

Procjena lipidnog statusa u bolesnika s arterijskom hipertenzijom

Leho, Nika

Undergraduate thesis / Završni rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split / Sveučilište u Splitu**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:176:496769>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-09-10**

Repository / Repozitorij:



Sveučilišni odjel zdravstvenih studija
SVEUČILIŠTE U SPLITU

[Repository of the University Department for Health Studies, University of Split](#)



UNIVERSITY OF SPLIT



DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

MEDICINSKO LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

Nika Leho

**PROCJENA LIPIDNOG STATUSA U BOLESNIKA SA
ARTERIJSKOM HIPERTENZIJOM**

Završni rad

Split, 2024.godina

SVEUČILIŠTE U SPLITU

Podružnica

SVEUČILIŠNI ODJEL ZDRAVSTVENIH STUDIJA

PRIJEDIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ

MEDICINSKO LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA

Nika Leho

**PROCJENA LIPIDNOG STATUSA U BOLESNIKA SA
ARTERIJSKOM HIPERTENZIJOM**

**ASSESSMENT OF LIPID STATUS IN PATIENTS WITH
ARTERIAL HYPERTENSION**

Završni rad/ Bachelor's Thesis

Mentor:

**Izv. prof. dr. sc. Daniela Šupe – Domić, mag. med. biochem.
spec. med. biokemije i lab. medicine**

Split, 2024.godina

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

ZAVRŠNI RAD

Sveučilište u Splitu

Sveučilišni odjel zdravstvenih studija

Sveučilišni prijediplomski studij medicinsko laboratorijska dijagnostika

Znanstveno područje: Biomedicina i zdravstvo

Znanstveno polje: Kliničke medicinske znanosti

Mentor: Izv. prof. dr. sc. Daniela Šupe-Domić, mag. med. biochem. spec. med. biokemije i lab. medicine

PROCJENA LIPIDNOG STATUSA U BOLESNIKA SA ARTERIJSKOM HIPERTENZIJOM

Nika Leho

Sažetak: Lipidi su esencijalne molekule u tijelu koje imaju ključne uloge u raznim biološkim procesima. Iako su lipidi vitalni za naše zdravlje, neravnoteža u njihovoj razini može dovesti do ozbiljnih zdravstvenih problema. Lipoproteini su složene čestice koje omogućuju transport lipida kroz cirkulaciju. Budući da su lipidi hidrofobni, lipoproteini služe kao prijenosnici koji omogućuju njihovo kretanje u vodenom okolišu krvi. Lipoproteini se dijele na nekoliko vrsta, od kojih svaka ima specifičnu ulogu u transportu lipida. Ateroskleroza je stanje u kojem dolazi do nakupljanja plakova unutar stijenki arterija. S vremenom, plakovi postaju tvrdi i uski, što otežava protok krvi kroz arterije. To može dovesti do ozbiljnih kardiovaskularnih problema, poput srčanog udara. Arterijska hipertenzija ili visoki krvni tlak, često je povezana s aterosklerozom. Kada arterije postanu sužene i tvrde zbog nakupljanja plakova, srce mora jače pumpati krv kako bi prošla kroz sužene dijelove, što povećava krvni tlak. Arterijska hipertenzija dodatno oštećuje arterije i pogoršava aterosklerozu te može dovesti do oštećenja drugih organa. Arterijska hipertenzija je jedna od najvećih javnozdravstvenih problema u svijetu te je postala predmet mnogobrojnih istraživanja. Zahtjevno je medicinsko stanje koje se javlja primarno ili sekundarno kao posljedica neke druge bolesti. Ovo istraživanje je fokusirano na procjenu lipidnog statusa kod bolesnika s arterijskom hipertenzijom. Rezultati su potvrdili povezanost arterijske hipertenzije i povećane koncentraciji lipida u serumu, točnije ukupnog kolesterola i LDL čestica. Prevencija i liječenje navedenih stanja uključuje promjene u načinu života, kao što su zdrava prehrana i redovita tjelesna aktivnost. U nekim slučajevima, potrebni su lijekovi za kontrolu krvnog tlaka. Dakle, neravnoteža lipida i lipoproteina dovodi do ozbiljnih stanja poput ateroskleroze i hipertenzije. Razumijevanje kako ovi faktori međusobno djeluju i kako ih kontrolirati ključno je za očuvanje kardiovaskularnog zdravlja.

Ključne riječi: Arterijska hipertenzija, ateroskleroza, lipidi, lipoproteini, lipidni status

Rad sadrži: 41 stranica, 10 slika, 4 tablica, 19 literaturnih referenci

Jezik izvornika: Hrvatski

BASIC DOCUMENTATION CARD

BACHELOR THESIS

University of Split

University Department for Health Studies

University undergraduate study of medical laboratory diagnostics

Scientific area: Biomedicine and health care

Scientific field: Clinical medical sciences

Supervisor: Assoc. prof. Daniela Šupe – Domić, PhD, EuSpLM

ASSESSMENT OF LIPID STATUS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Nika Leho

Summary: Lipids are essential molecules in the body that play key roles in various biological processes. Although lipids are vital for our health, an imbalance in their levels can lead to serious health problems. Lipoproteins are complex particles that enable the transport of lipids through the circulation. Since lipids are hydrophobic, lipoproteins serve as carriers that enable their movement in the aqueous environment of the blood. Lipoproteins are divided into several types, each of which has a specific role in lipid transport. Atherosclerosis is a condition in which plaque builds up inside the walls of the arteries. Over time, the plaques become hard and narrow, making it difficult for blood to flow through the arteries. This can lead to serious cardiovascular problems. Arterial hypertension, or high blood pressure, is often associated with atherosclerosis. When arteries become narrowed and hard due to plaque buildup, the heart has to pump blood harder to get through the narrowed areas, which increases blood pressure. Arterial hypertension further damages the arteries and worsens atherosclerosis. Increased blood pressure can lead to damage to other organs. Arterial hypertension is one of the biggest public health problems in the world and has become the subject of numerous studies. It is a demanding medical condition that occurs primarily or secondarily as a result of another disease. This research is focused on the assessment of lipid status in patients with arterial hypertension. The results confirmed the association between arterial hypertension and increased serum lipid concentration, specifically total cholesterol and LDL particles. Prevention and treatment of these conditions include changes in lifestyle, such as a healthy diet and regular physical activity. In some cases, medication is needed to control blood pressure. In conclusion, an imbalance of lipids and lipoproteins leads to serious conditions such as atherosclerosis and hypertension. Understanding how these factors interact and how to control them is key to maintaining cardiovascular health.

Keywords: Arterial hypertension, atherosclerosis, lipids, lipoproteins, lipid status

Thesis contains: 41 pages, 10 figures, 4 tables, 19 references

Original in: Croatian

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. KLASIFIKACIJA LIPIDA.....	1
1.1.1. Trigliceridi.....	3
1.1.1.1. Trigliceridi u krvi	4
1.1.1.2. Metode mjerenja koncentracije triglicerida	5
1.1.2. Fosfolipidi	6
1.1.3. Glikolipidi.....	6
1.1.4. Neosapunjive tvari	6
1.2. APSORPCIJA LIPIDA U ORGANIZMU	7
1.3. LIPOPROTEINI	9
1.3.1. Vrste, sastav i struktura lipoproteina.....	9
1.3.2. Metabolizam lipoproteina	11
1.3.3. VLDL čestice	13
1.3.3.1. Metode mjerenja koncentracije VLDL- čestica	13
1.3.4. LDL čestice	13
1.3.4.1. Metode mjerenja koncentracije LDL-čestica	14
1.3.5. HDL čestice	14
1.3.5.1. Metode mjerenja koncentracije HDL-čestica.....	15

1.4. KOLESTEROL	16
1.4.1. Uloga kolesterola u nastanku ateroskleroze.....	16
1.4.2. Metode mjerenja koncentracije kolesterola	18
1.5. ARTERIJSKA HIPERTENZIJA	18
1.5.1. Etiologija i patofiziologija arterijske hipertenzije	19
1.5.2. Dijagnostika i liječenje arterijske hipertenzije	20
2. CILJ RADA	21
3. MATERIJALI I METODE.....	22
3.1. ISPITANICI	22
3.2. METODE.....	22
3.2.1. Antropometrijska mjerenja	22
3.2.2. Laboratorijske analize za procjenu lipidnog statusa	23
4. REZULTATI.....	26
5. RASPRAVA	30
6. ZAKLJUČAK.....	32
7. LITERATURA	33
8. ŽIVOTOPIS.....	35

1. UVOD

1.1. KLASIFIKACIJA LIPIDA

Lipidi su važne komponente s različitim funkcijama u ljudskom organizmu. Glavni su sastojci staničnih membrana, izvor energije, stvaraju energijske pričuve te su značajni u staničnoj signalizaciji kao glasničke molekule ili steroidni hormoni (1). Sličnosti lipidnih vrsta izražavaju se u njihovim fizikalnim osobinama. Zajedničko svojstvo svih lipida je njihova topljivost u nepolarnim otapalima poput etera i kloroforma, dok su u polarnim otapalima relativno netopljivi. Osim svoje energetske vrijednosti, u prehrani su važni zbog esencijalnih masnih kiselina i vitamina topljivih u mastima koje su prirodno sadržani u mastima hrane. Masti se skladište u masnom tkivu unutar organizma, a one smještene u potkožnom tkivu ili oko određenih organa djeluju kao toplinski izolatori. Proteini i lipidi čine značajne građevinske komponente staničnih struktura, a njihovo udruživanje omogućava prijenos lipida krvlju putem lipoproteina (2). Poremećaji metabolizma lipida odgovorni su za razvoj različitih patoloških stanja, uključujući metabolički sindrom, pojavu pretilosti i dijabetesa tipa 2 (3).

Različite su klasifikacije lipida, ali mogu se podijeliti na sljedeće kategorije:

1. Jednostavni lipidi: trigliceridi ili triacilgliceroli, voskovi
2. Složeni lipidi: fosfolipidi, glikolipidi, neosapunjive tvari

Jednostavni lipidi predstavljaju najjednostavniju skupinu lipida. Građeni su od masnih kiselina i najčešće alkohola glicerola. Voskovi sadrže alkohol veće molekularne mase. Masne kiseline prisutne u organizmu čovjeka imaju parni broj C-atoma, a broj C-atoma utječe na konzistenciju masne kiseline. One s 4-8 C-atoma su tekuće, 8-12 C-atoma su uljne, dok su masne kiseline s više C-atoma čvrste konzistencije. U ljudskom tijelu također se nalaze zasićene (Tablica 1) te jednostruko ili višestruko nezasićene masne kiseline (Tablica 2) (1).

Tablica 1. Neke zasićene masne kiseline koje se nalaze u sastavu masti i ulja

trivijalni naziv masne kiseline	sustavni naziv masne kiseline	kemijska formula	skraćeni opisni naziv
Kaprinska	dekadska	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_8\text{COOH}$	C10:0
Laurinska	dodekadaska	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{10}\text{COOH}$	C12:0
Miristinska	tetradekadska	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}\text{COOH}$	C14:0
Palmitinska	heksadekadaska	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$	C16:0
Stearinska	oktadekadaska	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COOH}$	C18:0
Arahidska	eikosanoidna	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{18}\text{COOH}$	C20:0
Behenijska	dokosanoidna	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{20}\text{COOH}$	C22:0

(preuzeto sa: <https://edutorij-admin-api.carnet.hr/storage/extracted/fd4e4aca-de35-49a7-9436638df9b1c154/masti-i-ulja.html>)

Tablica 2. Neke nezasićene masne kiseline koje se nalaze u sastavu masti i ulja

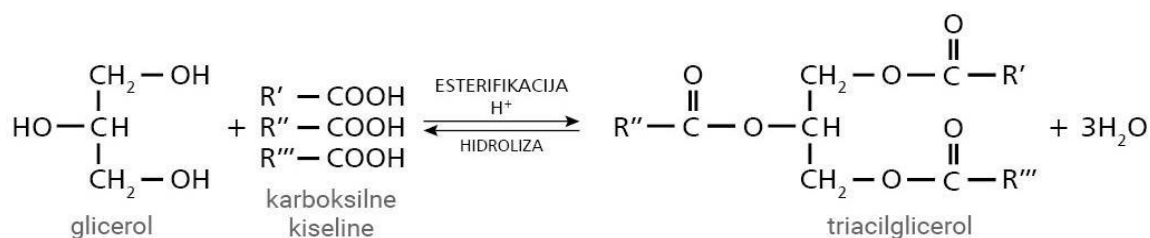
trivijalni naziv masne kiseline	kemijska formula	skraćeni opisni naziv
palmitoleinska	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	C16:1
Oleinska	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	C18:1
Linolna	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	C18:2
Linolenska	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$	C18:3
stearidonska	$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_4\text{COOH}$	C18:4
arahidonska	$\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CHCH}_2\text{CH}=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$	C20:4

(preuzeto sa: <https://edutorij-admin-api.carnet.hr/storage/extracted/fd4e4aca-de35-49a7-9436638df9b1c154/masti-i-ulja.html>)

Najzastupljenije masne kiseline u ljudskom organizmu su palmitinska, stearinska, palmitoleinska i oleinska kiselina. Esencijalne masne kiseline, koje se ne mogu sintetizirati u tijelu i moraju se unositi hranom, uključuju višestruko nezasićenu linolnu, linolensku i arahidonsku kiselinu. One su ključne za pravilan rast i obavljanje metaboličkih procesa (2).

1.1.1. Trigliceridi

Trigliceridi se ubrajaju u jednostavnu skupinu lipida u kojima su hidroksilne skupine glicerola esterificirane istim ili različitim masnim kiselinama (Slika 1.). Energijski su najbogatiji prirodni spojevi te stvaraju energijske pričuve u tijelu npr. u potkožnom tkivu. Trigliceridi su netopljivi u vodi, a njihovo talište ovisi o duljini lanca te odnosu zasićenih i nezasićenih masnih kiselina. Smanjenje tališta prati relativni porast masnih kiselina kraćih lanaca i nezasićenih masnih kiselina (1).



Slika 1. Reakcija nastajanja triglicerida (preuzeto sa: <https://edutorij-admin-api.carnet.hr/storage/extracted/703858/kemija-8/m04/j04/index.html>)

1.1.1.1. Trigliceridi u krvi

Trigliceridi iz hrane se u tankom crijevu razlažu na alkohol glicerol i masne kiseline te se resorbiraju u stanicama crijevne mukoze. Razlikujemo endogene i egzogene trigliceride. Trigliceridi sintetizirani u tijelu, endogeni trigliceridi, formiraju se u jetri i masnom tkivu. Egzogeni trigliceridi nastaju u stanicama crijeva iz masnih kiselina apsorbiranih iz hrane.

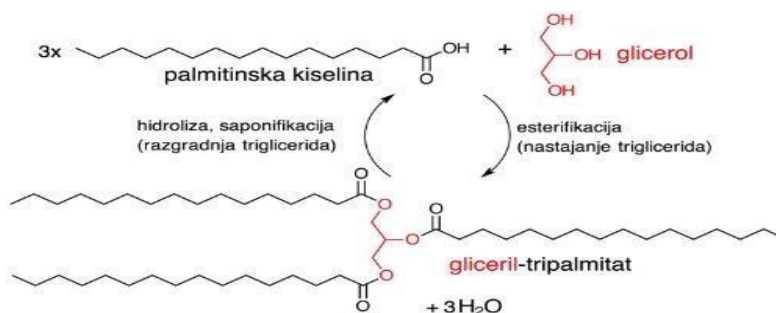
Pri laboratorijskom određivanju razine triglicerida, analizira se ukupna koncentracija triglicerida, uključujući endogene i egzogene trigliceride. Preporuka je da se laboratorijske analize provode nakon 12-satnog posta kako bi se osiguralo da u cirkulaciji više nema egzogenih triglicerida. Referentne koncentracije triglicerida u serumu kreću se u rasponu od 0.8 do 1.92 mmol/L, dok su preporučene vrijednosti do 1.7 mmol/L. Koncentracije ovise o starosnoj dobi i načinu prehrane. Kod djece su koncentracije triglicerida obično niže, no tijekom puberteta dosežu razine slične onima kod odraslih osoba. U žena se uočavaju niže koncentracije triglicerida u usporedbi s muškarcima.

Hipertrigliceridemija označava povećanu koncentraciju triglicerida u serumu. Prisutna je u različitim patofiziološkim stanjima kao što su šećerna bolest, kolestatska žutica i hipofunkcija štitnjače. Kod hipofunkcije štitnjače izraženiji je porast kolesterola pa se ona naziva sekundarnom hipertrigliceridemijom. Primarne hipertrigliceridemije se pojavljuju u nekim tipovima poremećenog metabolizma lipoproteina. Smanjena koncentracija triglicerida ili hipotrigliceridemija je rijetka i manje dijagnostički značajna od hipertrigliceridemije. Hipotrigliceridemija se može pojaviti kod hipertireoze, malapsorpcije i malnutricije, hipolipoproteinemije te teških stadija jetrenih bolesti (3).

1.1.1.2. Metode mjerenja koncentracije triglicerida

Referentna metoda za mjerenje koncentracije triglicerida uključuje nekoliko koraka. Najprije se trigliceridi iz seruma ekstrahiraju s kloroformom kako bi se uklonili interferirajući spojevi. Zatim se ekstrakt obradi s kiselinom u svrhu uklanjanja fosfolipida. Trigliceridi iz ekstrakta podvrgavaju se alkalnoj hidrolizi, primjerice s kalijevom lužinom. Rezultat hidrolize je razlaganje triglicerida na glicerol i masne kiseline. Dobiveni glicerol oksidira u formaldehid, koji potom reagira s kromotropnom kiselinom tvoreći obojeni spoj. Apsorpcija obojenog spoja se mjeri na valnoj dužini od 570 nm.

Razvijene su mnoge enzimске metode za mjerenje koncentracije triglicerida. Reagensi uključuju potrebne pufere, enzime i kofaktore. Najvažniji korak u svim metodama je hidroliza do glicerola i masnih kiselina, koju katalizira enzim lipaza (Slika 2.) (1).



Slika 2. Hidroliza i esterifikacija triglicerida (preuzeto sa: <https://www.plantagea.hr/aromaterapija/alkil-i-acil-gliceroli/>)

UV-spektrofotometrija s glicerolkinazom i glicerolfosfat- dehidrogenazom je preporučena metoda Hrvatske komore medicinskih biokemičara (HKMB) za određivanje koncentracije triglicerida. (1,2)

1.1.2. Fosfolipidi

Fosfolipidi se ubrajaju u složenu skupinu lipida. Građeni su od alkohola glicerola na kojem je vezan nepolarni i polarni dio molekule. Nepolarni dio molekule čine dva ugljikovodična lanca, a polarni dio sadrži fosfatnu skupinu. Topljivi su u alkoholu i drugim organskim otapalima. Fosfolipidi čine važnu komponentu u građi staničnih membrana te su tako u ljudskom organizmu zastupljeni u gotovo svim stanicama. Sintetiziraju se u jetri te se transportiraju u krvi integrirani u lipoproteine, a najrasprostranjeniji su u lipoproteinima visoke gustoće (1).

1.1.3. Glikolipidi

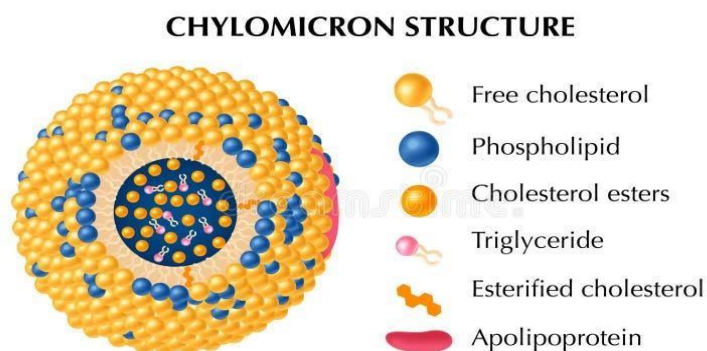
Glikolipidi su složeni lipidi sastavljeni od masne kiseline, alkohola sfingozina i najčešće šećera galaktoze. Dvije osnovne skupine glikolipida su cerebrozidi i gangliozidi. Glikolipidi, s fosfolipidima i kolesterolom, čine važnu komponentu staničnih membrana. Oni doprinose fluidnosti i permeabilnosti membrane. Poremećaji u metabolizmu glikolipida mogu dovesti do nakupljanja toksičnih metabolita u stanicama jetre, što uzrokuje bolesti poput Gaucherove bolesti (1, 2).

1.1.4. Neosapunjive tvari

U skupinu neosapunjivih tvari ubrajaju se žučne kiseline, steroidni vitamini, steroidni hormoni, kolesterol, steroidi i steroli. Imaju policikličku strukturu, otapaju se u organskim otapalima te imaju različita fiziološka svojstva, unatoč istoj osnovnoj strukturi. Kolesterol je glavni spoj u ljudskom organizmu iz kojeg nastaju drugi steroidi i steroli (1).

1.2. APSORPCIJA LIPIDA U ORGANIZMU

Lipidi uneseni u organizam hranom malim se dijelom hidroliziraju u želudcu, stoga se primarni proces probave i apsorpcije lipida događa u tankom crijevu. U tankom crijevu, lipidi se emulgiraju na fine čestice velike površine zahvaljujući djelovanju žučnih kiselina i gušteračnog soka. Enzim lipaza djeluje hidrolitički na emulgirane čestice te nastaju glicerol i masne kiseline. Masne kiseline se apsorbiraju vezane sa žučnim kiselinama i kolesterolom, a glicerol se otapa u vodenoj sredini i tako lakše apsorbira. Apsorbirane masne kiseline ponovno s glicerolom iz metabolizma ugljikohidrata, čine egzogene trigliceride, koji s kolesterolom, fosfolipidima i proteinima stvaraju hilomikrone (Slika 3.). Hilomikroni se prenose limfom u cirkulaciju, zatim u masne stanice i jetru. (Slika 4.) Kada koncentracija hilomikrona poraste u krvi npr. nakon nekog masnog obroka, serum postaje lipemičan tj. mliječno zamućen (1,2,3).

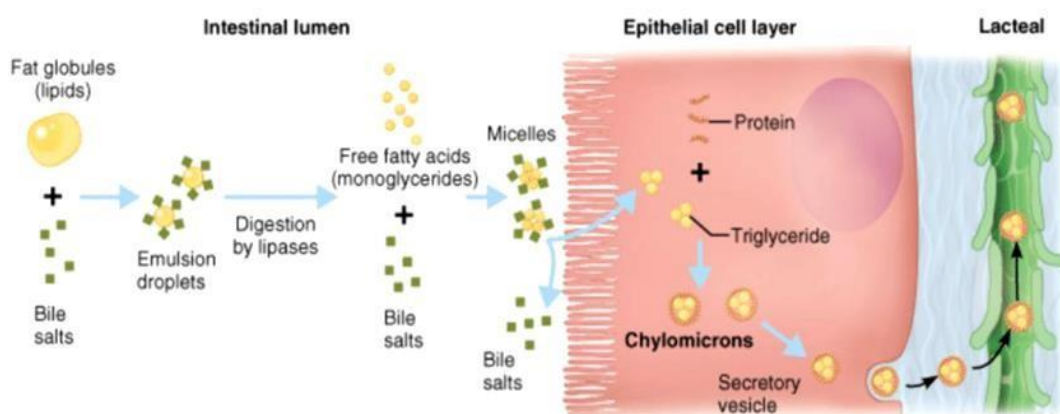


Slika 3. Građa hilomikrona (preuzeto sa: <https://www.dreamstime.com/illustration/chylomicron.html>)

Razlikuju se lipidi u krvnoj plazmi i krvnim stanicama. Lipidi u krvnim stanicama čine komponentu stanica (fosfolipidi), a lipidi u krvnoj plazmi ili serumu transportne lipide među tkivima (lipoproteini). Lipidi krvne plazme su osjetljiviji na promjene u mobilizaciji lipida, stoga više variraju u različitim patološkim i fiziološkim stanjima (1).

Različiti čimbenici utječu na koncentraciju lipida u serumu. Serum u djece sadrži manje triglicerida, fosfolipida, kolesterola te je koncentracija ukupnih masnih kiselina i lipida manja (1). Koncentracije se postupno povećavaju do puberteta, kada dosežu koncentracije odraslih osoba. Kolesterol se porastom starosne dobi nešto smanjuje, dok ostali lipidi ostaju nepromijenjeni. Za vrijeme trudnoće, koncentracije lipida i slobodnog kolesterola se povećavaju (1). Pravilna prehrana utječe na održavanje koncentracije lipida u organizmu. Nedovoljna prehrana će rezultirati smanjenjem koncentracija ukupnih lipida i kolesterola, dok će trigliceridi ostati nepromijenjeni. Kod potpunog posta će porast koncentracija lipida, radi njihove pojačane razgradnje iz energijskih pričuva (1,4).

Endokrine žlijezde također utječu na koncentraciju lipida u serumu. Primijećene su povećane koncentracije lipida kod hipofunkcije štitnjače, a kod hiperfunkcije snižene koncentracije. Gušterača stimulira otpuštanje inzulina. Inzulin je povezan s metabolizmom ugljikohidrata, ali djeluje antiketogeno i stimulira sintezu lipida. Estrogeni hormoni smanjuju koncentracije lipida u serumu pa se kod nedostatka spolnih hormona bilježi povećanje anaboličkih procesa i stvaranje masnih rezervi. Pojedini lijekovi i kemikalije također utječu na koncentraciju lipida npr. toksično djelovanje lijeka na jetru (1,4).



Slika 4. Koraci apsorpcije lipida i formiranje hilomikrona (preuzeto sa: https://www.researchgate.net/figure/Steps-in-the-process-of-intestinal-lipids-absorption_fig3_360218378)

1.3. LIPOPROTEINI

Lipoproteini su hidrofilne čestice u cirkulaciji organizma. Radi svoje topljivosti predstavljaju prikladan prijenosni oblik lipida u limfi i krvi (4). Gustoća lipoproteina se smanjuje povećanjem udjela lipida prema proteinima, budući da je voda veće gustoće od masti (2). U ljudskom organizmu razlikujemo kataboličku i anaboličku fazu ciklusa prehrane. Za izvor energije u kataboličkoj fazi ciklusa prehrane, organizam koristi masti i ugljikohidrate iz zaliha, dok se u anaboličkoj fazi koristi višak kalorija (2). Lipoproteini posreduju u ciklusu prehrane tako da prenose lipide iz crijeva u obliku hilomikrona, a iz jetre u obliku lipoproteina vrlo male gustoće (engl. *very low density lipoproteins*, VLDL) (2). Sferičnog su oblika i nastaju vezivanjem polarnih lipida (fosfolipidi i kolesterol), nepolarnih lipida (trigliceridi i esterificirani kolesterol) i specifičnih proteina. Mogu sadržavati jednu ili više vrstu proteina tj. apolipoproteina (4). Lipoproteini imaju ulogu u patogenezi bolesti krvnih žila i srca. Dokazana je povezanost koncentracija serumskog LDL-a, kolesterola i koronarne bolesti srca (7,8).

1.3.1. Vrste, sastav i struktura lipoproteina

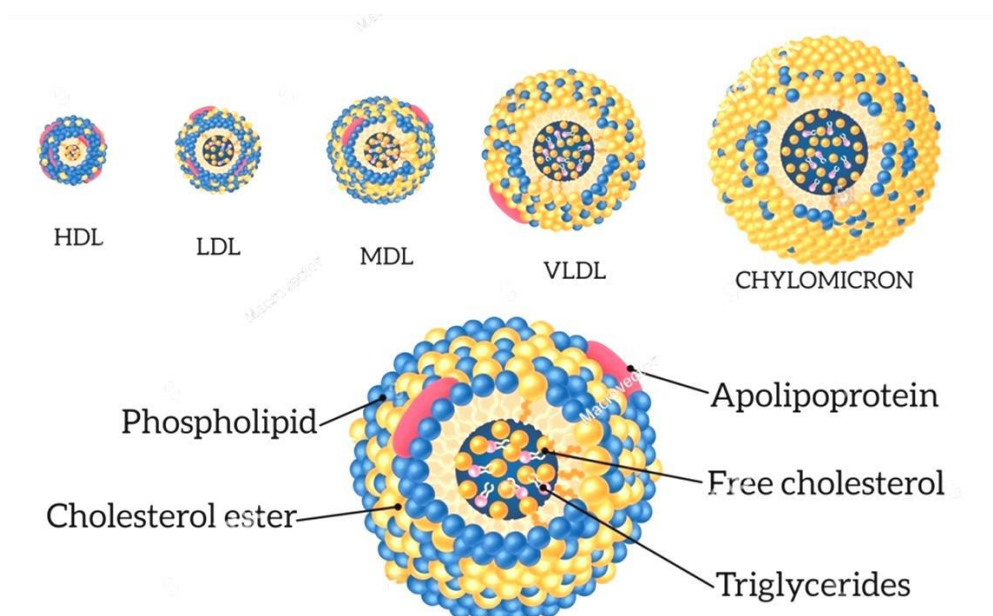
Lipoproteini se mogu podijeliti prema ultracentrifugiranju na sljedeće frakcije:

1. Lipoproteini visoke gustoće (engl. *high density lipoprotein*, HDL)
2. Lipoproteini srednje gustoće (engl. *intermediate density lipoprotein*, IDL)
3. Lipoproteini niske gustoće (engl. *low density lipoprotein*, LDL)
4. Lipoproteini vrlo niske gustoće (engl. *very low density lipoprotein*, VLDL)
5. Hilomikroni
6. Lp(a) lipoproteini (5)

Trigliceridi su najviše zastupljeni u hilomikronima i VLDL česticama, kolesterol u LDL, a fosfolipidi u HDL česticama. Lipoprotein IDL sadržava fosfolipide i trigliceride u podjednakim omjerima, a u cirkulaciji se pojavljuje prolazno (Slika 5.).

Lipoprotein(a) je čestica koja ima sličnu strukturu kao LDL te posjeduje veliki udio ugljikohidrata. Opisana je prije 50 godina te se utvrdila njezina povezanost s aterosklerozom, radi čega se naveliko istraživala (6).

Apolipoproteini čine važnu funkcionalnu i strukturnu jedinicu lipoproteina. Održavaju cjelovitu strukturu lipoproteina te omogućuju njihovo vezivanje za specifične receptore i sudjelovanje u metabolizmu lipoproteina. Neki apolipoproteini imaju veću prediktivnu vrijednost određivanja od LDL-a ili HDL-a te se njihove vrijednosti mogu koristiti za praćenje uspješnosti terapije ili za procjenu rizika od nastanka ateroskleroze (5).



Slika 5. Razlika u veličini i sastavu lipoproteinskih čestica u cirkulaciji (preuzeto sa: <https://www.shutterstock.com/search/chylomicrons>)

1.3.2. Metabolizam lipoproteina

Nakon apsorpcije lipida unesenih u organizam hranom (egzogeni put) i formiranja hilomikrona, oni se limfom prenose u krvotok odakle putuju u ostale dijelove organizma. Nutrijenti iz hilomikronima dolaze u masno tkivo i mišiće gdje će na njih djelovati enzim lipoprotein lipaza (LPL), a to su ujedno i tkiva njezine najveće aktivnosti. Također, LPL djeluje i u cirkulaciji. Apolipoprotein iz hilomikrona aktivira LPL te dolazi do razgradnje triglicerida na slobodne masne kiseline koje se mogu iskoristiti kao izvor energije (4). Iz hilomikrona nestaje 70-90 % triglicerida te nastaje hilomikronski ostatak s velikim udjelom kolesterola. Hilomikronski ostatak odlazi u jetru gdje se kolesterol iskorištava za sintezu žučnih soli i VLDL-a (2).

Kod nedovoljnog unosa triglicerida i kolesterola, odvija se endogeni put metabolizma lipoproteina. Kolesterol i trigliceridi se mogu sintetizirati u jetri te se u cirkulaciji kretati do ostalih tkiva u obliku VLDL čestica. LPL u cirkulaciji djeluje na VLDL čestice te će zbog hidrolize triglicerida postati gušće i manje IDL čestice. IDL čestice se djelomično i sporije uklanjaju iz cirkulacije, za razliku od hilomikrona (4). Ostatak IDL čestica se hidrolizira lipoprotein lipazom te nastaje LDL čestica. Koncentracija plazmatskih LDL čestica ovisi o brzini stvaranja i uklanjanju LDL-a, što je regulirano brojem LDL receptora u jetri. Preko LDL receptora se endocitozom iz cirkulacije uklanja 70 % LDL čestica, a broj receptora pada porastom slobodnog kolesterola u stanicama jetre. Pad broja LDL receptora sprječava ulazak viška kolesterola u stanice jetre te se regulira sinteza kolesterola sprječavajući funkciju HMG-CoA reduktaze (5). Malim dijelom LDL čestice se razgrađuju u makrofagima, koji uzimaju oksidirane čestice i sudjeluju u procesu stvaranja aterosklerotskih plakova (2,4).

Važno je spomenuti HDL čestice koje sudjeluju u povratnom transportu kolesterola iz tkiva u jetru. One se sintetiziraju u tankom crijevu i jetri, a u cirkulaciji služe kao spremište apolipoproteina. Većina perifernih stanica nema mehanizme kataboliziranja kolesterola pa se kolesterol sintetiziran de-novo ili prenesen lipoproteinima, uz pomoć HDL čestica prenosi drugim stanicama ili jetri koja ga izlučuje putem žući (Slika 6.) (1,3,4).



Slika 6. Apsorpcija lipida, metabolizam lipoproteina i sinteza kolesterola (izvor: slika iz privatne galerija autorice rada)

1.3.3. VLDL čestice

VLDL čestice su glavni izvor energije endogenog ciklusa prehrane, a sintetiziraju se u jetri. Prilikom sinteze u jetri uz pomoć specifičnih proteina, nastaju trigliceridima siromašne (VLDL2) i trigliceridima bogate (VLDL1) čestice (9). Istraživanja su pokazala da prekomjernom produkcijom VLDL1 čestica, može doći do dislipidemije povezanom s metaboličkim sindromom i dijabetesom tipa 2. Izračun VLDL čestica može poslužiti kao pokazatelj rizika razvoja koronarne srčane bolesti neovisno o vrijednosti triglicerida (6,9).

1.3.3.1. Metode mjerenja koncentracije VLDL- čestica

Koncentracija VLDL- čestica se može odrediti računski. Za izračun su potrebne vrijednosti ukupnog kolesterola, LDL-čestica i HDL- čestica. Jednadžba se temelji na spoznaji da je ukupni kolesterol= VLDL-čestice + LDL-čestice + HDL-čestice (1).

1.3.4. LDL čestice

LDL su lipoproteinske čestice bogate kolesterolom. Prepoznata je važnost oksidacije LDL-a u subendotelnom prostoru koja će dovesti do endotelne disfunkcije, mobilizacije upalnih čimbenika (IL-6, IL-2), makrofagne ingestije i mogućeg formiranja aterosklerotskog plaka. Provedena su brojna istraživanja te je dokazana poveznica između incidencije kardiovaskularnih tegoba i povišene koncentracije LDL čestica. Razlikuju se dvije vrste LDL čestica, ali od većeg su značaja manje i gušće čestice (engl. *small dense LDL*, sdLDL) za nastanak pretilosti, metaboličkog poremećaja i dijabetesa tipa 2 (10). One imaju manji afinitet za LDL receptore, stoga se duže zadržavaju u cirkulaciji (4).

1.3.4.1. Metode mjerenja koncentracije LDL-čestica

Referentna metoda mjerenja se odvija su nekoliko faza. Najprije se provodi ultracentrifugiranje kako bi se odvojio gornji sloj s VLDL česticama i hilomikronima od donjeg u kojem se nalaze LDL čestice. Gornji sloj se uklanja, a donji sloj s LDL česticama se obrađuje taložnim reagensom. Nakon određivanja kolesterola u supernatantu izloženog selektivnom taloženju i kolesterola u frakciji, LDL- čestice se računaju kao razlika dobivenih koncentracija. Primjenom referentne metode dobiva se tzv. široka frakcija u kojoj se još nalaze određene količine Lp(a) i IDL-a. Koncentracije LDL- čestica u rutinskom radu se mogu odrediti direktnim i indirektnim metodama. Direktne metode se temelje na selektivnoj precipitaciji ili homogenom imunokemijskom određivanju. Indirektne metode su računске metode. Računsko određivanje se temelji na Friedewaldovoj jednadžbi, koja zahtjeva podatke za ukupni kolesterol, trigliceride i HDL-čestice (1):

$$LDL - \text{čestice mmol/L} = \text{ukupni kolesterol} - \frac{\text{trigliceridi}}{2.2} - HDL - \text{čestice}$$

1.3.5. HDL čestice

HDL čestice imaju antiupalna, antitrombotska, antioksidativna svojstva (4), važne su u sprječavanju ateroskleroze, a time pridonose smanjenju rizika od srčano-žilnih bolesti. Promatranjem djelovanja HDL čestica u pogledu eliminacije kolesterola iz makrofaga, još poznatom kao prvi korak u povratnom transportu kolesterola, zamjećuje se utjecaj na smanjenje rizika od kardiovaskularnog oboljenja. Dakle, snižene razine HDL-a povezuju se s lošom prognozom za osobe koje su preboljele infarkt miokarda te većom učestalosti kardiovaskularnih oboljenja npr. akutni koronarni sindrom (5).

1.3.5.1. Metode mjerenja koncentracije HDL-čestica

Referentna metoda za mjerenje koncentracije HDL-čestica uključuje procese precipitacije, ultracentrifugiranje te određivanje koncentracije kolesterola. Uzorak seruma se najprije podvrgne ultracentrifugiranju kako bi se odvojio površinski sloj s hilomikronima i VLDL česticama. Površinski sloj se uklanja te se ostatku uzorka seruma dodaje taložno sredstvo, kako bi se nakon centrifugiranja istaložile ostale čestice, a u supernatantu ostale HDL-čestice. U supernatantu se određuje koncentracija kolesterola. Precipitacijske metode mogu dati netočne rezultate, ako su u uzorku seruma zastupljene velike koncentracije triglicerida ($>4,5$ mmol/L). Dobivanje netočnih rezultata može se spriječiti ultracentrifugiranjem, duljim centrifugiranjem ili razrjeđivanjem uzorka. Mjerenje HDL čestica moguće je i enzimskom metodom. Preporučene metode HKMB-a su homogena enzimska metoda uz katalazu, homogena enzimimunoinhibicijska metoda te homogena enzimska metoda s modificiranim polietilenglikolom(PEG) i alfa-ciklodekstran-sulfatom (1).

1.4. KOLESTEROL

Kolesterol se nalazi u plazmi i tkivima uskladišten u obliku estera kolesterola i dugolančanih masnih kiselina ili kao slobodni kolesterol. Lipoproteini su čestice koje prenose oba oblika kolesterola u plazmi. Kolesterol je bitan strukturni sastojak membrana i vanjskog sloja lipoproteina, preteča je spolnih hormona, vitamina D, žučnih kiselina i drugih steroidnih molekula. Amfipatska je molekula, može se sintetizirati u jetri de- novo iz molekule acetil-koenzima A ili unijeti u organizam hranom namjericama životinjskog podrijetla. Malo manje od polovice količine kolesterola se osigurava prehranom, a ostatak se sintetizira u tijelu (3).

Biosinteza kolesterola se odvija u nekoliko koraka. Najprije se sintetizira molekula mevalonat iz acetil-koenzima A, zatim se iz mevalonata stvaraju izoprenske jedinice. Spajanjem 6 izoprenskih jedinica, formira se skvalen. Skvalen prolazi fazu cikliranja uz djelovanje specifičnih enzima te se formira molekula lanosterol. Kolesterol nastaje iz molekule lanosterola (Slika 6.).

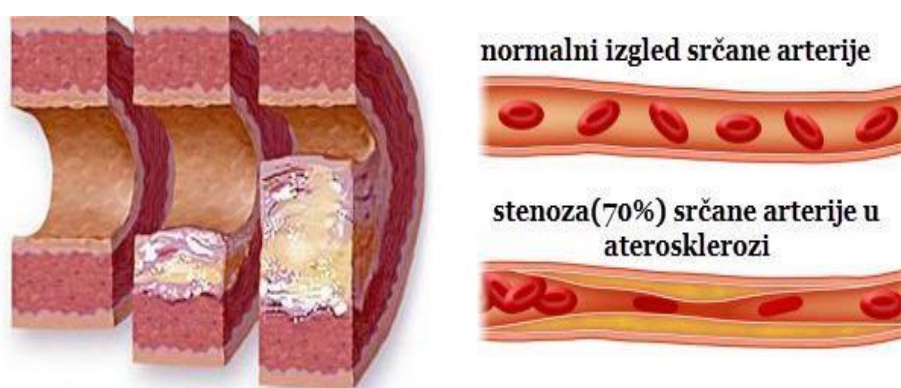
Kolesterol se iz tijela izlučuje putem žuči u obliku neesterificiranog kolesterola ili žučnih soli sintetiziranih u jetri. Dio kolesterola iz tijela se može izlučiti fecesom preko molekule koprostanola. U organizmu, kolesterol sudjeluje u različitim patološkim procesima te se smatra glavnim faktorom u nastanku ateroskleroze vitalnih arterija (2).

1.4.1. Uloga kolesterola u nastanku ateroskleroze

Povećana koncentracija kolesterola u plazmi ($>5,2$ mmol/L) smatra se glavnim faktorom nastanka ateroskleroze. Ateroskleroza karakterizira odlaganje kolesterola i estera kolesterola iz lipoproteina plazme u arterijske stijenke. Nakupljanje lipoproteina pogoršava endotelnu disfunkciju, koju karakterizira propusnost endotelnog sloja i ekspresija adhezijskih molekula. Takve promjene dovode do migracije, zadržavanja i adhezije imunoloških stanica u subendotelnom prostoru (12).

Prisustvo imunoloških stanica pridonosi stabilnosti aterosklerotskih plakova (Slika 7.). Kasnije, neuravnotežen omjer imunoloških stanica dovodi do neriješenog kroničnog upalnog stanja. Neke su bolesti, kod kojih su u krvi dugotrajno povećane koncentracije LDL-a, VLDL-a i hilomikronskih ostataka, često praćene težom ili preuranjenom aterosklerozom. Razlikuje se sklonost za nastanak ateroskleroze pa se omjer između HDL- kolesterola i LDL- kolesterola koristi kao prediktivni parametar. (2)

Nasljedni čimbenici imaju glavnu ulogu u koncentracijama serumskog kolesterola, no važnu ulogu imaju životni stil, prehrambeni i okolišni čimbenici. Nastanku ateroskleroze i koronarne srčane bolesti doprinosi pretilost, visoki krvni tlak, pušenje, nedovoljna tjelovježba, muški spol i emocionalni stres. Ipak treba istaknuti kako konzumiranje hrane s višenezasićenim i mononezasićenim masnim kiselinama te smanjenim udjelom šećera otežava nastanak ateroskleroze. Poznato je da takva hrana povećava broj LDL receptora te se tako ubrzava katabolizam LDL-a (2,12).



Slika 7. Stadiji razvoja ateroskleroze (preuzeto sa: <https://www.poliklinika-nedic.hr/pn/rizicni-faktorikoji-dovode-do-obljenja-krvnih-zila/>)

1.4.2. Metode mjerenja koncentracije kolesterola

Metode mjerenja koncentracije kolesterola su referentna metoda sa spektrofotometrijom i enzimске metode. U referentnoj metodi, serum se tretira alkoholnom otopinom u svrhu hidrolize kolesterol- estera. Zatim se ukupni kolesterol ekstrahira iz smjese s pomoću heksana. Ekstrakt kolesterola se osuši u vakuumu i obrađuje mješavinom kiselina kako bi došlo do razvoja boje. Apsorpcija kolesterola se očitava na valnoj duljini 620 nm, a čisti kolesterol se rabi kao kalibrator. Mjerenja se ponavljaju nekoliko puta. Enzimске metode su riješile problem specifičnosti metoda. Razlika enzimskih metoda se temelji na načinu određivanja nastalih produkata reakcije. Ipak, preporučena metoda HKMB-a za određivanje koncentracije kolesterola je spektrofotometrija s kolesterol oksidazom tzv. CHOD-PAP (1).

1.5. ARTERIJSKA HIPERTENZIJA

Arterijska hipertenzija je jedna od najučestalijih bolesti i najveći javnozdravstveni problem u svijetu te predstavlja povećani rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti. To dokazuje njezina visoka prevalencija te se smatra uzrokom oko 9,4 milijuna smrti godišnje. Za definiranje prisutnosti arterijske hipertenzije, koristi se prosjek više mjerenja tlaka osobe prilikom posjeta doktoru (13).

Vrijednostima normalnog arterijskog tlaka se smatraju iznosi sistoličkog tlaka <120 mmHg te dijastoličkog tlaka <80 mmHg. Stupnjevanje arterijske hipertenzije se zasniva na rastu vrijednosti tlakova za 20 mmHg (sistoličkog tlaka) i 10 mmHg (dijastoličkog tlaka). Poznato je stanje predhipertenzije, zatim stadiji hipertenzije I, II i III te izolirana sistolička hipertenzija koja se češće nalazi u starijih osoba. Stanje predhipertenzije obuhvaća vrijednosti sistoličkog tlaka od 120 do 139 mmHg te dijastoličkog tlaka od 80 do 89 mmHg. Stadij hipertenzije I obuhvaća vrijednosti tlakova od 140 do 159 mmHg te 90 do 100 mmHg, zatim stadij hipertenzije II vrijednosti veće od 160 mmHg te veće od 100 mmHg, a stadij hipertenzije III vrijednosti iznad 180 mmHg odnosno 110 mmHg (13, 14).

Izolirana sistolička hipertenzija je posebna pojava s vrijednostima sistoličkog tlaka većeg od 140 mmHg, a dijastoličkog tlaka manjeg od 90 mmHg. Kod djece i adolescenata hipertenzija se definira percentilima za dobnu skupinu (13,14). Važno je istaknuti varijacije vrijednosti tlakova tijekom dana. Vrijednosti tlakova su u jutarnjim satima obično više, dok su noćne vrijednosti za 10- 20 % niže (13).

U medicini postoje pojave koje ometaju dijagnostiku arterijske hipertenzije. Hipertenzija bijele kute je pojava gdje pacijent ima izmjerene povišene vrijednosti tlaka prilikom posjete liječniku, a normalne vrijednosti tlaka izmjerene samostalnim mjerenjem van liječničke ordinacije. Maskirana hipertenzija je obratna u odnosu na hipertenziju bijele kute. Pacijent u maskiranoj hipertenziji ima izmjeren normalan tlak za vrijeme posjete liječniku, a povišen tlak prilikom samostalnog mjerenja. Ako se uoči prisustvo takvih pojava, preporučuje se korištenje uređaja koji kontinuirano mjere arterijski tlak (KMAT). (13,14)

1.5.1. Etiologija i patofiziologija arterijske hipertenzije

Arterijska hipertenzija se prema etiologiji može podijeliti na esencijalnu ili primarnu i sekundarnu arterijsku hipertenziju. Skupina esencijalnih ili primarnih hipertenzija uključuje sve hipertenzije koje imaju nepoznati uzrok. Prema istraživanjima, takve su hipertenzije povezane s pozitivnom obiteljskom anamnezom, pretilošću ili lošom prehranom. Provedene su različite studije kojima se utvrdilo postojanje 120 genskih lokusa povezanih s regulacijom krvnog tlaka, što bi objasnilo povezanost arterijske hipertenzije s pozitivnom obiteljskom anamnezom. Utvrđeno je kako povećanje indeksa tjelesne težine u pretilih osoba pozitivno utječe na pojavu arterijske hipertenzije. Sekundarnim arterijskim hipertenzijama se smatraju sve hipertenzije koje su nastale kao posljedica neke bolesti. Primjerice, pojava arterijske hipertenzije uslijed stenoze renalne arterije ili bolesti bubrežnog parenhima (14).

Normalan krvni tlak predstavlja ravnotežu minutnog volumena srca i perifernog vaskularnog otpora. Održavanje normalnog krvnog tlaka zahtijeva korelaciju više sustava kao što su simpatički živčani sustav, imunološki sustav, renin-angiotenzin aldosteron sustav, natriuretski peptidi te endotel krvnih žila. Poremećaj ravnoteže dovodi do pojave arterijske hipertenzije (15,16).

1.5.2. Dijagnostika i liječenje arterijske hipertenzije

Pravilno i redovito mjerenje tlaka je ključno za postavljanje dijagnoze arterijske hipertenzije, jer se ona najčešće pojavljuje u asimptomatskom obliku. Mjerenja se mogu obaviti u ambulantama ili pacijent samostalno u kućnim prostorima, sve kako bi se bolest prepoznala na vrijeme te smanjio rizik od nastanka kardiovaskularnih bolesti. Bitna je pravilna komunikacija, praćenje pacijenta te uzimanje anamneze sa svim potrebnim informacijama. Pacijent najčešće bude u sjedećem položaju, a ruka na kojoj se mjeri tlak u razini srca. Nakon mjerenja se napravi klinički pregled, EKG te se izmjeri puls. Nezaobilazne su i laboratorijske pretrage. One omogućuju razlikovanje primarne od sekundarne hipertenzije te proširenje kliničkih informacija. Parametri koji se najčešće obrađuju su ukupni kolesterol, LDL, HDL, trigliceridi, hemoglobin, hematokrit, kalij i natrij u serumu, glukoza, serumski kreatinin. Nakon dijagnosticiranja arterijske hipertenzije, utvrđuje se kardiovaskularni rizik. Podijeljen u više skupina od niskog do vrlo visokog rizika i uključuje laboratorijske rezultate, anamnezu, dijagnozu metaboličkog sindroma i dijabetesa te postojanje bubrežne ili kardiovaskularne bolesti.

Lijekovi koji se koriste za liječenje arterijske hipertenzije su antihipertenzivi. Najpoznatiji antihipertenzivi su blokatori receptora angiotenzina (ARB), ACE inhibitori, diuretici i blokatori kalcijevih kanala (CCB). Za terapijsko liječenje se često koristi kombinacija navedenih antihipertenziva. Bolesnicima s visokim rizikom se preporučuje uzimanje antihipertenziva kada im je tlak kontinuirano $>130/80$ mmHg, a onima s niskim rizikom $>140/90$ mmHg. Osobama s hipertenzijom stadija I i hipertenzijom bijele kute se preporučuje promjena životnih navika i poboljšanje prehrane (13-16).

2. CILJ RADA

Cilj rada je usporediti lipidni status zdrave kontrolne skupine ispitanika i skupine ispitanika s dijagnosticiranom arterijskom hipertenzijom. Procjena lipidnog statusa uključuje određivanje serumskih koncentracija ukupnog kolesterola, LDL-a, HDL-a i triglicerida. Osim lipidnog statusa promatraju se karakteristike antropometrijskih obilježja i prosječan 24- satni sistolički tlak obje skupine ispitanika. Sporedni cilj ovog rada je približavanje pojmova arterijske hipertenzije, lipida u ljudskom organizmu te razumijevanje provođenja laboratorijskih metoda za određivanje pojedinog lipida.

3. MATERIJALI I METODE

3.1. ISPITANICI

U istraživanje je uključeno 30 bolesnika sa dijagnosticiranom arterijskom hipertenzijom i 30 osoba zdrave kontrolne skupine. Svakom ispitaniku je kontinuirano mjereno tlak i uzeta obiteljska anamneza kardiovaskularnih bolesti (KV). Obe skupine ispitanika su podvrgnute antropometrijskom mjerenju.

Nakon prikupljanja podataka te noćnog gladovanja ispitanika, venepunkcijom su uzeti uzorci u epruvetu za mjerenje biokemijskih parametara. Uzorkovanje se vršilo prema standardnim operativnim procedurama.

Svi uzorci su obrađeni na Zavodu za medicinsko laboratorijsku dijagnostiku KBC-a Split, a podaci su analizirani s pomoću Prism 8 za Windows® (verzija 8.01, GraphPad, La Jolla, CA, SAD) i statističkog paketa MedCalc za Windows (verzija 20.113, MedCalc Software BV, Ostend, Belgija).

3.2. METODE

3.2.1. Antropometrijska mjerenja

Antropometrijska mjerenja su izravna kvantitativna mjerenja vanjskih dimenzija ljudskog tijela. Glavnim elementima mjerenja pripadaju visina, težina, opseg tijela (udovi, struk i bokovi), debljina kožnog nabora i indeks tjelesne mase (BMI). Navedene mjere su korisne u dijagnostici pretilosti, koja znatno povećava rizik od kardiovaskularnih oboljenja. Za mjerenje se mogu koristiti konvencionalne ručne metode mjerenja s pomoću antropometara i mjernih traka ili napredni antropometrijski mjerni sustavi s trodimenzionalnim skenerima (17).

Od antropometrijskih obilježja, ovo istraživanje uključuje opseg struka i bokova i BMI. Opseg struka i bokova, mjereno je trakom za mjerenje opsega. Za mjerenje tjelesne mase korištena je Tanita DC-360 S (Tanita, Tokyo, Japan), dok je visina mjerena pomoću visinomjera (Seca, Birmingham, UK). BMI je mjera izračunata prema formuli omjera vrijednosti tjelesne mase u kilogramima i visine u kvadratnim metrima, a omjer struka i bokova dijeljenjem opsega struka i bokova, izmjenog svakom ispitaniku.

3.2.2. Laboratorijske analize za procjenu lipidnog statusa

Prije provođenja laboratorijskih analiza, prikupljeni uzorci su centrifugirani. U serumu su određene koncentracije HDL-a, LDL-a, ukupnog kolesterola i triglicerida na principu spektrofotometrije. Spektrofotometrijska metoda koristi izmjerenu količinu apsorbirane svjetlosti za određivanje koncentracije analita u uzorku. Intenzitet obojenja otopine izravno je proporcionalan koncentraciji ispitivanog analita. Za određivanje koncentracija navedenih analita upotrebljene su preporučene metode prema dokumentu „Harmonizacija laboratorijskih nalaza u području opće, specijalne i visokodiferentne medicinske biokemije“ (Dokument izdala Hrvatska komora medicinskih biokemičara, Medicinska naklada, Zagreb 2007.). Sva mjerenja izvedena su na biokemijskom analizatoru Cobas c702 modul firme Roche (Slika 8.).



Slika 8. Cobas c702 modul firme Roche

(preuzeto sa:<https://diagnostics.roche.com/global/en/products/instruments/cobas-c-702-ins-2177.html>)

Metode mjerenja koncentracije pojedinih analita:

Ukupni kolesterol

- fotometrija s kolesterol oksidazom (CHOD)
- djelovanjem enzima i vodikovog peroksida na slobodni kolesterol nastaje crveno obojenje
- mjerenje povećanja apsorbancije na valnoj duljini 700/505nm
- mjerni raspon od 0.1 do 20,7 mmol/L (3,86-800 mg/dL)
- preporučene vrijednosti <5.2 mmol/L (<200 mg/dL)

Trigliceridi

- fotometrija, UV
- djelovanjem enzima i reagenasa na trigliceride nastaje crveno obojenje
- mjerenje povećanja apsorbancije na valnoj duljini 700/505nm
- mjerni raspon od 0.1 do 10 mmol/L (8,85-885 mg/dL)
- preporučene vrijednosti <1,70 mmol/L (<150 mg/dL)

HDL

- homogena enzimaska metoda s modificiranim polietilenglikolom (PEG) i alfaciklodekstran sulfatom
- HDL čestice reagiraju s CHER i CHOD
- mjerenje povećanja apsorbancije na valnoj duljini 700/600nm
- mjerni raspon od 0,08 do 3,88 mmol/L (3,09-150 mg/dL)
- koncentracija <1,036 mmol/L (40 mg/dL) označava nisku razinu HDL kolesterola
- koncentracija >1,554 mmol/L (60 mg/dL) označava visoku razinu HDL kolesterola

LDL

- računski prema Friedewaldu ako je koncentracija triglicerida manja od 4,6 mmol/L i ako nisu prisutni hilomikroni: $LDL = \text{kolesterol} - \text{trigliceridi} / 2.2 - HDL$
- fotometrija s kolesterol esterazom (CHER) i CHOD u prisutnosti surfaktanata koji selektivno otapaju samo LDL
- mjerenje povećanja apsorbancije na valnoj duljini 700/600nm
- mjerni raspon od 0,10 do 14,2 mmol/L (3,87-549 mg/dL)
- preporučene vrijednosti <2,59 mmol/L (<100 mg/dL)

4. REZULTATI

Tablica 3. Temeljne karakteristike ispitivane populacije

PARAMETAR	KONTROLNA SKUPINA (N=30)	ISPITIVANA SKUPINA (N=30)	P*
Dob (god/dec)	56,8 ± 10,2	55,0 ± 8,9	0,742*
Muški spol, n(%)	17(56,7%)	19(63,3%)	0,532**
BMI, kg/m ²	26,8 ± 2,9	27,1 ± 3,0	0,438**
Omjer struka i bokova	0,94 ± 0,32	0,96 ± 0,39	0,675*
Dislipidemija, n(%)	18(60,0%)	20 (66,7%)	0,245**
Obiteljska anamneza KV bolesti, n(%)	15(50,0%)	13(43,3%)	0,543**
Vrijeme prošlo od postavljanja dijagnoze, godine	n/p	4(2-6)	n/p
Prosječni 24-satni sistolički tlak, mmHg	121 ± 13	139 ± 14	<0,001*

Rezultati u priloženim tablicama su prikazani kao apsolutne brojčane vrijednosti, odnosno srednje vrijednosti ± standardne devijacije. Chi- square test ili Pearsonov Hikvadrat test** i Studentov t-test* su korišteni za prikazivanje statističke značajnosti. P vrijednost <0,05 se smatra statistički značajnom.

U ispitivanoj skupini bolesnika s dijagnosticiranom arterijskom hipertenzijom se nalazilo 19 muškaraca i 11 žena, dok se u kontrolnoj skupini nalazilo 17 muškaraca i 13 žena. Raspodjela po spolovima nije bila ravnomjerna, ali je prihvatljiva.

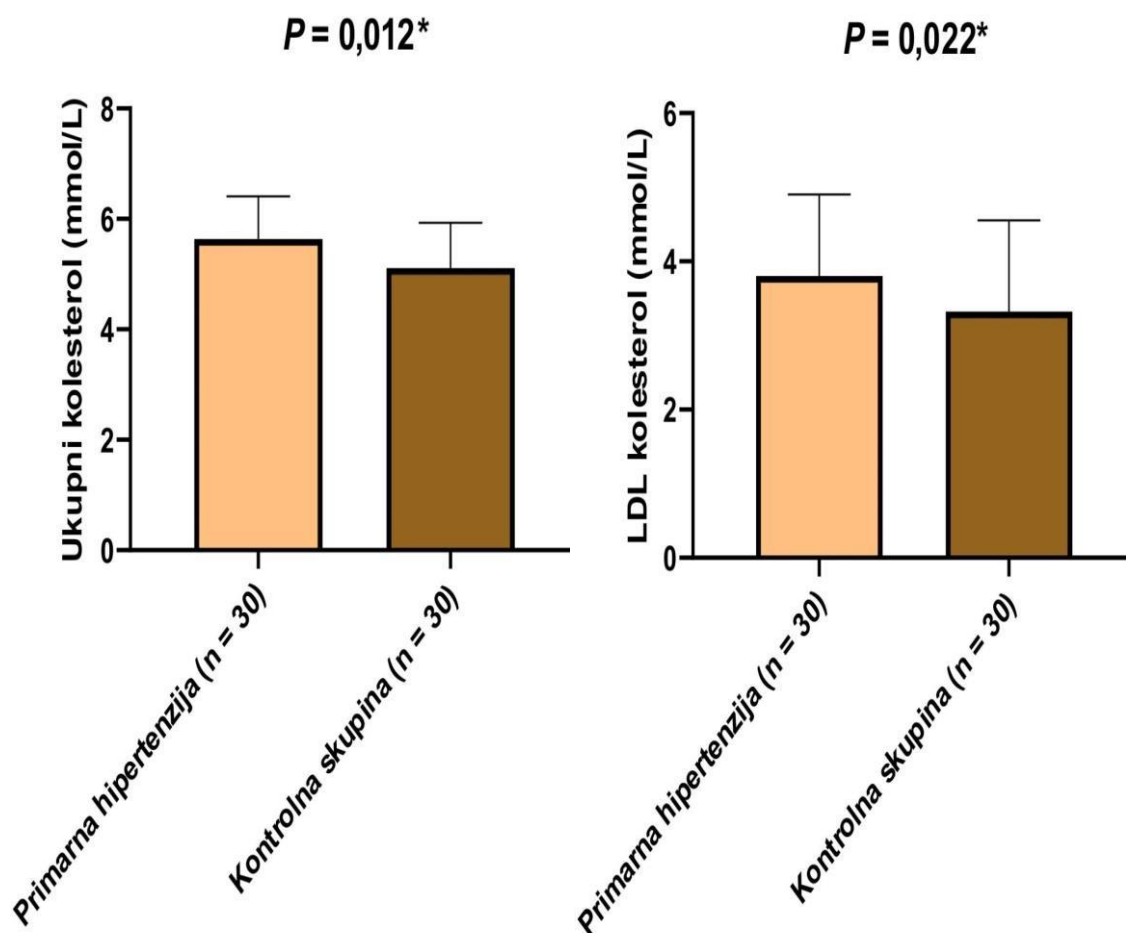
P vrijednost od 0,742 za dob ispitivane populacije ukazuje da nema statistički značajne razlike. Prosječno vrijeme prošlo od postavljanja dijagnoze arterijske hipertenzije za ispitivanu skupinu iznosi 4 godine. U istraživanju ne pronalazimo statistički značajne razlike mjerenja kod omjera struka i bokova, BMI, dislipidemije i obiteljske anamneze kardiovaskularnih bolesti. P vrijednost BMI bilježi 0,438, a omjer struka i bokova 0,675. Dislipidemija označava stanje povišene razine lipoproteinskih čestica u plazmi, a njezina P vrijednost u ovom ispitivanju iznosi 0,245. U ispitivanoj skupini 13 osoba je imalo pozitivnu obiteljsku anamnezu kardiovaskularnih bolesti, a u kontrolnoj skupini 15 osoba. Ipak, P vrijednost od 0,543 ukazuje kako nema statističke značajnosti.

Parametar čija je P vrijednost ukazivala na statističku značajnost je prosječni 24- satni sistolički tlak ($<0,001$). U ispitivanoj skupini iznosio je 139 ± 14 mmHg, a kontrolnoj 121 ± 13 mmHg.

Tablica 4. Rezultati analize koncentracija lipida kod kontrolne i ispitivane skupine (N=30)

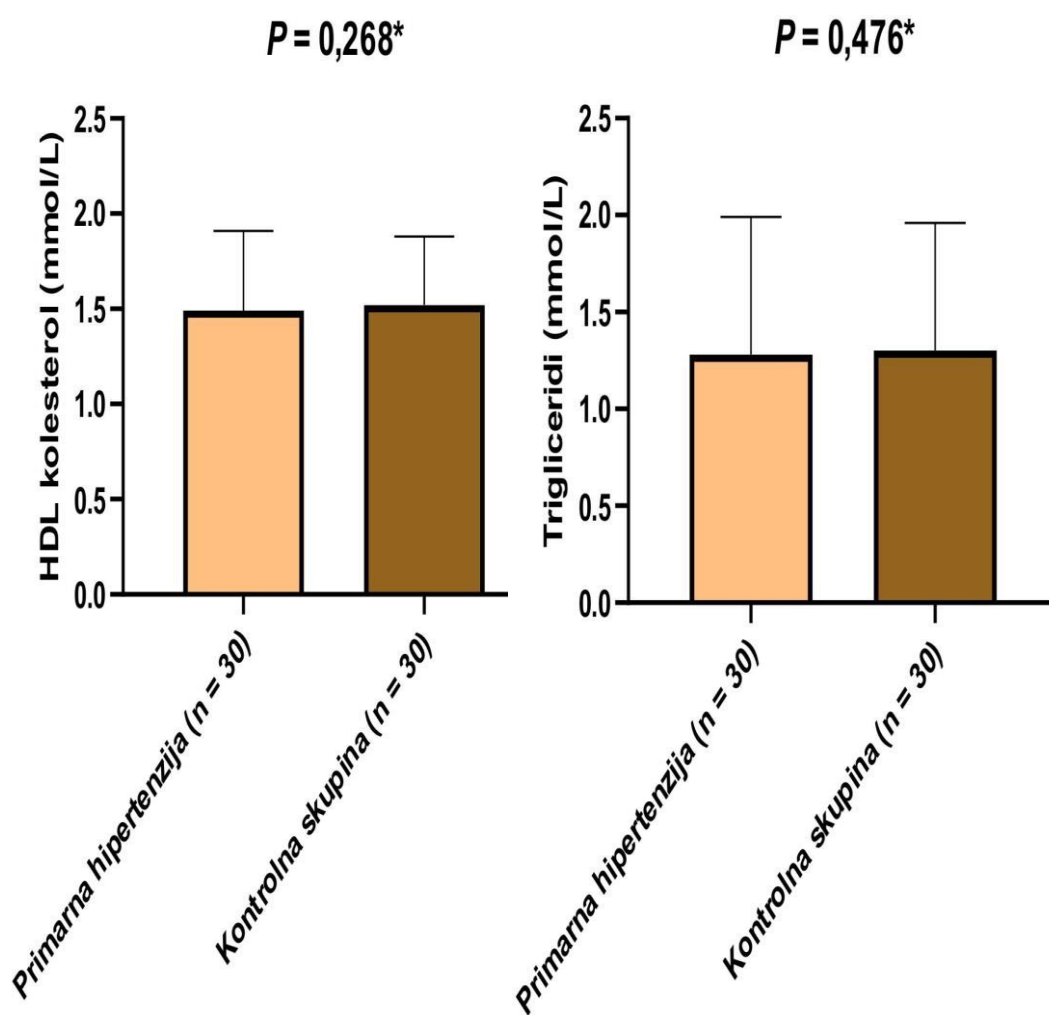
PARAMETAR	KONTROLNA SKUPINA (N=30)	ISPITIVANA SKUPINA (N=30)	P*
Ukupni kolesterol (mmol/L)	$5,11 \pm 0,82$	$5,64 \pm 0,77$	0,012*
Trigliceridi (mmol/L)	$1,30 \pm 0,66$	$1,28 \pm 0,71$	0,476*
HDL (mmol/L)	$1,52 \pm 0,36$	$1,49 \pm 0,42$	0,268*
LDL (mmol/L)	$3,32 \pm 1,23$	$3,8 \pm 1,1$	0,022*

Koncentracije ukupnog kolesterola i LDL-a pokazuju statistički značajnu razliku između skupina ($P<0,05$). Njihove P vrijednosti iznose 0,012 i 0,022. Koncentracije HDL-a i triglicerida nisu pokazale statistički značajnu razliku ($P=0,268$ i $P=0,476$).



Slika 9. Usporedba koncentracija ukupnog kolesterola i LDL-a između zdrave kontrolne i ispitivane skupine bolesnika s dijagnosticiranom arterijskom hipertenzijom. Podaci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija

Grafički prikazano uočava se razlika koncentracija ukupnog kolesterola i LDL-a između kontrolne skupine i ispitivane skupine bolesnika s dijagnosticiranom arterijskom hipertenzijom. Statistički značajna razlika ukazuje na veće koncentracije LDL-a i ukupnog kolesterola kod ispitivane skupine bolesnika s dijagnosticiranom arterijskom hipertenzijom (Slika 9.), dok kod triglicerida i HDL-a nema značajne razlike (Slika 10.).



Slika 10. Usporedba koncentracija HDL-a i triglicerida između zdrave kontrolne i ispitivane skupine bolesnika s dijagnosticiranom arterijskom hipertenzijom. Podaci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija

5. RASPRAVA

Promjene u metabolizmu lipida imaju važan klinički značaj u dijagnostici, prevenciji i liječenju raznih bolesti. Provedena su brojna istraživanja koja potvrđuju utjecaj promjene metabolizma lipida na zdravstveni ishod. Utvrđena je izravna povezanost metaboličkih poremećaja, kardiovaskularnih bolesti, ateroskleroze i arterijske hipertenzije s promjenama u metabolizmu lipida.

Dislipidemija, odnosno stanje poremećene koncentracije lipoproteina u krvi, glavni je uzrok ateroskleroze i kardiovaskularnih bolesti. Visoke razine kolesterola u krvi, posebno LDL-a, povezane su s povećanim rizikom od ateroskleroze. Niska razina HDL-a, kojeg se smatra "dobrim" kolesterolom jer pomaže u uklanjanju viška kolesterola iz tkiva, također povećava rizik od kardiovaskularnih bolesti. Kontrola lipidnog statusa kroz promjene u prehrani, fizičku aktivnost i pravu terapiju značajno utječe na očuvanje zdravlja i sprječavanje komplikacija.

Ateroskleroza se smatra jednom od najznačajnijih uzroka oboljenja u razvijenim zemljama, radi čega je postala predmet mnogih istraživanja. Arterijska hipertenzija je također usko povezana s aterosklerozom. Visoki krvni tlak oštećuje endotel krvnih žila i ubrzava razvoj aterosklerotskog plaka. Osim toga, hipertenzija povećava opterećenje srca i može dovesti do hipertrofije lijeve klijetke, što dalje pogoršava kardiovaskularno zdravlje. Arterijska hipertenzija je unatoč dobroj antihipertenzivnoj terapiji najveći javnozdravstveni problem u svijetu, a na njen značaj ukazuje visoka prevalencija te porast stope mortaliteta i morbiditeta. Da bi se smanjila prevalencija potrebno je pojačano provoditi mjere prevencije te raditi na trajnoj edukaciji bolesnika i liječnika. Za primjer su neke europske zemlje koje su uvele uspješne intervencije i time poboljšale zdravlje stanovništva. Jedan od ključnih problema u liječenju bolesnika s arterijskom hipertenzijom jest uspješnost kontrole krvnog tlaka. Oko 20 % odrasle populacije u svijetu ima arterijsku hipertenziju, prema procjenama Svjetske zdravstvene organizacije(SZO). Veliki dio populacije pripada predhipertenzivnom stadiju (18).

Prevalencija arterijske hipertenzije raste u oba spola s porastom starosne dobi. Osobama s dijagnosticiranom arterijskom hipertenzijom se smanjuje očekivano trajanje života. Smatra se da će odrasla osoba s normalnom razinom arterijskog tlaka prosječno živjeti 76 godina, a osoba s povišenom razinom za 10 mmHg obje vrijednosti 10 godina manje (19).

U ovom istraživanju su sudjelovale dvije skupine ispitanika slične starosne dobi, raspodjele spola i antropometrijskih obilježja. Prema rezultatima temeljnih karakteristika ispitivane populacije, jedini statistički značajno različit parametar je prosječni 24-satni sistolički tlak. Prosječni 24-satni sistolički tlak je povišen u ispitivanoj skupini bolesnika s dijagnosticiranom arterijskom hipertenzijom, što se podudara s dijagnozom ispitivane skupine. Dobiveni rezultati analize koncentracija traženih lipida pokazuju statistički značajnu razliku u koncentracijama ukupnog kolesterola i LDL-a između dvije skupine. Ispitivana skupina ima povišeni ukupni kolesterol i LDL neovisno o dobi, spolu i BMI. Ostali ispitivani parametri nemaju statistički značajnu razliku. Obe skupine ispitanika su imale u velikom postotku prosječnu pozitivnu obiteljsku anamnezu i dislipidemiju.

6. ZAKLJUČAK

Lipidi su važne sastavnice ljudskog organizma, stoga je razumijevanje procesa metabolizma lipida izuzetno važno. Strukturne komponente, apsorpcija vitamina, pohrana energije, zaštita organa i signalizacija su samo neke od njihovih funkcija. Prehrana ima značajan utjecaj na razine lipida u krvi. Unos zasićenih masnih kiselina povećava razinu LDL-a, dok unos nezasićenih masnih kiselina može smanjiti razinu triglicerida i povećati razinu HDL-a. Stoga je promjena prehrambenih navika ključna u prevenciji i liječenju dislipidemije. Poremećaj metabolizma lipida i dislipidemija su uzrok različitih zdravstvenih stanja poput ateroskleroze, arterijske hipertenzije i kardiovaskularnih komplikacija. Ovim istraživanjem utvrđena je povezanost arterijske hipertenzije i povišene koncentracije ukupnog kolesterola i LDL-a u serumu ispitanika. Budući da je arterijska hipertenzija jedan od vodećih javnozdravstvenih problema, potrebno je kontinuirano provoditi istraživanja u svrhu poboljšanja terapije, olakšavanja dijagnostike i na koncu smanjena prevalencije bolesti. Arterijska hipertenzija je vrlo složeno stanje koje može dovesti do pogoršanja ili komplikacija zdravstvenog stanja. Zbog takvih spoznaja, trebalo bi provoditi učestale edukacije o dijagnozi arterijske hipertenzije kako bi se osvijestilo populaciju i ukazalo na globalnu problematiku. Provođenje edukacija zdravstvenog osoblja i bolesnika omogućilo bi kvalitetniju zdravstvenu skrb i potencijalno smanjenje novodijagnosticiranih pacijenata. Trebalo bi inicirati pravilnu prehranu i tjelesnu aktivnost u svakodnevnom životu.

7. LITERATURA

1. Štraus B, Petrik J. Lipidi i lipoproteini. U: Čvorišćec D, Čepelak I, urednici. Štrausova medicinska biokemija. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. str. 141-7.
2. Botham KM, Mayes PA. Prijenos i pohrana lipida. U: Murray RK, Bender DA, Botham KM, urednici. Harperova ilustrirana biokemija. 28. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2011. str. 212-18.
3. Petrenko V, Sinturel F, Riezman H, Dibner C. Lipid metabolism around the body clocks. *Progress in Lipid Research*. 01. srpanj 2023.;91:101235.
4. Feingold KR, Grunfeld C. Introduction to Lipids and Lipoproteins. U: De Groot LJ, Beck-Peccoz P, Chrousos G, Dungan K, Grossman A, Hershman JM, et al., urednici. *Endotext*. South Dartmouth (MA)2000
5. Šimundić AM. Metabolizam lipida i ateroskleroza. U: Topić E, Primorac D, Janković S, urednici. *Medicinskobiokemijska dijagnostika u kliničkoj praksi*. Zagreb: Medicinska naklada; 2004. str. 26-34.
6. Kurt B, Soufi M, Sattler A, Schaefer JR. Lipoprotein(a)-clinical aspects and future challenges. *Clinical research in cardiology supplements*. 2015;10:26-32.
7. Stamler J, Neaton JD. The multiple risk factor intervention trial (MRFIT)—importance then and now. *JAMA*. 2008;300(11):1343-5
8. Control CfD, Prevention. Vital signs: prevalence, treatment, and control of high levels of low-density lipoprotein cholesterol--United States, 1999-2002 and 2005-200. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2011;60(4):109
9. Adiels M, Olofsson S-O, Taskinen M-R, Borén J. Overproduction of very low-density lipoproteins is the hallmark of the dyslipidemia in the metabolic syndrome. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2008;28(7):1225-36
10. Diffenderfer MR, Schaefer EJ. The composition and metabolism of large and small LDL. *Current opinion in lipidology*. 2014;25(3):221-6

11. Siddiqi HK, Kiss D, Rader D. HDL-cholesterol and cardiovascular disease: rethinking our approach. *Current opinion in cardiology*. 2015;30(5):536-42.
12. Aguilar-Ballester M, Herrero-Cervera A, Vinué Á, Martínez-Hervás S, GonzálezNavarro H. Impact of Cholesterol Metabolism in Immune Cell Function and Atherosclerosis. *Nutrients*. 07. srpanj 2020.;12(7):2021.
13. Harrison TR, Isselbacher K., Wilson JD. *Harrison's principles of Internal Medicine*. 19. izdanje. London: McGraw-Hill; 2015. 247. str.
14. Oparil S, Acelajado MC, Bakris GL, Berlowitz DR, Cífková R, Dominiczak AF i sur. Hypertension. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;26:919–4.
15. Jordan J, Kurschat C, Reuter H. Arterial Hypertension. *Dtsch Arztebl Int*. 2018;115:55768.
16. Hall ME, Hall JE. Pathogenesis of Hypertension. In: *Hypertension: A Companion to Braunwald's Heart Disease*. Amsterdam: Elsevier; 2018. 33–51.
17. Rumbo-Rodríguez L, Sánchez-SanSegundo M, Ferrer-Cascales R, García-D'Urso N, Hurtado-Sánchez JA, Zaragoza-Martí A. Comparison of Body Scanner and Manual Anthropometric Measurements of Body Shape: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 08. lipanj 2021.;18(12):6213.
18. HO. Global health risks – mortality and burden of disease attributable to selected major risks. WHO 2009. Geneva
19. Iaković B, Željковиć T, Laganović M i sur. Suvremena načela u dijagnostici i liječenju arterijske hipertenzije. *MEDICUS* 2003;12(1):17-29.

8. ŽIVOTOPIS

Osobni podaci:

Ime i prezime: Nika Leho

Datum rođenja: 27.07.2002.

Mjesto rođenja: Šibenik, 22000

Obrazovanje:

2009.-2017. god. Katolička osnovna škola, Šibenik

2017.-2021. god. Medicinska škola Šibenik, smjer: farmaceutski tehničar

2021.-2024. god. Sveučilišni odjel zdravstvenih studija, Prijediplomski sveučilišni studij medicinsko laboratorijska dijagnostika, Sveučilište u Splitu

Osobne vještine:

Materinji jezik: hrvatski

Strani jezici: engleski, njemački

Rad na računalu: korištenje MS Office paketa i interneta

Ostalo: vozačka dozvola B kategorije