао се око 817 mg калцијума дневно. После нормалног режима исхране болесници су били седам дана на реду-

кованом уносу кухињске соли. Унос соли је регулисан тако да је очекивано да екскреција натријума буде мања од 40 mmol на дан. Када су били на повећаном уносу соли, болесници су примали нормалну

ТАБЕЛА 1. Просечне окнцентрације укупног (коригованог) калцијума у серуму, јонизованог калцијума у серуму и калцијума у урину

TABLE 1. Average values of serum total (corrected) and ionized calcium and urine calcium concentrations during different salt regimens

Режим Salt intake regimen	Нормална исхрана Normal salt intake	Неслајна исхрана Low salt intake			Хиперслајна исхрана High salt intake		
		1. дан 1. day	3. дан 3. day	5. дан 5. day	1. дан 1. day	3. дан 3. day	5. дан 5. day
Електролит (mmol/L) Electrolyte (mmol/L)							
Кориговани калцијум (серум) Total (corrected) serum calcium	2.35 ±0.16	2.38 ±0.39	2.29 ±0.17	2.29 ±0.12	2.25 ±0.19	2.3 ±0.13	2.28 ±0.10
Јонизовани калцијум (серум) Ionized serum calcium	1.21 ±0.04	1.21 ±0.04	1.2 ±0.04	1.21 ±0.03	1.22 ±0.04	1.22 ±0.04	1.21 ±0.03
Калцијум (урин) Urine calcium	3.58 ±1.45	3.63 ±1.67	3.52 ±1.29	3.61 ±1.27	3.9 ±1.43	3.89 ±1.5	4.15 ±1.55

ТАБЕЛА 2. Просечне концентрације коригованог калцијума у серуму, јонизованог калцијума у серуму и калцијума у урину у односу на сензитивност према уносу кухињске соли

TABLE 2. Average values of serum total (corrected) and ionized calcium and urin calcium levels in correlation with salt-sensitivity

Електролит mmol/L Electrolyte mmol/L	Кориговани калцијум у серуму Total corrected serum calcium		Јонизовани калцијум у серуму Ionized serum calcium		Калцијум у урину Urine calcium	
	NaCl- сенз. Salt- sensitive	NaCl- резист. Salt- resistant	NaCl- сенз. Salt- sensitive	NaCl- резист. Salt- resistant	NaCl- сенз. Salt- sensitive	NaCl- резист. Salt- resistant
Режим/NaCl Regimen/salt sensitivity						
Нормални Normal	2.39 ±0.15	2.33 ±0.18	1.2 ±0.05	1.23 ±0.03	3.58 ±1.31	3.46 ±1.57
Неслајни 1. дан Low 1 day	2.34 ±0.14	2.28 ±0.12	1.22 ±0.02	1.21 ±0.03	3.73 ±1.87	4.13 ±1.67
Неслајни 3. дан Low 3 day	2.28 ±0.14	2.28 ±0.02	1.2 ±0.03	1.21 ±0.04	3.75 ±1.39	3.64 ±1.23
Неслајни 5. дан Low 5 day	2.34 ±0.12	2.28 ±0.11	1.21 ±0.05	1.27 ±0.16	3.46 ±0.9	3.95 ±1.21
Хиперслајни 1. дан High 1 day	2.3 ±0.18	2.19 ±0.19	1.21 ±0.04	1.22 ±0.04	4.05 ±1.64	3.68 ±1.24
Хиперслајни 3. дан High 3 day	2.29 ±0.16	2.31 ±0.09	1.20 ±0.03	1.24 ±0.03	4.53 ±1.06	3.19 ±1.64
Хиперслајни 5. дан High 5 day	2.28 ±0.14	2.29 ±0.05	1.19 ±0.02	1.24 ±0.02	4.95 ±1.13	3.26 ±1.5

храну током пет дана, а храну досољавали с 10 g кухињске соли дневно. Натриуреза већа од 200 mmol у току 24 сата сматрала се довољном за потврђивање постигнутог баланса екскреције натријума. Група од 50 болесника је арбитарно подељена на сензитивне и на резистентне на унос кухињске соли према одговору средњег артеријског притиска, када је њихов унос натријум-хлорида храном варирао од ниског ка високом (20 vs 200 mmol дневно). За одређивање сензитивности на кухињску со коришћени су просечни дневни подаци средњег артеријског притиска за сваког болесника. Пораст средњег артеријског притиска за више од 10 mmHg означавао је сензитивност на кухињску со. У статистичкој анализи су коришћени анализа варијансе за понављана мерења (RMANOVA), методи корелационе анализе, непарни и парни те-тест.

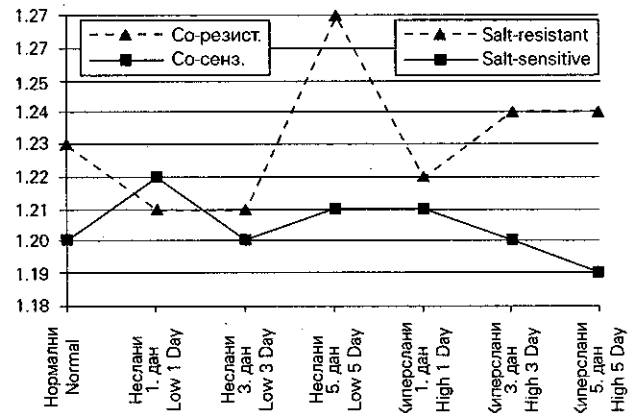
РЕЗУЛТАТИ

У односу на пол, међу испитаницима није било статистички значајне разлике: 27 жена (54 посто) и 23 мушкарца (46 посто). Просечна старост испитаника је 42 ± 9,20 година, у распону од 21 до 64 године, с нормалном дистрибуцијом фреквенције. Просечна тежина тела испитаника износила је 80,49 ± 12,45 kg. Висина тела кретала се од 150 до 192 cm, с просеком 170,12 ± 10,53 cm. Просечни резултат индекса масе тела износио је 27,91 ± 4,60 kg/m². Код испитиваних болесника просечно трајање артеријске хипертензије износило је 6,98 ± 6,40 година, с нехомогеном дистрибуцијом трајања артеријске хипертензије. Код 32 испитаника (64 посто) из анамнестичких података је утврђено да је један или више чланова породице боловао од артеријске хипертензије.

Основни циљ нашег истраживања је испитивање укупне (кориговане) концентрације калцијума у серуму, јонизованог калцијума у серуму и калцијума у урину при различитим режимима уноса кухињске соли код особа с артеријском хипертензијом (Табела 1). Приказани резултати показују да током режима оптерећења болесника натријум-хлоридом у извесној мери опадају нивои коригованог калцијума и јонизо-

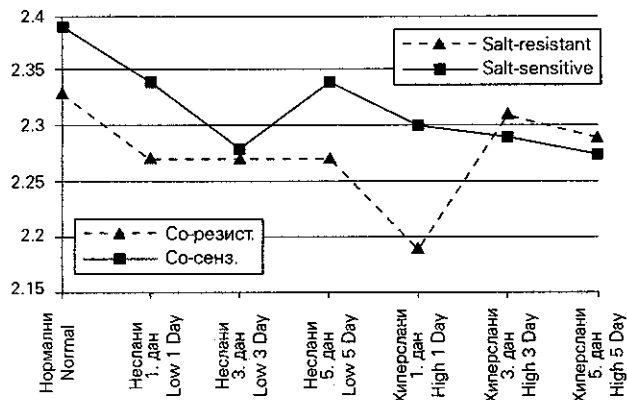
ваног калцијума у серуму, док су резултати оба параметра током режима неслане исхране релативно константни. Статистичка анализа приказаних средњих коригованих концентрација калцијума у серуму и јонизованог калцијума показују да током нормалног, несланог и сланог режима исхране нема статистички значајне промене нивоа калцијума у серуму болесника. Анализа кретања просечних нивоа калцијума у урину указује на пораст излучивања калцијума током оптерећења кухињском соли, иако није нађена статистички сигнификантна промена током сва три режима исхране. Наша студија је показала позитивну корелацију нивоа натријума и калцијума у урину само на режиму хиперслане исхране (r = 0,508; p = 0,006). Испитивали смо и повезаност метаболизма калцијума и сензитивности на кухињску со при различитим режимима уноса соли (Табела 2).

Резултати наше студије су показали да нема статистички значајне разлике у коригованим концентрацијама калцијума у серуму (Графикон 1) између сензитивне и резистентне групе испитаника на натријум-хлорид током сва три примењена режима исхране,



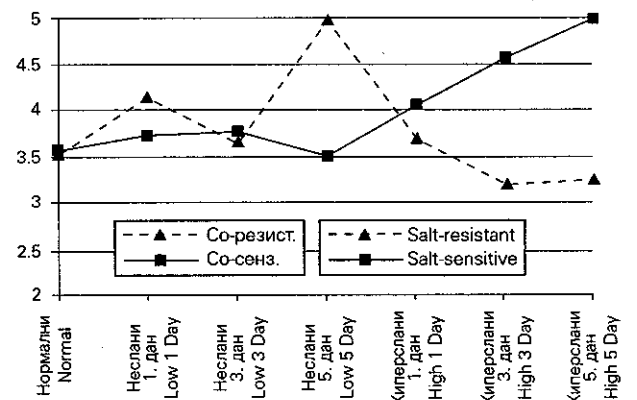
Графикон 2. Кретање нивоа јонизованог калцијума у серуму у односу на сензитивност особа на унос NaCl током различитих режима уноса соли

GRAPH 2. Trends of serum ionized calcium values in salt-sensitive and salt-resistant patients during different regimens of salt intake



ГРАФИКОН 1. Кретање нивоа коригованог калцијума у серуму код особа у групи резистентној и групи сензитивној на унос NaCl током различитих режима уноса соли

GRAPH 1. Trends of serum total calcium values in salt-sensitive and salt-resistant patients during different regimens of salt intake



Графикон 3. Кретање нивоа калцијума у урину код особа у групи сензитивних и резистентних на унос NaCl при различитим режимима уноса соли

GRAPH 3. Trends of urine calcium values in salt-sensitive and salt-resistant patients during different regimens of salt intake

док је на режиму хиперслане исхране статистички значајно мања концентрација јонизованог калцијума код болесника сензитивних на кухињску со ($F = 2,49$; $p = 0,04$) него код болесника резистентних на кухињску со, код којих се ниво јонизованог калцијума током сва три режима исхране не мења значајно (Графикон 2). На режиму хиперслане исхране екскреција калцијума урином код болесника сензитивних на кухињску со статистички је високо значајно већа ($F = 5,22$; $p = 0,001$) него код болесника резистентних на кухињску со. Ниво калцијума у урину код болесника резистентних на натријум-хлорид показао је током хиперслане исхране смањење, које ипак није статистички сигнификантно (Графикон 3).

У нашој студији нашли смо да антропометријски параметри (пол, старост, тежина и висина тела, индекс масе тела), као и позитивна породична анамнеза, нису статистички значајно утицале на разлике у метаболизму калцијума, како у целој групи, тако и у групама сензитивних и резистентних на унос кухињске соли.

ДИСКУСИЈА

Поремећаји у метаболизму електролита, нарочито натријума и калцијума, могу бити од највећег значаја у неким облицима артеријске хипертензије, а одговор таквих болесника на промене у уносу електролита пример су хетерогености артеријске хипертензије. Непосредна последица ових разлика је да иста нефармаколошка и фармаколошка терапија, која је успешно примењена код једног болесника не мора успешно деловати код другог болесника. На основу параметара метаболизма калцијума може се предвидети реакција притиска крви на унос натријум-хлорида и калцијума храном, па и на дејство неких антихипертензивних лекова [1]. Код болесника с артеријском хипертензијом нађене су повишене, снижене или непромењене концентрације калцијума у различитим ткивима у односу на нормотензивне особе. Без обзира на различита мерила поделе болесника с артеријском хипертензијом изгледа да је код једног дела тих болесника померен метаболизам калцијума у правцу који указује на релативни дефицит калцијума, док је код другог дела болесника релативни суфицит калцијума.

Неколико студија показују позитивну корелацију калцијума у серуму и крвног притиска. Студије које указују на повезаност артеријске хипертензије и релативног недостатка калцијума у упадљивој су супротности с описаним запажањима. Већ дуги низ година је познато да брза елевација нивоа калцијума у серуму доводи до наглог пораста притиска крви, док је брза супресија нивоа калцијума у серуму повезана с падом притиска крви. Стразуло, као ни Јанг (Young) и сарадници [5], није уочио промењене нивое коригованог калцијума код болесника с артеријском хипертензијом у односу на нормотензивне особе. Ерне и сарадници [6] су открили ниже нивое калцијума код особа с артеријском хипертензијом. Одржавање нормалне концентрације укупног калцијума, уз снижене нивое јонизованог калцијума, неки ауто-

ри тумаче поремећајима екстраћелијског калцијума у везивању протеина. Тилман (Tillman) и сарадници [7] су показали да су концентрације калцијума у серуму нешто више код болесника с артеријском хипертензијом него код нормотензивних особа, као и значајну корелацију коригованог калцијума са систолним притиском крви. Испитивање промена коригованог нивоа калцијума у нашој студији показало је да, узимајући у обзир целу групу, током несланог режима исхране настаје релативан пад, а током режима хиперслане исхране лак пораст коригованог нивоа калцијума, мада ове промене нису статистички значајне. Током нормалне и неслане исхране кориговани нивои калцијума су нешто виши, а на крају хиперсланог режима нешто нижи у групи болесника сензитивних на натријум-хлорид него у групи болесника резистентних на натријум-хлорид. Ошима (Oshima) и сарадници [8] су показали пад нивоа калцијума у серуму (уз пораст нивоа интраћелијског калцијума у лимфоцитима) на режиму хиперслане исхране код болесника с артеријском хипертензијом, без значајне корелације с порастом притиска крви. Ресник (Resnick) и сарадници [2] су показали да, при режиму оптерећења натријум-хлоридом, већи пораст притиска одговара нижем нивоу калцијума у серуму, што је у складу с хипотезом да повећани унос $NaCl$ стимулише преузимање калцијума од стране ћелија.

Линд и сарадници [9] су нашли ниже концентрације калцијума у серуму код болесника резистентних на $NaCl$ него код болесника сензитивних на $NaCl$ током нормалног и несланог режима исхране, уз редукцију ових резултата током хиперсланог режима, што је показала и наша студија. Снижење коригованог нивоа калцијума током хиперсланог режима код болесника сензитивних на унос кухињске соли у складу је с хипотезом о померању јона калцијума из екстраћелијског у интраћелијски простор. При томе, коригована концентрација калцијума може бити нормална или нижа, у зависности од уноса калцијума, нивоа протеина у плазми и калцијум-регулационих хормона.

Према већини истраживача, екстраћелијски јонизовани калцијум је снижен код особа с примарном артеријском хипертензијом [4, 7], мада су неке студије показале нормалну концентрацију код болесника с артеријском хипертензијом. Наши резултати су у складу с налазима групе Ресника и сарадника, који су показали типичну супресију нивоа јонизованог калцијума при хиперсланом режиму исхране код болесника сензитивних на натријум-хлорид, што се уклапа у њихов типичан метаболички и хормонски профил. Линд и сарадници [9] су, за разлику од других аутора, забележили ниже концентрације јонизованог калцијума код особа резистентних на натријум-хлорид него код особа сензитивних на кухињску со, док се концентрација јона калцијума за време оптерећења натријум-хлоридом није значајније мењала.

Према Реснику [10] и Мак Карону (McCarron) [11] јонизовани калцијум у серуму такође је добар предиктор одговора притиска крви на додатни унос

CHANGES OF CALCIUM IN BLOOD AND URINE DURING DIFFERENT SALT INTAKE REGIMENS IN HYPERTENSIVE SUBJECTS

N. TASITSH¹, M. NESHOVITSH², D. DJURITSH¹, V. KANJUH¹

1. Dedinje Institute of Cardiovascular Diseases, Belgrade; 2. Institute of Endocrinology, Diabetes and Metabolic Diseases, Belgrade

INTRODUCTION

It has been reported that changes in salt loading influence parameters of calcium metabolism in hypertensive subjects. It was also reported that response of blood pressure to salt intake is related to salt-induced increase in intracellular calcium and decrease in intracellular magnesium concentrations [1]. Several authors showed that salt-sensitive hypertensive subjects significantly decreased blood pressure after calcium intake which was emphasized by high salt intake. Resnick et al. showed that during high salt intake regimen increase in blood pressure was followed with decrease in serum calcium level; this was explained by the fact that high salt intake stimulates the calcium uptake by cells [2]. They also reported the following characteristics of hypertensive patients with additionally lower blood pressure as a response to calcium intake: salt-sensitive, low serum ionized calcium and plasma renin activity (PRA) values and high parathyroid hormone (PTH) values and 1.25-(OH)₂-D values. The aim of the study was to evaluate values of corrected and ionized serum and urine calcium in a group of salt-sensitive patients, salt-resistant patients and a whole group during normal salt-intake regimen, and a group without salt and during sodium load (10 g salt extra).

MATERIAL AND METHODS

In our study, 50 untreated patients (27 women and 23 men; average age 42 ± 9.2 yrs; average BMI 27.91 ± 4.6 kg/m²) with essential hypertension were put on a high salt regimen (200 mmol NaCl per day) for one week after a week on a low salt diet (20 mmol NaCl per day). On the last day of the normal regimen and during the 1st, 3rd and 5th day of low salt and high salt regimens, the following follow-up was carried out: total (corrected) serum calcium level and total urine calcium level, ionized serum calcium urine creatinin level; serum albumin and daily diuresis and blood pressure. All patients had normal sodium and potassium serum concentrations. Salt intake was checked by taking a specimen of 24-hour urine considered as satisfactory if sodium excretion of 100 to 150 mmol/d (mmol per day) was noted. During the whole hospital examination, calcium intake through hospital meals was standardized to about 817 mg of calcium daily. Salt sensitivity was defined as 10 mmHg increase in mean blood pressure at the end of high vs. low salt diet. Salt sen-

sitive group consisted of 26 patients and salt insensitive of 24 patients.

RESULTS

According to sex, there was no statistically significant difference: 27 females (54%) and 24 males (46%). Average age of patients was 49 ± 9.2 yrs, ranging from 21 to 64 with normal frequency distribution. Average body weight was 80.49 kg \pm 12.45 kg. Body height was from 150 to 192 cm with average of 170.12 ± 10.53 cm. Average value of Body Mass Index (BMI in kg per square meter) was 27.91 ± 4.6 . In the studied patients average duration of hypertension was 6.98 ± 6.4 yrs with non-homogeneous distribution. In 32 patients (64%) the medical history confirmed that one or more family members had hypertension.

It was found that salt loading significantly decreased ionized calcium ($F = 2.49$; $p < 0.05$) and significantly increased urinary excretion of calcium ($F = 5.22$; $p < 0.001$) in salt sensitive patients in comparison with salt insensitive subjects. Serum calcium did not differ significantly during different salt intake regimens between two groups. Our study revealed no positive correlation between gender, age, BMI and family history and calcium metabolism.

CONCLUSION

The findings of this study support the opinion of altered calcium metabolism in hypertensive subjects sensitive to salt intake. By demonstrated results we tried to define clinically different pathophysiologic and potentially different therapeutic subgroups in hypertensive population and to point to clinical and biochemical heterogeneity of primary hypertension.

Key words: Calcium, salt intake regimens, hypertension. (SRP ARH CELOK LEK).

NEBOJŠA TASIĆ

Institut za kardiovaskularne bolesti „Dedinje“

11040 Beograd, Milana Tepića 1

Tel.: 36 01 656, lok. 135; faks: 666-445

E-mail: ntasa@Eunet.yu

калцијума. Ово је у складу с хипотезом Мак Карона о релативном дефициту калцијума као примарном поремећају код неких особа с примарном артеријском хипертензијом. Особе с артеријском хипертензијом и нижим нивоима јонизованог калцијума показале су значајан хипотензиван одговор (смањење дијастолног крвног притиска 10-20 посто) у односу на групу болесника с нормалним нивоима калцијума. Мерење јонизованог калцијума пре почетка лечења болесника с артеријском хипертензијом помогло би

не само у одређивању групе болесника која би имала корист од додатног уноса калцијума, већ и у откривању оне групе болесника којима би унос калцијума могао бити потенцијално штетан.

Већина студија је утврдила повишен ниво екскреције калцијума урином у односу на болеснике с нормалним притиском крви [5, 10]. Тилман (Tillman) и сарадници [7] су нашли више нивое калцијума у урину код болесника с артеријском хипертензијом него код нормотензивних особа. Јанг и сарадници

[5] су изнели податке о појачаном лучењу калцијума у урину код особа с артеријском хипертензијом у односу на нормотензивне особе на нормалној, хипокалцемијској и хиперкалцемијској дијети. Према неким хипотезама повишена калциурија код болесника с артеријском хипертензијом може бити последица различитих навика у исхрани, поремећаја цревне апсорпције калцијума, поремећаја метаболизма калцијум-регулационих хормона, као и „цурења“ калцијума из бубрега. Наша студија је показала позитивну корелацију нивоа натријума и калцијума у урину само на режиму хиперслане исхране. Код болесника сензитивних на унос кухињске соли нађено је статистички значајно повећана калциурије на режиму оптерећења натријум-хлоридом у односу на болеснике резистентне на овакво оптерећење, што потврђује налазе неких аутора [4, 9]. Вајнбергер (*Njeinberger*) [2] је показао да је код особа сензитивних на унос натријум-хлорида већа калциурија на повећаном уносу калцијума храном него код особа резистентних на такав унос. Линд и сарадници [9] су истакли да је хиперслана исхрана код особа сензитивних на унос натријум-хлорида повећала калциурезу чак за 95 посто.

ЗАКЉУЧАК

Резултати приказани у нашој студији јасно показују да је поремећај метаболизма калцијума у примарној артеријској хипертензији значајан, не само на молекуларно-биохемијском већ и на клиничком нивоу. Приказаним резултатима смо покушали да клинички

покажемо различите патофизиолошке и потенцијално различите терапијске подгрупе у популацији с артеријском хипертензијом и да истакнемо клиничку и биохемијску хетерогеност примарне артеријске хипертензије.

ЛИТЕРАТУРА

1. Resnick LM. Calcitropic hormones in salt-sensitive essential hypertension: 1,25-dihydroxyvitamin D and parathyroid hypertensive factor. *J Hypertension* 1994;12(suppl 1):3-9.
2. Resnick LM, Nicholoso J, Laragh JH. Calcium metabolism, blood pressure and salt intake in essential hypertension. *Circulation* 1984;70:433-7.
3. Kurtz TW, Morris Jr RC. Dietary chloride as a determinant of disordered calcium metabolism in salt-dependent hypertension. *Dietary Anions and Hypertension. Life Sciences* 1985;36:921-9.
4. Resnick LM. Alterations of dietary calcium intake as a therapeutic modality in essential hypertension. *Can J Physiol Pharmacol* 1986;64:803-7.
5. Young EW, Morris CD, McCarron DA. Urinary calcium excretion in essential hypertension. *J Lab Clin Med* 1992;120(4):624-32.
6. Erne P, Bolli P, Burgisse E, Buhler FR. Correlation of platelet calcium with blood pressure effects of antihypertensive therapy. *N Engl J Med* 1984;310:1084-8.
7. Tillman DM, Semple PF. Calcium and magnesium in essential hypertension. *Clinical Science* 1988;75:395-402.
8. Oshima T, Matsuura H, Koji K et al. Intralymphocytes sodium and free calcium concentration in relation to salt sensitivity in patients with essential hypertension. *Jpn Circ J* 1987;51:1184-90.
9. Lind L, Lithell H, Gustafsson LB, Pollare T, Qunghall S. Calcium metabolism and sodium sensitivity in hypertensive subjects. *J Hum Hypertens* 1993;7(1):53-7.
10. Resnick LM. Uniformity and diversity of calcium metabolism in hypertension: A conceptual framework. *Am J Med* 1987;82(suppl 1B):45-8.
11. McCarron DA, Morris CD, Bukoski R. The calcium paradox of essential hypertension. *Am J Med* 1987;82 (suppl 1B):13-8.
12. Weinberger MH. The blood pressure effects of calcium supplementation in humans of known sodium responsiveness. *Am J Hypertens* 1993;6(9):799-805.

Рукопис је достављен уредништву 3. X 2000. године

ВЕСТИ

ОДНОС УРЕДНИКА И ВЛАСНИКА МЕДИЦИНСКИХ ЧАСОПИСА СТАВ СВЕТСКОГ УДРУЖЕЊА УРЕДНИКА МЕДИЦИНСКИХ ЧАСОПИСА - WAME (WORLD ASSOCIATION OF MEDICAL EDITORS)

Одлука о препуштању власништва медицинских часописа организацијама изван лекарских удружења, као што се то десило с два најзначајнија часописа опште медицине *JAMA (Journal of American Medical Association)* и *NEMJ (New England Medical Journal)* 1999. године, није прошла без последица, тј. следиле су промене и одласци дотадањих вишегодишњих уредника ових часописа, као и понашања нових уредника у односу на уређивачку политику. Ови догађаји су изазвали реакције и протесте уредника многих медицинских часописа и кроз чланке и писма уредништвима указано је на опасности које овакве одлуке носе у себи. Превага профита над уређивачком политиком је првенствена опасност која доводи у питање независност уредника часописа, а тиме до опадања вредности и значаја часописа и објављених чланака [1, 2]. Овим протестима придружило се и Светско удружење уредника медицинских часописа (WAME) [3], које је о односу главног уредника часописа и власника објавило и свој став о независности уредништва и препоруке за заштиту одговорности и ауторитета главних уредника и власника у циљу спречавања и решавања могућих конфликта у овим односима [4]. Ове ставове доносимо у целини.

Главни уредници и власници желе исто - да часопис уређују тако да он буде успешан, али у томе имају различите улоге. Првенствена одговорност уредника је да информише, образује

читаоце и обрати пажњу на тачност и значај чланака у часопису, да заштити и повећа интегритет и квалитет часописа и уређивачког процеса. Власници су углавном одговорни за остале аспекте објављивања часописа, укључујући његов одбор, буџет и пословну политику. Однос између власника и уредника треба да буде заснован на узајамном поштовању и поверењу, и признавању међусобног ауторитета и одговорности, јер конфликт може нарушити интелектуални интегритет сваког од њих и репутацију часописа, као и његов финансијски успех.

Препоруке за заштити одговорности и ауторитета главног уредника и власника

Услови именовања главног уредника укључују ауторитет, одговорност, време трајања дужности и механизме решавања конфликта. Све услове, изричито постављене, треба да потврде и уредник и власник пре именовања уредника.

Главни уредник треба да има пуно овлашћење, опште познату "уредничку независност" над садржајем часописа. Власник не треба да улази у процену, селекцију или штампање појединих чланака, било директно или стварањем околности које снажно утичу на одлуку уредништва.

Одлука уредништва треба да се заснива претежно на вредности чланка и његовог значаја за читаоце, а не на комерцијалном успеху часописа. Уредници треба да слободно изражавају критички, али одговорно, погледе о свим аспектима медицине, без страха од реакције, чак иако ови погледи могу бити у сукобу с комерцијалним циљем издавача. Да би одржао ову позицију уредник треба да потражи саветнике у широком скупу рецензена, уређивачких одбора, и читаоца.

Наставак на 26. страници