

Utjecaj prehrambenih navika i unosa nitrata na krvni tlak i biokemijske parametre kod hipertenzivnih osoba

Milić, Katarina

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Food Technology and Biotechnology / Sveučilište u Zagrebu, Prehrambeno-biotehnološki fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:159:171790>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-25**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology and Biotechnology](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PREHRAMBENO-BIOTEHNOLOŠKI FAKULTET

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, srpanj 2023.

Katarina Milić

**UTJECAJ PREHRAMBENIH
NAVIKA I UNOSA NITRATA NA
KRVNI TLAK I BIOKEMIJSKE
PARAMETRE KOD
HIPERTENZIVNIH OSOBA**

Rad je izrađen u Laboratoriju za kemiju i biokemiju hrane na Zavodu za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod mentorstvom izv. prof. dr. sc. Ivane Rumora Samarin, i komentorstvom dr. sc. Eve Pavić, znan. sur., Klinički bolnički centar Zagreb, Služba za prehranu i dijetetiku te uz pomoć Zrinke Šmuljić, mag. nutr

ZAHVALA

Hvala mojoj mentorici izv. prof. dr. sc. Ivani Rumora Samarin i komentorici dr. sc. Evi Pavić na uloženom trudu i vremenu. Hvala Vam što ste svojim znanjem i savjetima doprinijele izradi ovog rada! Također, hvala mag. nutr. Zrinki Šmuljić na pomoći prilikom izrade rada.

Hvala mojim prijateljima, uljepšavate mi život!

Posebno hvala mojoj obitelji, moj ste najveći blagoslov! Hvala na nesebičnoj podršci i ljubavi sve ove godine!

I na kraju, hvala dragom Bogu na svemu što mi daruje! Hvala mojoj ekipi, a posebno Stipi na zagovoru posljednjih godinu dana!

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Diplomski rad

Sveučilište u Zagrebu
Prehrambeno-biotehnološki fakultet
Zavod za za poznavanje i kontrolu sirovina i prehrambenih proizvoda
Laboratorij za kemiju i biokemiju hrane

Znanstveno područje: Biotehničke znanosti
Znanstveno polje: Nutricionizam

Diplomski sveučilišni studij: Nutricionizam

UTJECAJ PREHRAMBENIH NAVIKA I UNOSA NITRATA NA KRVNI TLAK I BIOKEMIJSKE
PARAMETRE KOD HIPERTENZIVNIH OSOBA

Katarina Milić, univ. bacc. nutr. 0119039003

Sažetak: Hipertenzija predstavlja javnozdravstveni problem te je čimbenik rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti. Poznato je kako prehrana ima važnu ulogu u prevenciji, ali i u liječenju hipertenzije. Ciljevi ovog istraživanja bili su utvrditi povezanost antropometrijskih parametara i prehrambenih navika ispitanika s hipertenzijom te provođenjem dvostruko maskiranog pokusa istražiti utjecaj unosa nitrata na biokemijske parametre i vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka u ispitanika s hipertenzijom raspodijeljenih u dvije skupine koje su dobivale različitu količinu nitrata (500 mg i < 80 mg) tijekom 16 tjedana. Rezultati istraživanja pokazali su manju kvalitetu prehrane ispitanika u odnosu na preporuke te je većina ispitanika imala adekvatne vrijednosti opsega struka, omjera struka i bokova te postotak masnog tkiva, dok su im ITM, opseg vrata te omjer struka i tjelesne visine odstupali od poželjnih vrijednosti. Rezultati nisu pokazali jasan utjecaj nitrata na krvni tlak i promatrane biokemijske parametre među ispitanicima s obzirom na različitu količinu unosa nitrata.

Ključne riječi: hipertenzija, nitrati, krvni tlak, prehrambene navike, antropometrijski parametri

Rad sadrži: 49 stranica, 5 slika, 10 tablica, 111 literaturnih navoda, 0 priloga

Jezik izvornika: hrvatski

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u: Knjižnica Prehrambeno-biotehnološkog fakulteta, Kačićeva 23, Zagreb

Mentor: izv. prof. dr. sc. Ivana Rumora Samarin

Komentor: dr.sc. Eva Pavić, znan. sur., KBC Zagreb

Pomoć pri izradi: Zrinka Šmuljić, mag. nutr., KBC Zagreb

Stručno povjerenstvo za ocjenu i obranu:

1. prof. dr. sc. Ines Panjkota Krbavčić (predsjednik)
2. izv. prof. dr. sc. Ivana Rumora Samarin (mentor)
3. dr. sc. Eva Pavić, znan. sur., KBC Zagreb (član)
4. izv. prof. dr. sc. Irena Keser (zamjenski član)

Datum obrane: 12. srpnja 2023.

BASIC DOCUMENTATION CARD

Graduate Thesis

University of Zagreb
Faculty of Food Technology and Biotechnology
Department of Food Quality Control
Laboratory for Food Chemistry and Biochemistry

Scientific area: Biotechnical Sciences

Scientific field: Nutrition

Graduate university study programme: Nutrition

EFFECTS OF DIETARY HABITS AND NITRATE INTAKE ON BLOOD PRESSURE AND BIOCHEMICAL PARAMETERS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

Katarina Milić, univ. bacc. nutr. 0119039003

Abstract: Hypertension is a public health problem and risk factor for developing cardiovascular diseases. It is known that nutrition plays an important role in the prevention and treatment of hypertension. The objectives of this research were to determine the association between antropometric parameters and dietary habits of subjects with hypertension. Also, to investigate, conducting duple masked experiment, the effects of nitrate intake on biochemical parameters and systolic and diastolic blood pressure among the subjects with hypertension divided into two groups that received different amount of nitrates (500 mg and < 80 mg) throughout the period of 16 weeks. The results showed a lower quality of the respondents' diet compared to the recommendations. Also, most of the respondents had acceptable values of waist circumference, waist-to-hip ratio and body fat percentage, while their BMI, neck circumference and waist-to-body height ratio deviated from desired values. The results did not show a clear influence of nitrates on blood pressure and observed biochemical parameters among subjects in both observed groups.

Keywords: *hypertension, nitrates, blood pressure, dietary habits, antropometric parameters*

Thesis contains: 49 pages, 5 figures, 10 tables, 111 references, 0 supplements

Original in: Croatian

Graduate Thesis in printed and electronic (pdf format) form is deposited in: The Library of the Faculty of Food Technology and Biotechnology, Kačićeva 23, Zagreb.

Mentor: Ivana Rumora Samarin, PhD, Associate professor

Co-mentor: Eva Pavić, *Research Associate, CHC Zagreb*

Technical support and assistance: Zrinka Šmuljić, mag. nutr., CHC Zagreb

Reviewers:

1. Ines Panjkota Krbavčić, PhD, Full professor (president)
2. Ivana Rumora Samarin, PhD, Associate professor (mentor)
3. Eva Pavić, PhD, Research Associate, CHC Zagreb (member)
4. Irena Keser, PhD, Associate professor (substitute)

Thesis defended: July 12th, 2023

1. UVOD	1
2. TEORIJSKI DIO.....	2
2.1. KRVNI TLAK.....	2
2.2. HIPERTENZIJA.....	2
2.3. UTJECAJ PREHRAMBENIH I DRUGIH ČIMBENIKA NA KRVNI TLAK.....	3
2.3.1. Povezanost unosa natrija s hipertenzijom	4
2.3.2. Povezanost unosa određenih makromineralnih elemenata (K, Mg i Ca) s hipertenzijom	5
2.3.3. Povezanost unosa alkohola s hipertenzijom	6
2.3.4. Povezanost unosa zasićenih i <i>trans</i> -masnih kiselina s hipertenzijom	7
2.3.5. Povezanost tjelesne mase s hipertenzijom	8
2.4. UTJECAJ PREHRAMBENIH OBRAZACA NA KRVNI TLAK.....	8
2.4.1. Mediteranska prehrana	8
2.4.2. DASH prehrana	9
2.5. UTJECAJ NITRATA NA KRVNI TLAK.....	10
2.5.1. Proizvodnja dušikovog oksida u tijelu	11
2.5.2. Unos nitrata i krvni tlak	11
3. EKSPERIMENTALNI DIO.....	14
3.1. ISPITANICI.....	14
3.2. METODA RADA	15
3.2.1. Antropometrijska mjerenja, mjerenje vrijednosti krvnog tlaka i biokemijski parametri	15
3.2.2. Dijetetička metoda	16
3.2.3. Obrada podataka	16
4. REZULTATI I RASPRAVA.....	18
4.1. ANTROPOMETRIJSKI PARAMETRI.....	19
4.2. PREHRAMBENI UNOS	24
4.3. BIOKEMIJSKI PARAMETRI.....	29
4.4. KRVNI TLAK.....	35
5. ZAKLJUČCI	37
6. LITERATURA.....	38

1. UVOD

Hipertenzija ili povišeni krvni tlak, poznat i pod nazivom „tihi ubojica“, predstavlja česti javnozdravstveni problem u razvijenim zemljama (Raymond i Couch, 2021) te je čimbenik rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti koje predstavljaju vodeći uzrok smrtnosti u svijetu (WHO, 2020; Lip i sur., 2017). Unatoč velikom napretku u otkrivanju, liječenju i kontroli hipertenzije, broj ljudi s nekontroliranom hipertenzijom i dalje raste što se djelomično može pripisati povećanju broja ljudi s hipertenzijom uzrokovano porastom broja stanovništva i starenjem populacije, ali i neusvajanjem zdravih životnih navika koje predstavljaju ključan čimbenik kontrole krvnog tlaka (Zhou i sur., 2021; Chobanian, 2009). Od prehrambenih i srodnih čimbenika u istraživanjima se ispituje učinak mineralnih elemenata natrija, kalija, magnezija i kalcija, konzumacija alkohola, zasićenih i *trans*-masnih kiselina te tjelesna masa, koje bi mogle pozitivno i/ili negativno utjecati na vrijednosti krvnog tlaka ili rizik od razvoja hipertenzije i drugih kardiovaskularnih bolesti. Kao prikladan obrazac prehrane za regulaciju krvnog tlaka i zbrinjavanje hipertenzije izdvajaju se mediteranska i DASH prehrana. Također, u novije vrijeme razmatra se i utjecaj nitrata na krvni tlak s obzirom na sposobnost nitrata i nitrita da se u tijelu reduciraju u dušikov (II) oksid (NO) s čijom se narušenom proizvodnjom i bioraspoloživošću često povezuje hipertenzija (Oliveira-Paula i sur., 2019).

Cilj ovog rada bio je istražiti povezanost antropometrijskih parametara i prehrambenih navika ispitanika s hipertenzijom te istražiti utjecaj unosa nitrata na biokemijske parametre i vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka u ispitanika. S obzirom na to da se povišeni krvni tlak povezuje s brojnim prehrambenim i srodnim čimbenicima, uključujući prekomjernu tjelesnu masu i pretilost, tjelesnu neaktivnost, prekomjeran unos natrija, nedovoljan unos kalija, kalcija, magnezija, vlakana i sl. (Whelton i sur., 2018; Han i sur., 2017), bilo je za očekivati da će antropometrijski parametri i procijenjene prehrambene navike ispitanika biti neadekvatni u ispitanika s već razvijenom hipertenzijom. Također, s obzirom na to da se unos nitrata i nitrita smatra potencijalnom terapijskom strategijom za liječenje hipertenzije zbog sposobnosti reduciranja u NO u tijelu (Oliveira-Paula i sur., 2019) cilj je bio utvrditi postoji li utjecaj unosa nitrata u ispitanika s već razvijenom hipertenzijom na biokemijske parametre i vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. KRVNI TLAK

Krvni tlak se definira kao „sila koja po jedinici površine djeluje na stijenke arterija“. Gornje očitavanje krvnog tlaka tj. sistolički tlak predstavlja silu koja djeluje na stijenke krvnih žila dok se srce steže i pumpa krv u arterije, dok donje očitavanje tj. dijastolički tlak predstavlja silu kada se srce opušta između kontrakcija. Mjerna jedinica u kojoj se izražavaju vrijednosti krvnog tlaka je milimetar (mm) žive (Hg) (Raymond i Couch, 2021). Na krvni tlak utječe genetika, ali i način života, uključujući prehranu (Iqbal i sur., 2019).

U tablici 1 prikazane su kategorije krvnog tlaka prema Američkom udruženju za bolesti srca (engl. *American Heart Association, AHA*) (AHA, 2022).

Tablica 1. Kategorije krvnog tlaka (prema AHA, 2022)

KATEGORIJA KRVNOG TLAKA	SISTOLIČKI TLAK (mmHg)	i/ili	DIJASTOLIČKI TLAK (mmHg)
<i>Normalan</i>	< 120	i	< 80
<i>Povišen („Prehipertenzija“)</i>	120 - 129	i	< 80
<i>Hipertenzija ili povišen krvni tlak</i>			
<i>Stupanj I</i>	130 – 139	ili	80 – 89
<i>Stupanj II</i>	≥ 140	ili	≥ 90
<i>Stupanj III (hipertenzivna kriza)</i>	≥ 180	i/ili	≥ 120

2.2. HIPERTENZIJA

Hipertenzija se definira kao trajno visok arterijski krvni tlak, a predstavlja česti javnozdravstveni problem u razvijenim zemljama. Poznata je i pod nazivom „tihi ubojica“ zbog toga što može biti asimptomatska godinama dok ne dođe do smrtonosnog moždanog ili srčanog udara. Međutim, lako se otkriva ukoliko se redovito kontrolira i može se kontrolirati/liječiti (Raymond i Couch, 2021), ali i prevenirati kako do nje ne bi niti došlo. Razvoju hipertenzije doprinose genetska predispozicija te čimbenici poput visokog unosa natrija, pretjerane konzumacije alkohola, prekomjerna tjelesna masa, loše kvalitete sna, stres, starenje, itd (Oparil

i sur., 2018).

Iako je globalna prevalencija hipertenzije stabilna, rast stanovništva i starenje je uzrokovalo udvostručenje broja ljudi (30 – 79 godina) s hipertenzijom u periodu od 1990. do 2019. godine. Unatoč velikom napretku u otkivanju, liječenju i kontroli hipertenzije, broj ljudi s nekontroliranom hipertenzijom i dalje raste, što se može djelomično pripisati povećanju broja ljudi s hipertenzijom, ali i neusvajanju zdravih životnih navika koje također predstavljaju ključan čimbenik kontrole krvnog tlaka (Zhou i sur., 2021; Chobanian, 2009).

Povišeni krvni tlak ili hipertenzija je česti čimbenik rizika za razvoj kardiovaskularnih bolesti (KVB) koji, ako se ne liječi, može dovesti do zatajenja srca, bolesti koronarnih arterija, moždanog udara, bolesti perifernih arterija i kronične bubrežne insuficijencije (Lip i sur., 2017). Kod hipertenzije dolazi do značajnog povećanja snage protoka krvi kroz arterije što dovodi do oštećenja krvožilnog sustava koje se očituje vaskularnom slabošću i ožiljcima, povećanim rizikom od krvnih ugrušaka, povećanim nakupljanjem plaka, oštećenjem tkiva i organa zbog suženih i začepljenih arterija te povećanim opterećenjem kardiovaskularnog sustava. Posljedično, takvo oštećenje krvnih žila uzrokuje povećani rizik za razvoj KVB (Remington i Winters, 2019). Kardiovaskularne bolesti predstavljaju vodeći uzrok smrtnosti u svijetu. Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (engl. *World Health Organization*, WHO) iz 2019. godine vodeći uzroci smrti u svijetu bili su ishemijska bolest srca na prvome te moždani udar na drugome mjestu (WHO, 2020). Također, KVB su vodeći uzrok smrti i u Hrvatskoj prema podacima iz 2019. godine (IHME, 2020).

2.3. UTJECAJ PREHRAMBENIH I DRUGIH ČIMBENIKA NA KRVNI TLAK

Visoki krvni tlak povezan je s brojnim prehrambenim i srodnim čimbenicima uključujući prekomjernu tjelesnu masu i pretilost, tjelesnu neaktivnost, pušenje, prekomjeran unos natrija i alkohola, nedovoljan unos kalija, kalcija, magnezija, vlakana, itd. (Whelton i sur., 2018; Han i sur., 2017). Kao najučinkovitije nefarmakološke intervencije za prevenciju i liječenje hipertenzije Američki kardiološki koledž (engl. *American College of Cardiology*, ACC) i Američko udruženje za bolesti srca (engl. *American Heart Association*, AHA) navode: smanjenje tjelesne mase, provođenje DASH obrasca prehrane, smanjenje unosa natrija, povećanje unosa kalija, povećanje tjelesne aktivnosti te umjerena konzumacija alkohola (Whelton i sur., 2018), a Mahmood i sur. (2019) navode još i povećani unos fosfora, smanjenje

stresa, povećanje unosa voća, povrća, žitarica te mononezasićenih i polinezasićenih masnih kiselina.

2.3.1. Povezanost unosa natrija s hipertenzijom

Posljednjih desetljeća brojne su studije istraživale odnos između unosa natrija hranom i vrijednosti krvnog tlaka. Natrij je esencijalni nutrijent koji ima ključnu ulogu u brojnim fiziološkim procesima u organizmu poput ravnoteže tekućina, stvaranju akcijskog potencijala, apsorpciji mnogih hranjivih tvari, ali i regulaciji krvnog tlaka (Iqbal i sur., 2019). Međutim, njegov prekomjeren unos kroz sol i aditive je povezan s povećanom prevalencijom nekih bolesti (Nutmilah i sur., 2022) uključujući hipertenziju i KVB (Mancia i sur., 2017). Sol, tj. natrijev klorid sadrži 40 % natrija i 60 % klorida, a osigurava oko 90 % natrija u prehrani (Nutmilah i sur., 2022). Glavni prehrambeni izvor natrija je natrij dodan u hranu tijekom prerade hrane u prehrambenoj industriji ili u pripremicama hrane, odnosno konzumacija hrane pripremljena izvan kuće s udjelom od oko 70 % ukupnog prehrambenog unosa natrija. Natrij prirodno prisutan u hrani, sol koja se dodaje tijekom pripreme/kuhanja ili za stolom (dosoljavanje) čini manje od 30 % ukupnog prehrambenog unosa natrija (Harnack i sur., 2017). Moderni način života koji uključuje povećanu konzumaciju hrane i pića izvan kuće (pekare, restorani, restorani brze hrane), gotova jela, grickalice, velike porcije hrane i sl. zasigurno je doprinio većem unosu natrija, ali i hrane visoke energetske gustoće na globalnoj razini (Ozemek i sur., 2018).

Brojna su istraživanja pokazala međusobno proporcionalnu povezanost unosa soli i krvnog tlaka, tj. da se smanjenjem unosa soli snižava krvni tlak kod normotenzivnih, što je značajnije primjetno kod hipertenzivnih osoba (Graudal i sur., 2020). Što je veća redukcija soli u prehrani, veće će biti i smanjenje sistoličkog krvnog tlaka (He i sur., 2013). Smanjenje unosa natrija na 3 – 5 g dnevno povezano je s nižim krvnim tlakom i smanjenim rizikom od KVB i smrti (Mancia i sur., 2017). Ipak, zbog adekvatnog funkcioniranja organizma, Svjetska zdravstvena organizacija preporučuje unos do 2 g natrija dnevno (5 g/dan soli) za odrasle osobe (WHO, 2012), a ACC/AHA kao optimalan unos natrija prehranom navode < 1500 mg/dan (Whelton i sur., 2018). Odnos unosa natrija i negativnih zdravstvenih ishoda nije linearan, nego krivulja prati oblik slova U što znači da se i preniski unos natrija povezuje s povećanim rizikom od kardiovaskularnih bolesti i sveukupne smrtnosti (Graudal i sur., 2014).

Visoke koncentracije natrija u urinu, ali i visok odnos omjera natrija naspram kaliju

povezani su s povećanim rizikom od KVB i hipertenzije kod pacijenata s prehipertenzijom (Zhao i sur., 2017). Stoga, osim smanjenja unosa natrija, preporuka je i povećanje unosa kalija, ali i drugih minerala, koji su u međudjelovanju s natrijem.

2.3.2. Povezanost unosa određenih makromineralnih elemenata (K, Mg i Ca) s hipertenzijom

Provedene su studije o utjecaju različitih elektrolita na vrijednosti krvnog tlaka ili rizik od razvoja hipertenzije i drugih KVB. Najčešće spominjani elektroliti, osim natrija, su kalij, magnezij i kalcij.

Povećani unos kalija povezuje se sa značajnim smanjenjem sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka, i to posebno kod hipertenzivnih pacijenata (Iqbal i sur., 2019). Također se povezuje i sa smanjenim rizikom od KVB. Odnos unosa kalija i učinka na vrijednosti krvnog tlaka, sličan je onome natrija te prati krivulju u obliku slova U (Filippini i sur., 2020). ACC/AHA preporučuju unos kalija od 3500 – 5000 mg/dan putem prehrane (Whelton i sur., 2018). Slično tome, WHO također preporučuje povećani unos namirnica bogatih kalijem, tj. barem 3510 mg K na dan, zbog potencijalnog učinka na smanjenje krvnog tlaka i rizika od KVB, moždanog udara i koronarne bolesti srca. (WHOa, 2012). Smanjenje unosa natrija, povećanje unosa kalija te zamjena natrijevog klorida s kalijevom soli u prehrani dovodi do značajnog smanjenja vrijednosti krvnog tlaka, no učinak na hipertenziju, KVB i sveukupnu smrtnost i dalje nije do kraja razjašnjen te su potrebna dodatna dugotrajna istraživanja (Newberry i sur., 2018).

S obzirom na to da djeluje kao prirodni blokator kalcijevih kanala, povećava udio dušikovog oksida (NO), poboljšava endotelnu disfunkciju te potiče izravnu i neizravnu vazodilataciju, magnezij ima ključnu ulogu u kontroli krvnog tlaka (Houston, 2011). Također, magnezij regulira fizikalna svojstva i propusnost staničnih membrana čime može utjecati na propusnost stanica za natrij i kalcij, što je vrlo važno kod razvoja hipertenzije (Han i sur., 2017). Povećani unos magnezija također pokazuje korisne učinke na vrijednosti krvnog tlaka, tj. njegovo umjereno smanjenje. Taj učinak može biti značajniji kod liječenih hipertenzivnih pacijenata (Iqbal i sur., 2019). Unos magnezija prehranom i rizik od hipertenzije pokazuju obrnuto proporcionalnu povezanost. Povećanje unosa magnezija od 100 mg/dan povezuje se s 5 % smanjenim rizikom od razvoja hipertenzije. Međutim, nije uočena povezanost između rizika od razvoja hipertenzije i koncentracije magnezija u serumu (Han i sur., 2017). Unos

magnezija manji od 200 mg/dan povezan je s povećanim rizikom od nastanka hipertenzije, jednako kao i indeks tjelesne mase (ITM) $> 25 \text{ kg/m}^2$. Stoga se za prevenciju povišenog krvnog tlaka potiče konzumacija namirnica bogatih magnezijem poput povrća, orašastih plodova, cjelovitih žitarica i leguminoza (Dominguez i sur., 2021). Tome u prilog ide i obrnuto proporcionalna povezanost unosa voća i povrća s rizikom od razvoja hipertenzije (Wu i sur., 2016).

Kalcij je također važan makromineralni element koji se najčešće veže uz zdravlje kostiju i zuba, ali kalcij sudjeluje i u brojnim drugim vitalnim funkcijama. Glavni prehrambeni izvor kalcija su mliječni proizvodi, orašasti plodovi i sjemenke poput badema, sezama i chia sjemenki, povrće poput kelja i brokule te žitarice (Cormick i Belizán, 2019). Optimalan unos kalcija može smanjiti rizik od gestacijske hipertenzije, pogotovo u žena s početnim niskim unosom kalcija (Iqbal i sur., 2019). Nadalje, nekoliko studija je pokazalo kako je unos kalcija obrnuto proporcionalno povezan s vrijednostima krvnog tlaka (Cormick i Belizán, 2019; Villa-Etchegoyen i sur., 2019; van Mierlo i sur., 2006). Mehanizmi koji objašnjavaju takvu povezanost niskog unosa kalcija s povećanjem krvnog tlaka uključuju paratireoidnu funkciju i renin-angiotenzin-aldosteronski sustav. Nizak unos kalcija uzrokuje smanjenu koncentraciju kalcija u plazmi stimulirajući pritom otpuštanje paratireoidnog hormona i paratireoidnog hipertenzivnog faktora, sintezu kalcitriola i aktivaciju renin-angiotenzin-aldosteronskog sustava. U vaskularnim glatkim mišićnim stanicama dolazi do povećanja intracelularnog kalcija što dovodi do vazokonstrukcije i posljedično povećanja krvnog tlaka. Također, dolazi i do povećanja lučenja aldosterona koji povećava propusnost apikalne membrane za natrij, a time i reapsorpciju natrija i vode. To rezultira porastom volumena izvanstanične tekućine što posljedično povećava minutni volumen srca, a time i krvni tlak (Villa-Etchegoyen i sur., 2019). Stoga, za prevenciju i liječenje hipertenzije važan je i adekvatan unos kalcija.

2.3.3. Povezanost unosa alkohola s hipertenzijom

Konzumacija alkohola pokazuje složeni utjecaj na kardiovaskularni sustav. Iako je učinak pretjerane konzumacije alkohola na zdravlje poprilično jasan, još uvijek do kraja nije razjašnjen učinak potpune apstinencije u odnosu na umjerenu konzumaciju alkohola. Umjerena konzumacija alkohola (1 – 2 pića/dan, ovisno o spolu) povezuje se s povoljnim učincima na kardiovaskularni sustav i bolesti, između ostaloga, sa smanjenim rizikom od moždanog udara i koronarne bolesti srca. Međutim, Millwood i sur. (2019) navode kako konzumacija alkohola

povećava krvni tlak i rizik od moždanog udara. Odnos redovite konzumacije alkohola i krvnog tlaka je linearan (Day i Rudd, 2019). Blalock i sur. (2022) navode da konzumacija alkohola u bilo kojoj količini i učestalosti povećava krvni tlak, da je pretjerana konzumacija alkohola povezana sa značajnim morbiditetom i mortalitetom te da je redukcija konzumacije alkohola povezana sa smanjenjem sistoličkog krvnog tlaka. Provedeno istraživanje je pokazalo kako kod osoba s umjerenom konzumacijom alkohola (≤ 2 pića/dan) redukcija unosa alkohola nije dovela do značajnijeg smanjenja krvnog tlaka, dok je smanjenje unosa alkohola kod ljudi s povišenom konzumacijom alkohola (> 2 pića/dan) dovelo do značajnog smanjenja krvnog tlaka (Roerecke i sur., 2017).

Štetni učinci alkohola nadmašuju one korisne za zdravlje ljudi. Dugotrajna konzumacija alkohola može uzrokovati hipertenziju, srčanu aritmiju, kardiomiopatiju i zatajenje srca (Day i Rudd, 2019). Stoga je, ukoliko se konzumira alkoholna pića, poželjno pridržavati se preporuka: do 1 piće/dan za žene i do 2 pića/dan za muškarce (Whelton i sur., 2018).

2.3.4. Povezanost unosa zasićenih i *trans*-masnih kiselina s hipertenzijom

Unos zasićenih masti povećava ukupni i LDL kolesterol, dok *trans*-masne kiseline povećavaju LDL kolesterol i smanjuju HDL kolesterol. Zasićene i *trans*-masne kiseline povezuju se s povećanim rizikom od koronarne bolesti srca, dok mononezasićene i polinezasićene masne kiseline pokazuju zaštitnu ulogu na kardiovaskularno zdravlje (Reddy i Katan, 2004). Zamjena unosa zasićenih masti s mononezasićenim smanjuje koncentraciju ukupnog i LDL kolesterola u serumu te koncentraciju triglicerida (Raymond i sur., 2019). Prehrana bogata zasićenim mastima povezana je s većim mortalitetom od svih uzroka, KVB-a i karcinoma, dok je prehrana bogata polinezasićenim mastima pokazivala suprotni učinak. Prehrana bogata *trans*-masnim kiselinama povezana je s povećanim mortalitetom od svih uzroka i KVB-a, a prehrana bogata mononezasićenim mastima se povezuje sa smanjenim sveukupnim mortalitetom (Kim i sur., 2021). Povećani unos zasićenih masti povezuje se i s povećanim krvnim tlakom (Hassana i sur., 2019).

Preporuke za regulaciju krvnog tlaka su smanjiti unos crvenog mesa i visokomasnih mliječnih proizvoda bogatih zasićenim mastima te unos prerađene hrane bogate *trans*-masnim kiselinama. Izvori mononezasićenih i polinezasićenih masnih kiselina su netropska biljna ulja, neke namirnice biljnog podrijetla i riblje masnoće čiji je umjereni unos poželjan (Ružić i

Đurica, 2021; Raymond i sur., 2019).

2.3.5. Povezanost tjelesne mase s hipertenzijom

Prevalencija prekomjerne tjelesne mase (ITM = 25 – 29,9 kg/m²) i pretilosti (ITM > 30 kg/m²) raste na globalnoj razini od 1980-ih. Pretilost doprinosi razvoju hipertenzije, ali i drugih kardiovaskularnih čimbenika rizika poput dislipidemije i dijabetesa tipa 2. Povezuje se s razvojem KVB i mortalitetom od KVB neovisno o drugim čimbenicima rizika (Powell-Wiley i sur., 2021). Brojne provedene studije povezuju visoki ITM s povišenim krvnim tlakom (Korhonen i sur., 2021; Whelton i sur., 2019). Nasuprot tome, Khalid i sur. (2020) u svom istraživanju zaključuju kako ITM nema utjecaja na krvni tlak. ITM je pokazao slabu povezanost sa sistoličkim i dijastoličkim krvnim tlakom kod muškaraca, dok kod žena značajnija povezanost nije uočena.

Američke smjernice za prevenciju, otkrivanje, procjenu i upravljanje visokim krvnim tlakom kod odraslih preporučuju smanjenje tjelesne mase za osobe s prekomjernom tjelesnom masom ili pretilošću. Smanjenjem kalorijskog unosa i povećanjem tjelesne aktivnosti može se smanjiti tjelesna masa, a za svaki smanjeni kilogram krvni tlak se smanjuje za ~ 1 mmHg (Whelton i sur., 2019).

2.4. UTJECAJ PREHRAMBENIH OBRAZACA NA KRVNI TLAK

Prehrambeni obrasci koji se ističu kao najbolji načini prehrane za smanjenje krvnog tlaka su Mediteranska i DASH prehrana.

2.4.1. Mediteranska prehrana

Razmjenom ljudi, kulture i namirnica diljem mediteranskih zemalja tijekom tisućljeća oformljena je tradicionalna mediteranska prehrana. Takav obrazac prehrane, s varijacijama u prehrani ovisno o dijelu Mediterana, osnova je prehrambenih navika mediteranskih ljudi do sredine 20. stoljeća kada se sve jače širi utjecaj zapadnog načina života i globalizacije (Burlingame i Dernini, 2011). Okosnicu mediteranskog obrasca prehrane čini obilje povrća i voća, integralnih žitarica, leguminoza, sjemenki i orašastih plodova, upotreba svježih začina te maslinovog ulja kao glavnog izvora masnoća. Nadalje, česti unos ribe i morskih plodova –

barem 2 puta tjedno, umjereni unos mliječnih proizvoda, jaja i peradi te što manji unos mesa i slatkiša predstavljaju karakteristike mediteranskog obrasca prehrane, kao i umjereni unos vina te redovita tjelesna aktivnost i zajedničko objedovanje (OLDWAYS, 2009). Mediteranskoj prehrani se pripisuju brojni korisni učinci na ljudsko zdravlje uključujući smanjenje incidencije KVB-a i mortaliteta, posebno mortaliteta od KVB-a. Takav učinak se djelomično može pripisati pozitivnom učinku mediteranske prehrane na brojne čimbenike rizika za razvoj KVB-a poput pretilosti, dijabetesa, metaboličkog sindroma, dislipidemije, hipertenzije i endotelne funkcije. Također, mediteranska prehrana se već dugi niz godina veže uz pojam dugovječnosti, odnosno pripisuje joj se sposobnost usporavanja biološkog procesa povezanog sa starenjem (Guasch-Ferré i sur., 2021). Temelji se na dnevnoj konzumaciji voća, povrća, cjelovitih žitarica i maslinovog ulja. Leguminoze, orašasti plodovi, riba, mliječni proizvodi, perad, jaja i crno vino su poželjni i konzumiraju se umjereni, dok se crveno i procesirano meso konzumira relativno rijetko (Cowell i sur., 2021; Gibbs i sur., 2021).

Mediteranska prehrana pokazuje učinak na smanjenje sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka. Duljina trajanja primjene mediteranske prehrane pozitivno je povezana sa smanjenjem vrijednosti oba krvna tlaka, pri čemu se viši početni krvni tlak povezuje s većim smanjenjem sistoličkog, ali ne i dijastoličkog krvnog tlaka nakon primjene mediteranske prehrane. Nadalje, uspoređujući pridržavanje principima mediteranske prehrane s rizikom od hipertenzije uočeno je kako je jače pridržavanje dovelo do sveukupnog smanjenja rizika od hipertenzije za 13 % u usporedbi sa slabijim pridržavanjem (Cowell i sur., 2021). Rezultati 8 kliničkih istraživanja ukazuju na povezanost mediteranske prehrane s prosječnim smanjenjem sistoličkog krvnog tlaka za 0,95 mmHg, a dijastoličkog za 0,69 mmHg (Gibbs i sur., 2021). Cowell i sur. (2021) navode kako je primjenom mediteranske prehrane došlo do prosječnog smanjenja sistoličkog krvnog tlaka za 1,4 mmHg, a dijastoličkog za 1,5 mmHg.

2.4.2. DASH prehrana

Prehrambeni obrazac DASH (engl. *Dietary Approaches to Stop Hypertension*) prehrane osmišljen je kako bi služio liječenju ili preveniranju hipertenzije smanjenjem unosa natrija te uvođenjem namirnica bogatih kalijem, kalcijem i magnezijem (Suri i sur., 2020). Temelji se na konzumaciji cjelovitih žitarica, voća, povrća, orašastih plodova, mahunarki, niskomasnih mliječnih proizvoda, peradi i ribe te niskom unosu slatkiša, zaslađenih napitaka, crvenog i procesiranog mesa (Goyal i sur., 2021; Suri i sur., 2020; Schwingshackl i sur., 2019). Takav

način prehrane, osim hipertenzije, zadovoljava prehrambene preporuke za prevenciju osteoporoze, raka, bolesti srca, moždanog udara i dijabetesa (Suri i sur., 2020). DASH prehrana pokazuje sposobnost značajnog smanjenja sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka te smanjenje ukupnog i LDL kolesterola (Suri i sur., 2020). Također, smanjuje upalne biomarkere u serumu i aktivaciju renin-angiotenzin sustava (Goyal i sur., 2021).

Brojne provedene studije sugeriraju kako bi DASH mogao biti najučinkovitiji prehrambeni obrazac za poboljšanje i kontrolu krvnog tlaka kod prehipertenzivnih i hipertenzivnih pacijenata (Schwingshackl i sur., 2019). Antihipertenzivni učinci DASH prehrane povezuju se s visokim unosom fitokemikalija, magnezija, kalija, kalcija, laktotripeptida, selena, cinka, antioksidansa, vitamina, nezasićenih masnih kiselina i vlakana koji dokazano smanjuju krvni tlak (Schwingshackl i sur., 2019). Stoga ne čudi što ju brojne zdravstvene organizacije podržavaju kao učinkovitu dijetu (prehrambeni obrazac) za kontrolu krvnog tlaka (Ozemek i sur., 2018).

Provedene studije pokazuju kako DASH prehrana prosječno smanjuje sistolički krvni tlak za 5,2 mmHg, a dijastolički za 2,6 mmHg. Veće smanjenje krvnog tlaka uočeno je kod sudionika s višim početnim krvnim tlakom ili povećanim ITM (Siervo i sur., 2015). Kao jedno od potencijalnih objašnjenja superiornosti DASH prehrane u odnosu na mediteransku Schwingshackl i sur. (2019) u svom radu navode veći unos mliječnih proizvoda i smanjeni unos natrija s obzirom na to da se u mediteranskoj prehrani ne preporučuje veći unos mliječnih proizvoda te nema preporuka oko unosa natrija. Primjena DASH prehrane pokazuje pozitivno djelovanje i na smanjenje pojave zatajenja srca u odraslih osoba mlađih od 75 godina. Rezultati istraživanja Goyal i sur. (2021) sugeriraju kako pozitivni učinci DASH prehrane, tj. smanjeni rizik od zatajenja srca, ne zahtijeva strogo praćenje pravila DASH prehrane. Pozitivni učinci DASH-a na smanjenje rizika od zatajenja srca uočeni su već kod djelomičnog pridržavanja principa DASH prehrane. Međutim, DASH obrazac prehrane se povezuje i s povećanim rizikom od stvaranja bubrežnih kamenaca zbog povećanog unosa kalcija. Također, povećani unos oksalata kroz voće, povrće i orašaste plodove može povećati izlučivanje oksalata urinom te dovesti do nefrolitijaze kalcijevim oksalatom (Suri i sur., 2020).

2.5. UTJECAJ NITRATA NA KRVNI TLAK

Hipertenzija se povezuje s narušenom proizvodnjom i bioraspoloživošću dušikovog (II)

oksida (NO) (Oliveira-Paula i sur., 2019) koji ima važnu ulogu u održavanju vaskularne homeostaze s obzirom na jaka vazodilatacijska, protuupalna i antioksidativna svojstva (Cyr i sur., 2020). S obzirom na sposobnost nitrata i nitrita da se reduciraju u NO u tijelu, unos nitrata i nitrita smatra se potencijalnom terapijskom strategijom za liječenje hipertenzije (Oliveira-Paula i sur., 2019), ali i brojnih drugih kroničnih bolesti poput KVB, neuroloških bolesti, poremećaja bubrega, pluća, jetre, itd (Bryan i sur., 2023).

2.5.1. Proizvodnja dušikovog oksida u tijelu

Dva su puta proizvodnje NO u tijelu. Dušikov oksid sintetizira aminokiselina L-arginin uz kisik i enzime NO sintaze (NOS) u krvi i tkivima. Taj put proizvodnje NO u tijelu ovisan je o kisiku. Kada su dostupnost kisika i aktivnost NOS smanjene, proizvodnja NO u organizmu postaje izraženija putem nitrat-nitrit-NO. Nitrati i nitriti se u organizam mogu unijeti prehranom ili nastaju oksidacijom NO. Nitrati se brzo apsorbiraju u tankom crijevu te se veliki dio (75 %) izlučuje putem bubrega. Preostalih 25 % nitrata ulazi u enterosalivarno kruženje na način da ga preuzimaju žlijezde slinovnice i koncentriraju ga u slini. U usnoj šupljini komenzalne bakterije reduciraju nitrat u nitrit uz pomoć enzima nitrat reduktaze. Nitrit se zatim reducira u NO i druge nitrozo vrste u kiselom želudcu ili u krvi i tkivima kroz nekoliko enzimskih i neenzimskih putova.

S obzirom na to da su životni vijek i gradijent difuzije NO ograničeni reakcijama čišćenja, NO se može stabilizirati u krvi i tkivima oksidacijom u nitrit i nitrat koji se onda transportiraju u krv, akumuliraju u tkivu te imaju potencijal pretvorbe u NO pod fiziološkom hipoksijom (Kapil i sur., 2020; Oliveira-Paula i sur., 2019; Lundberg i sur., 2008).

2.5.2. Unos nitrata i krvni tlak

Nitrati se u velikim količinama nalaze u cikli i zelenom lisnatom povrću poput špinata i zelene salate. Koriste se također kao aditiv: E251 – natrijev nitrat i E252 – kalijev nitrat. Spomenuti aditivi, ali i kalijev i natrijev nitrit, obično se koriste za razvoj boje mesa i karakterističnih aroma te za sprječavanje rasta mikroba (Mortensen i sur., 2017a; Mortensen i sur., 2017b). Nasuprot tome, relativno male količine nitrita su prirodno prisutne u hrani. Primarni izvor prehrambenog nitrita su suhomesnati proizvodi koji sadrže aditive E249 (kalijev nitrit) i E250 (natrijev nitrit) (Kapil i sur., 2020; Khatri i sur., 2017). Špinat je također dobar

izvor L-arginina, a lubenica je odličan izvor L-citrulina koji se može metabolizirati u L-arginin i na taj način doprinijeti nastanku NO u organizmu (Khatri i sur., 2017; Collins i sur., 2007).

Utjecaj nitrata na ljudsko zdravlje do danas nije u potpunosti razjašnjeno. Odnos unosa nitrata i rizika od različitih vrsta karcinoma pokazuje oprečne rezultate (Maas i sur., 2017). Kako je naglasak u ovom radu na ispitivanje utjecaja nitrata na KVB to će biti prikazan samo pregled utjecaja nitrata na kardiovaskularni sustav i pridružene bolesti, a ponajviše na povišeni krvni tlak.

Brojna provedena istraživanja na temu učinka nitrata i nitrita na krvni tlak kod zdrave populacije i kod ljudi s hipertenzijom pokazuju različite rezultate. Sok od cikle je poznat po tome da je bogat nitratima te da pokazuje blagotvorne učinke na kardiovaskularno zdravlje hipertenzivnih osoba. Provedene su studije koje su pokazale kako nitrat porijeklom iz soka cikle smanjuje sistolički krvni tlak kod pacijenata s hipertenzijom, ali ne i dijastolički krvni tlak (Benjamim i sur., 2022). Također, kratkotrajna primjena nitrata ili soka od cikle dovela je do značajnog smanjenja sistoličkog krvnog tlaka kod osoba s ili bez komorbiditeta (Siervo i sur., 2013). van der Avoort i sur. (2021) u svom radu navode kako suplementacija sokom od cikle (~ 400 mg nitrata/dan) nije pokazala utjecaj niti na sistolički, niti na dijastolički krvni tlak.

Dnevni unos od oko 250 – 300 g povrća bogatog nitratima (~ 350 – 400 mg nitrata/dan) tijekom 12 tjedana pokazao se kao učinkovita i izvediva strategija za snižavanje sistoličkog krvnog tlaka za prosječno 5 mmHg u neliječenih (pre)hipertenzivnih odraslih osoba, dok je dijastolički krvni tlak ostao nepromijenjen (van der Avoort i sur., 2021). Pozitivan učinak unosa nitrata na smanjenje krvnog tlaka može biti posredovan poboljšanjem endotelne funkcije, s obzirom na to da endotel koji oblaže luminalnu površinu krvne žile održava vaskularnu homeostazu. Više istraživanja, obuhvaćenih preglednom meta analizom, je pokazalo značajne korisne učinke unosa nitrata kroz suplemente ili putem cikle na endotelnu funkciju, ali su ti učinci smanjeni kod starijih osoba i osoba s većim kardiometaboličkim rizikom (Lara i sur., 2015). Nadalje, suplementacija vitaminom C u dozi od 20 mg/kg, tj. 1400 mg za odraslu osobu od prosječno 70 kg, smanjila je sistolički i dijastolički tlak u osoba dobi od 55 do 70 godina. U istom istraživanju je uočeno kako je suplementacija anorganskim nitratom imala učinak na smanjenje dijastoličkog tlaka i poboljšanje brzine pulsno vala samo kada se suplementirao zajedno s vitaminom C (Ashor i sur., 2020).

Većina radova je, ispitujući utjecaj nitrata na zdravlje, mjerila unos nitrata, dok su Maas i sur. (2017) u svom istraživanju mjerili koncentraciju nitrata u plazmi. Na razinu nitrata u plazmi utječe unos nitrata prehranom, stvaranje nitrata fiziološkim putovima te eliminacija nitrata. Tjelesna aktivnost, prehrana, pušenje i funkcija bubrega samo su neki od čimbenika koji utječu na razinu nitrata u plazmi. Maas i sur. (2017) su došli do zaključka kako je povećana koncentracija nitrata u plazmi povezana s ukupnom smrtnošću, što se djelomično može pripisati narušenoj bubrežnoj funkciji. Također, koncentracija nitrata u plazmi bila je pozitivno povezana s nekoliko kardiovaskularnih čimbenika rizika poput pušenja, dijabetesa i smanjene bubrežne funkcije, dok povezanost nije bila uočena kod incidencije KVB-a u odraslih osoba s prekomjernom tjelesnom masom.

3. EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. ISPITANICI

Eksperimentalni dio ovog rada prikazuje ispitanike i rezultate istraživanja provedenog u Službi za prehranu i dijetetiku Kliničkog bolničkog centra (KBC) Zagreb – Rebro. U istraživanje je bilo uključeno 15 ispitanika s dijagnosticiranom hipertenzijom.

Kriteriji za uključivanje ispitanika u istraživanje su bili: dob u rasponu 30 – 60 godina, ITM 18,5 – 35 kg/m² te sistolički krvni tlak (prosjeak dvije odvojene posjete) \geq 130, ali \leq 160 mmHg. Isključni kriteriji su bili: korištenje antihipertenziva; anamneza velikog kardiovaskularnog događaja u posljednjoj godini (moždani ili srčani udar); krvni tlak \geq 160/100 mmHg; srčana bolest koja kompromitira normalnu funkciju (bolest mitralne valvule, srčano popuštanje, angina pectoris); gastrointestinalna, jetrena ili bubrežna bolest; trigliceridi $>$ 4,5 mmol/L; značajan disabilitet ili poremećaj koji zahtijeva trajnu medicinsku skrb; planirano uvođenje antihipertenzivne terapije; konzumacija biljnih droga ili suplemenata koji mogu utjecati na primarni cilj istraživanja; konzumiranje $>$ 3 porcije voća dnevno; konzumiranje $>$ 2 alkoholna pića dnevno; kronično uzimanje NSAIDa, antacida ili varfarina; lijekovi koji utječu na sintezu NO (sildenafil, organski nitrati, itd.); antibiotska terapija unutar 2 mjeseca od uključivanja; suzdržavanje od korištenja vodice za usta (chlorhexidine) za vrijeme trajanja istraživanja; trudnice, dojilje i žene koje planiraju trudnoću.

Prosječna dob ispitanika bila je $45,93 \pm 8,77$ godina. Većinu ispitanika činili su muškarci s 93,3 %. Tijekom istraživanja, kao što je i bilo predviđeno kriterijima za uključivanje, nitko od ispitanika nije koristio lijekove za snižavanje krvnog tlaka.

Za vrijeme istraživanja promatrani su brojni parametri kod svakog ispitanika. Prikupljeni su osnovni podaci o ispitaniku (dob, spol), odrađena antropometrijska mjerenja (tjelesna visina, tjelesna masa, sastav tjelesne mase te opseg vrata, struka i bokova), mjerenja vrijednosti krvnog tlaka, biokemijske pretrage te su im dnevnicima prehrane procijenjene prehrambene navike kojim su utvrđeni prosječni unosi makronutrijenata i mikronutrijenata povezanih s povišenim vrijednostima krvnog tlaka, tj. hipertenzijom.

Ispitanici su tijekom dvostruko slijepog istraživanja trebali slijediti svoje dosadašnje

prehrambene i životne navike. Ispitanici su prema randomizacijskoj listi bili podijeljeni u dvije skupine (R i L) te su dobivali uzorke povrća (posude s prahom), ovisno kojoj skupini pripadaju, koje su trebali konzumirati prema uputama. Ispitanici u skupini s visokim udjelom nitrata (R skupina) su dnevno unosili 500 mg NO_3^- u dehidriranom obliku porijeklom iz različitih vrsta povrća, dok su u kontrolnoj skupini, tj. skupini s niskim udjelom nitrata (L skupina) ispitanici unosili < 80 mg NO_3^- u dehidriranom obliku istovjetnog porijekla. Istraživanje je trajalo sveukupno 16 tjedana, a kontrolni pregledi su provedeni svakih 8 tjedana (0. tjedan, 8. tjedan i 16. tjedan).

U istraživanje je na početku bilo uključeno 15 ispitanika od kojih 1 ispitanik nije ispunio dnevnik prehrane, a 1 nije imao izmjerene opsege vrata, struka i bokova. U skupini R je laboratorijske pretrage na početku istraživanja odradilo 7 ispitanika, na sredini istraživanja njih 5, a na kraju njih 4. U skupini L je laboratorijske pretrage na početku istraživanja odradilo 5 ispitanika, na sredini istraživanja njih 4, a na kraju njih 3. Izmjereni krvni tlak na početku istraživanja u skupini R su imali svi ispitanici (8), a nakon 8 i nakon 16 tjedana njih petero. U skupini L su na početku istraživanja svi ispitanici (7) imali izmjerene krvni tlak, nakon 8 tjedana njih 6 je imalo izmjerene vrijednosti krvnog tlaka, dok su na kraju istraživanja izmjerene krvni tlak imala samo 2 ispitanika. Glavni razlog nedostatka mjerenih podataka i biokemijskih parametara je nemogućnost dolaska u bolnicu u periodu strogih mjera distanciranja tijekom pandemije COVID-19. Uzorci povrća su ispitanicima dostavljani poštom ukoliko je tada bilo predviđeno vrijeme 2. kontrolnog pregleda.

Ispitanici su bili detaljno upućeni u sami tijek istraživanja i svim postupcima koji će se provoditi te su dali svoj pristanak za sudjelovanje u istraživanju. Istraživanje se provodilo u skladu sa svim smjernicama propisanim Općom uredbom o zaštiti podataka – GDPR (Zakon, 2018) te Helsinškom deklaracijom.

3.2. METODA RADA

3.2.1. Antropometrijska mjerenja, mjerenje vrijednosti krvnog tlaka i biokemijski parametri

Antropometrijska mjerenja ispitanika provodila su se u Službi za prehranu i dijetetiku Kliničkog bolničkog centra Zagreb – Rebro. Provedena mjerenja uključivala su mjerenje tjelesne visine, tjelesne mase, sastava tjelesne mase te opsega vrata, struka i bokova. Tjelesna

visina mjerena je stadiometrom (Seca, 0123, Portable stadiometer). Tjelesna masa i sastav tjelesne mase mjereni su vagom Tanita Body Composition Analyzer BC-418. Vagom Tanita Body Composition Analyzer BC-418 računat je i stupanj uhranjenosti. ITM (kg/m^2) računa se kao tjelesna masa ispitanika (kg) podijeljena s tjelesnom visinom ispitanika na kvadrat (m^2). Opseg vrata, struka i bokova mjereni su neelastičnom centimetarskom vrpcom.

Vrijednosti krvnog tlaka, sistolički i dijastolički krvni tlak, mjereni su tlakomjerom (Dräger Vista Patient Monitor 1205, Dräger Medical GmbH, Lübeck, Njemačka).

U Kliničkom zavodu za laboratorijsku dijagnostiku Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu u KBC-u Zagreb svim su ispitanicima odrađene laboratorijske pretrage. Laboratorijske pretrage trebale su biti provedene 3 puta (0. tjedan, 8. tjedan i 16. tjedan). Za ovo istraživanje ispitanicima je vađena venska krv natašte (nakon perioda 10-satnog gladovanja), određivani su parametri: urea, kreatinin, aspartat-aminotransferaza (AST), alanin-aminotransferaza (ALT), gama-glutamilttransferaza (GGT), alkalna fosfataza (ALP), kalij, natrij, kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol i trigliceridi. Metoda za određivanje bila je metoda fotometrije na instrumentu *Roche Cobas c501* (Roche diagnostics).

3.2.2. Dijetetička metoda

Dijetetička metoda korištena u ovom istraživanju bio je dnevnik prehrane. Ispitanicima su dani obrasci te detaljne upute za vođenje dnevnika prehrane kroz 4 dana do idućeg kontrolnog pregleda. Sveukupno su trebali voditi dnevnik prehrane za 12 dana tijekom cijelog istraživanja. Količinu hrane ili pića su bilježili koristeći masu (vaganjem) ili procjenom pomoću kriški, komada, dimenzija, kuhinjskog posuđa ili pribora nakon čega su sve vrijednosti tijekom obrade podataka preračunate u grame. Prikupljeni dnevnic prehrane obrađivani su pomoću programa "Prehrana" (Infosistem d.d.), koji kao bazu podataka koristi hrvatske nacionalne tablice s kemijskim sastavom hrane i pića (Kaić-Rak i Antonić, 1990). Ukoliko određene namirnice nije bilo u programu "Prehrana", nadopunjavano je s nutritivnim vrijednostima s deklaracija konzumiranog proizvoda. Rezultat obrade je energetska i nutritivna vrijednost koju su ispitanici konzumirali tijekom istraživanja.

3.2.3. Obrada podataka

Obrada dnevnika prehrane provedena je u programu "Prehrana" (Infosistem d.d.), u kojemu

su na temelju podataka o količini i vrsti konzumiranih namirnica izračunati unos energije, makronutrijenata i mikronutrijenata.

Podatci prikupljeni antropometrijskim mjerenjima, laboratorijskim pretragama i mjerenjem krvnog tlaka te podaci o prehranbenom unosu ispitanika obrađeni su grafički i statistički u paketu Microsoft Excel 2013. Za analizu su korištene metode deskriptivne statistike. Rezultati su prikazani kao srednja vrijednost \pm standardna devijacija ili u obliku brojčanog postotka. Razlika u biokemijskim parametrima i vrijednostima sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka između prvog i zadnjeg (trećeg) mjerenja utvrđena je t-testom, pri čemu se statistički značajnom smatra P-vrijednost manja od 0,05.

4. REZULTATI I RASPRAVA

Cilj ovog diplomskog rada bio je istražiti povezanost antropometrijskih parametara i prehrambenih navika ispitanika s hipertenzijom te istražiti utjecaj unosa nitrata na biokemijske parametre i vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka u osoba s dijagnosticiranom hipertenzijom.

U ovom poglavlju prikazani su antropometrijski parametri, unos energije, makronutrijenata i mikronutrijenata ispitanika uključenih u istraživanje. Također, prikazani su biokemijski parametri i vrijednosti krvnog tlaka određivani svakih 8 tjedana za sve ispitanike, podijeljene prema randomizacijskoj listi u skupine R i L, kako je naknadno otkriveno R skupina unosila je dodatak s visokim udjelom nitrata (500 mg NO₃⁻ u dehidriranom obliku porijeklom iz različitih vrsta povrća), dok je L skupina predstavljala tzv. kontrolnu skupinu (nizak udio nitrata; < 80 mg NO₃⁻ u dehidriranom obliku istovjetnog porijekla).

Rezultati su prikazani u obliku 5 slika i 9 tablica koje su podijeljene u 4 potpoglavlja s obzirom na prethodno definirane ciljeve istraživanja:

- Antropometrijski parametri (tablica 2 i slike 1 – 3)
- Prehrambeni unos (tablice 3 i 4 te slike 4 i 5)
- Biokemijski parametri (tablice 5 – 8)
- Krvni tlak (tablice 9 i 10).

4.1. ANTROPOMETRIJSKI PARAMETRI

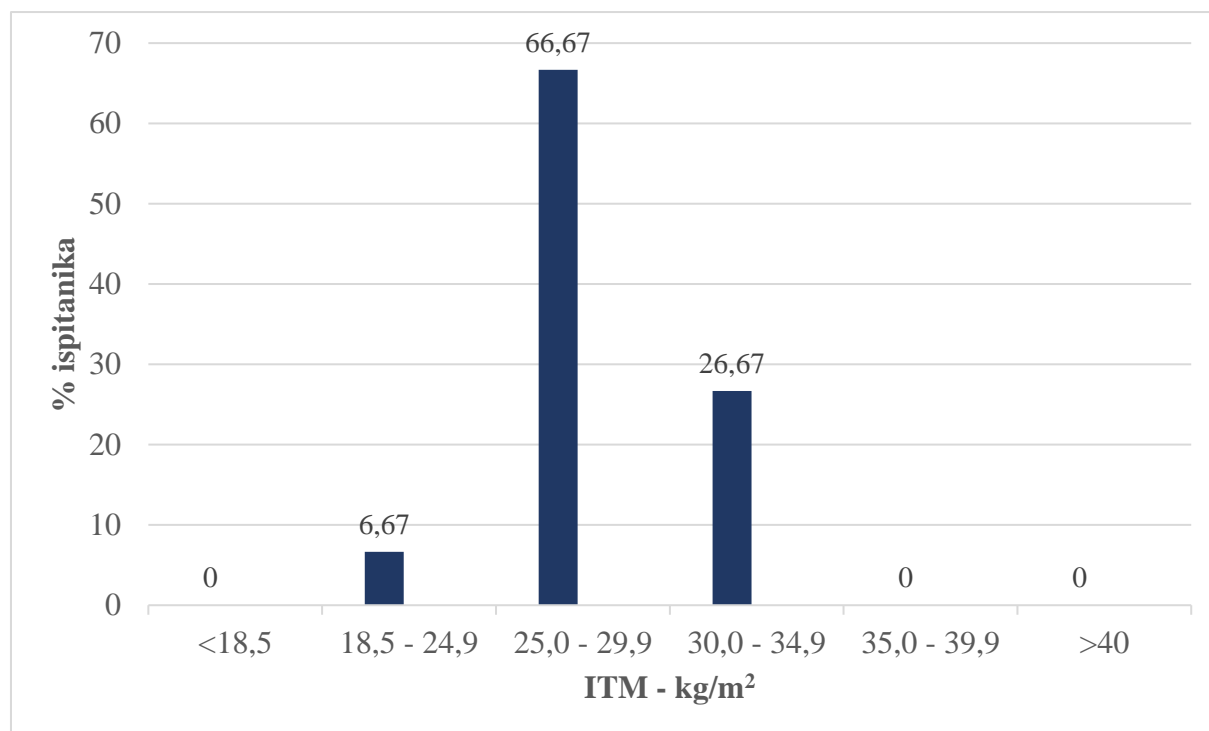
Promatrani antropometrijski parametri u ovom istraživanju su tjelesna masa, indeks tjelesne mase, opseg vrata i struka, omjer struka i bokova, omjer struka i visine te postotak masnog tkiva s obzirom na njihovu povezanost s kardiovaskularnim bolestima (Tal i sur., 2019). Rezultati antropometrijskih mjerenja prikazani su u tablici 2.

Tablica 2. Prikaz antropometrijskih parametara ($\bar{x} \pm SD$) ispitanika s hipertenzijom na početku istraživanja (n = 15)

Parametri	Ispitanici
Tjelesna masa (kg)	91,7 ± 10,5
Indeks tjelesne mase (kg/m ²)	28,33 ± 2,5
Opseg vrata (cm)	38,4 ± 2,7
Opseg struka (cm)	99,9 ± 7,5
Omjer struka i bokova	0,9 ± 0,1
Omjer struka i tjelesne visine	0,56 ± 0,04
Postotak masnog tkiva (%)	24,6 ± 5,1

Prosječna tjelesna masa ispitanika na početku istraživanja iznosila je 91,7 ± 10,5 kg. Prosječni ITM svih ispitanika na prvom mjerenju bio je 28,33 ± 2,5 kg/m². Rezultati antropometrijskog mjerenja pokazuju kako većina ispitanika, njih 66,67 %, ima prekomjernu tjelesnu masu, odnosno da im izračunati ITM upada u raspon između 25,0 – 29,9 kg/m², s obzirom na rezultate koji su prikazani na slici 1, možemo primijetiti da je svega 6,7% svih ispitanika uključenih u istraživanje adekvatne tjelesne mase. Takvi rezultati podudaraju se s rezultatima istraživanja Abu Ejheisheh i sur. (2022) koji pokazuju povezanost povišenog ITM s povišenim vrijednostima krvnog tlaka, kao i s rezultatima istraživanja Nguyen i sur. (2022) koji ukazuju na to da osobe s prekomjernom tjelesnom masom ili pretilošću imaju veću vjerojatnost da će imati hipertenziju od osoba s adekvatnom tjelesnom masom. Prosječna vrijednost krvnog tlaka na početku istraživanja za sve uključene ispitanike bila je 137,5/85,6 mmHg. Također, navedeno istraživanje povezuje veću zdravstvenu pismenost s nižom vjerojatnosti razvoja hipertenzije. Hossain i sur. (2019) su analizirali nacionalne podatke o krvnom tlaku i antropometrijskim parametrima više od 800.000 muškaraca i žena iz Bangladeša, Indije i Nepala, gdje su uočili snažnu povezanost između ITM i krvnog tlaka.

Studija provedena u SAD-u pokazala je kako je manje vjerojatno da će odraslim hipertenzivnim osobama, starijima od 45 godina, s adekvatnom tjelesnom masom biti dijagnosticirana hipertenzija u usporedbi s onima koji imaju prekomjernu tjelesnu masu ili pretilost (Foti i sur., 2022).

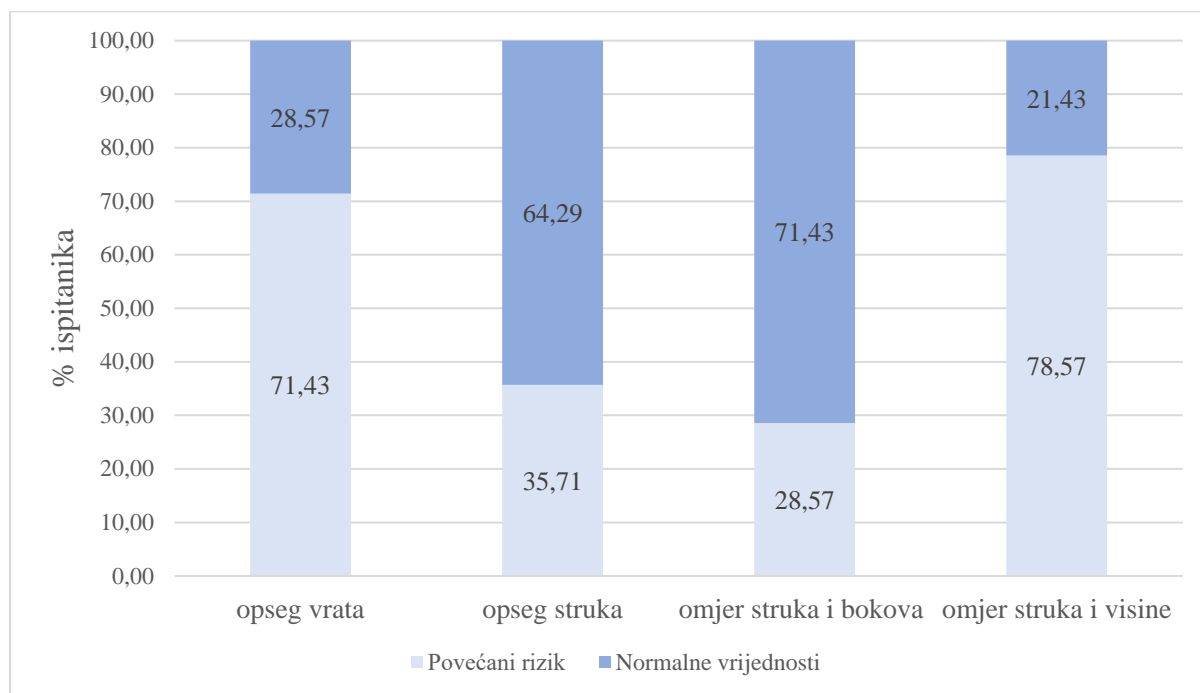


Slika 1. Raspodjela ispitanika s obzirom na stupanj uhranjenosti (n = 15)

Raspodjelu potkožnog masnog tkiva u gornjem dijelu tijela pokazuje opseg vrata. Pretilost gornjeg dijela tijela jedan je od važnih čimbenika rizika za razvoj hipertenzije. Opseg vrata pokazuje izravnu povezanost s krvnim tlakom u odraslih osoba (Moradi i sur., 2019). Prosječna vrijednost opsega vrata ispitanika bila je $38,4 \pm 2,7$ cm. S obzirom na spol, rizična vrijednost opsega vrata koja ukazuje na rizik za razvoj hipertenzije za muškarce iznosi ≥ 37 cm, a za žene ≥ 34 cm (Kumar i sur., 2014) pa je prema tome 71,43 % ispitanika ovog istraživanja u rizičnoj skupini s obzirom na vrijednosti opsega vrata (slika 2). S obzirom na to da je većina ispitanika kojima je već dijagnosticirana hipertenzija u rizičnoj skupini prema vrijednostima opsega vrata, takvi rezultati podudaraju se s rezultatima presječnog istraživanja He i sur. (2019) provedenog u Kini na odraslim osobama gdje je uočena pozitivna povezanost opsega vrata sa sistoličkim i dijastoličkim krvnim tlakom te prevalencijom hipertenzije u oba spola neovisno o drugim antropometrijskim parametrima.

Raspodjela masnog tkiva određivala se mjerenjem opsega struka, određivanjem omjera opsega struka i bokova te omjera opsega struka i tjelesne visine. Opseg struka te omjer opsega struka i bokova mogu biti korisni u identificiranju osoba s povećanim kardiometaboličkim rizikom (Arnett i sur., 2019). Rizične vrijednosti opsega struka su vrijednosti ≥ 102 cm za muškarce i ≥ 88 cm za žene. Prosječna vrijednost opsega struka ispitanika iznosila je $99,9 \pm 7,5$ cm. Raspodijeljeno u kategorije po spolu, 35,71 % ispitanika je prema vrijednosti opsega struka u povećanom riziku od bolesti (slika 2). U presječnom istraživanju koje je proučavalo povezanost antropometrijskih parametara s krvnim tlakom u hipertenzivnih i normotenzivnih odraslih osoba uočena je povezanost visokih vrijednosti opsega struka s visokim vrijednostima krvnog tlaka (Abu Ejheisheh i sur., 2022). Presječno istraživanje provedeno na odraslim osobama starijim od 60 godina uočilo je pozitivnu povezanost prevalencije hipertenzije s povećanim ITM i opsegom struka (Zhang i sur., 2021). Nadalje, Li i sur. (2019) navode kako su ITM i opseg struka bolji parametri po kojima se može predvidjeti pojava hipertenzije u oba spola nego omjer opsega struka i bokova. Kao rizične vrijednosti omjera opsega struka i bokova smatraju se vrijednosti $> 0,9$ za muškarce i $> 0,8$ za žene. Prosječna vrijednost omjera struka i bokova kod ispitanika na početku istraživanja iznosila je $0,9 \pm 0,1$. Rezultati prikazani u slici 2 pokazuju da je 28,57 % ispitanika s rizičnim vrijednostima omjera opsega struka i bokova. Dobiveni rezultati ne podudaraju se s rezultatima drugih autora koji su u svojim istraživanjima dokazali povezanost povećanog omjera opsega struka i bokova s prevalencijom hipertenzije, tj. s povišenim vrijednostima i sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka (Kularathne i sur., 2019; Li i sur., 2019). Nadalje, Chaudhary i sur. (2018) navode kako povećani omjer struka i bokova te povećani opseg struka pokazuju bolju povezanost s povišenim vrijednostima sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka u usporedbi s povišenim ITM što se ne podudara s rezultatima ovog rada s obzirom na to da je većina ovih ispitanika s povišenim krvnim tlakom tj. dijagnosticiranom hipertenzijom prekomjerne tjelesne mase ili pretila, a opseg struka i omjer struka i bokova je kod većine ispitanika ispod rizičnih vrijednosti. Omjer opsega struka i tjelesne visine (engl. *waist-to-height ratio*, WHtR) može poslužiti kao koristan prediktor KVB povezanih s pretilošću, pri čemu je WHtR mjera raspodjele tjelesne masti i u korelaciji je s abdominalnom pretilošću (Lee i sur., 2008). Smatra se da ženske osobe s WHtR vrijednostima $\geq 0,4920$ i muške osobe s vrijednostima $\geq 0,5360$ imaju povećani zdravstveni rizik. Većina ispitanika ovog istraživanja, njih 78,57 %, ima povećani zdravstveni rizik prema vrijednostima omjera struka i tjelesne visine (slika 2). Dereje i sur. (2021) navode kako je WHtR pokazao značajnu pozitivnu povezanost s hipertenzijom u muških osoba, a Lawal i sur. (2019) su uspoređujući ITM, opseg struka, omjer opsega struka i bokova te omjer opsega struka i tjelesne

visine zaključili kako je među njima WHtR najbolji prediktor hipertenzije. Takav zaključak je uglavnom u skladu s rezultatima ovog istraživanja iz razloga što većina ispitanika ovog istraživanja, s dijagnosticiranom hipertenzijom, ima povećani omjer struka i tjelesne visine, ali i ITM, dok takvi rezultati nisu uočeni za opseg struka i omjer opsega struka i bokova kod ispitanika ovog istraživanja.



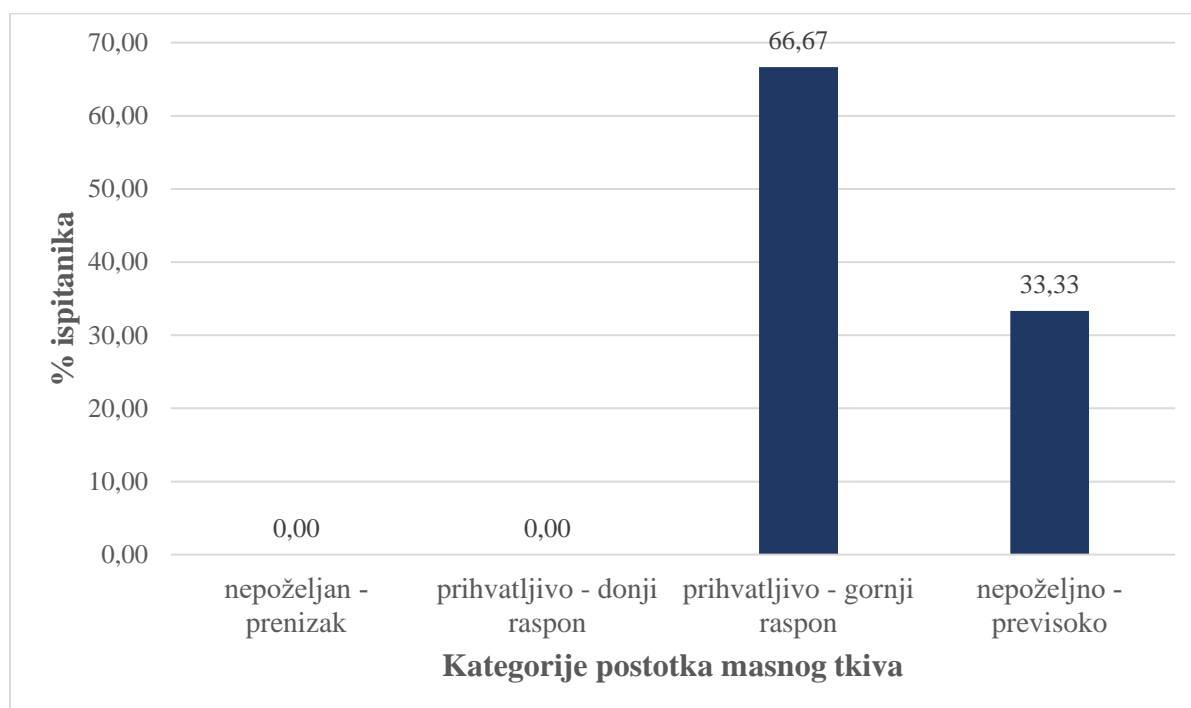
Slika 2. Raspodjela ispitanika s obzirom na normalne i rizične vrijednosti opsega vrata, opsega struka, omjera opsega struka i bokova te omjera opsega struka i tjelesne visine (n = 14)

Prosječni postotak masnog tkiva za sve ispitanike iznosio je $24,6 \pm 5,1$ %. Postotak masnog tkiva dijeli se u četiri kategorije, a raspon je različit kod muškaraca i žena (Lee i Nieman, 2007):

1. nepoželjan tj. prenizak (< 5 % za muškarce i < 8 % za žene)
2. prihvatljivo – donji raspon (6 – 15 % za muškarce i 9 – 23 % za žene)
3. prihvatljivo – gornji raspon (16 – 24 % za muškarce i 24 – 31 % za žene)
4. nepoželjno tj. previsoko (> 25 % za muškarce i > 32 % za žene).

Na slici 3 prikazani su ispitanici raspodijeljeni u kategorije prema vrijednostima definiranim za njihov spol. Prihvatljiv udio masnog tkiva u gornjem rasponu imalo je 66,67 % ispitanika, dok je 33,33 % ispitanika pripadalo skupini s nepoželjnim udjelom masnog tkiva, tj. previsokim postotkom masnog tkiva što se podudara s rezultatima kohortnog istraživanja

provedenog u Južnoj Koreji sa skoro 5.000 sudionika bez hipertenzije, a koji su praćeni 10 godina, gdje je uočeno kako su osobe s visokim postotkom tjelesne masti pokazale značajnu povezanost s povećanim rizikom od hipertenzije, čak i kod osoba koje su pri tome imale adekvatan ITM, opseg struka te omjer struka i bokova. Porast postotka tjelesne masti pokazao je značajnu povezanost s povećanim rizikom od razvoja hipertenzije (Park i sur., 2019). Presječno istraživanje je pokazalo kako su visoki postotak masnog tkiva i visoka visceralna mast pozitivno povezani s krvnim tlakom i razvojem hipertenzije (Nguyen i sur., 2022), dok su Abu Ejheisheh i sur. (2022) u svom presječnom istraživanju provedenom s hipertenzivnim i normotenzivnim odraslim osobama uočili povezanost povišenog postotka masnog tkiva s povišenim vrijednostima krvnog tlaka.



Slika 3. Raspodjela ispitanika s obzirom na postotak masnog tkiva (n = 15)

S obzirom na to da su u ovo istraživanje uključeni samo ispitanici s dijagnosticiranom hipertenzijom ne mogu se usporediti rezultati s normotenzivnim osobama, ali se može zaključiti da je ITM, opseg vrata, omjer opsega struka i tjelesne visine i postotak masnog tkiva ispitanika bio veći od poželjnog. Abu Ejheisheh i sur. (2022) u svom radu navode kako hipertenzivne osobe imaju značajno veći prosječni ITM, opseg struka, opseg bokova i postotak masnog tkiva u usporedbi s normotenzivnim osobama.

4.2. PREHRAMBENI UNOS

Tijekom obrade dnevnika prehrane promatrani su parametri koje povezujemo s hipertenzijom. To su unos energije, makronutrijenata te mikronutrijenata poput natrija, kalija, kalcija i magnezija. U tablici 3 prikazani su prosječni dnevni unosi energije i makronutrijenata ispitanika, a u tablici 4 prosječni dnevni unosi mikronutrijenata kod ispitanika.

Tablica 3. Prosječni dnevni unos energije i makronutrijenata ($\bar{x} \pm SD$) procijenjen metodom dnevnika prehrane ispitanika s hipertenzijom (n = 15)

Mjerene veličine	Vrijednosti u ispitanika
Energija (kcal)	1747,35 ± 422,64
Proteini (g)	77,22 ± 22,65
Masti (g)	76,71 ± 21,16
Ugljikohidrati (g)	186,19 ± 45,10
SFA (g)	24,33 ± 7,91
Prehrambena vlakna (g)	16,86 ± 7,52

SFA – zasićene masne kiseline

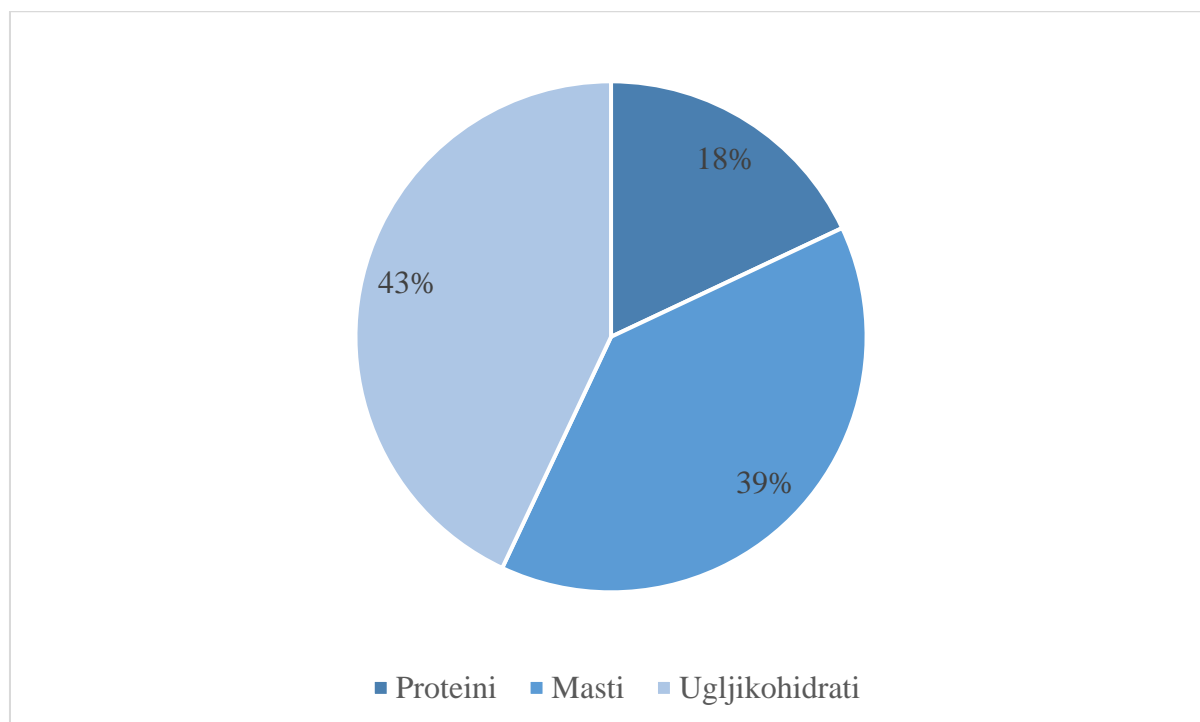
Prosječni dnevni unos energije ispitanika iznosio je 1747,35 ± 422,64 kcal što je niže od preporučenog energetskog unosa kod odraslih umjerenih ljudi koji iznosi 2555,48 kcal za muškarce i 2053,94 kcal za žene (EFSA, 2019). Prosječni unos proteina (18 %) je bio unutar prihvatljivog raspona raspodjele makronutrijenata, dok je prosječni unos masti (39 %) bio iznad poželjnog unosa za odrasle osobe koji iznosi 20 – 35 % kcal, a prosječni unos ugljikohidrata (43 %) je bio malo niži od prihvatljivog raspona energetskog unosa ugljikohidrata u odraslih osoba koji iznosi 45 – 60 % kcal (slika 4). Odnos unosa ukupnih proteina i rizika od hipertenzije prati krivulju u obliku slova U što znači da prenizak i previsok unos proteina povećavaju rizik od hipertenzije. He i sur. (2022) su istraživali povezanost unosa proteina i rizika od hipertenzije u odraslih ljudi gdje su najmanji rizici od hipertenzije uočeni za unos od 26,5 g/dan životinjskih proteina, 48,8 g/dan biljnih proteina te 76,2 g/dan ukupnih proteina za muškarce, a 23,5 g/dan životinjskih proteina, 42,1 g/dan biljnih proteina te 66,2 g/dan ukupnih proteina za žene. Prosječni dnevni unos ukupnih proteina ispitanika u ovome radu iznosio je 77,22 g, no prosječni unosi biljnih i životinjskih proteina nisu bili blizu spomenutim vrijednostima koje imaju osobe s najmanjim rizikom za razvoj hipertenzije, dapače

odnosi su obrnuti. Prosječni dnevni unos životinjskih proteina ispitanika u ovome radu iznosio je 43,02 g, a biljnih proteina 19,73 g. Prihvatljivi raspon udjela ugljikohidrata u ukupnom dnevnom energetske unosu pomaže pacijentima s hipertenzijom u kontroli krvnog tlaka. Prosječno istraživanje provedeno na pacijentima s hipertenzijom uočilo je značajnu povezanost smanjenog unosa ugljikohidrata (navode unos < 56 % kcal) sa slabijom kontrolom sistoličkog krvnog tlaka (Jiang i sur., 2022). Međutim, Byun i sur. (2019) u svom radu navode kako su u ovom području potrebna daljnja istraživanja koja će odrediti idealan raspon unosa ugljikohidrata u ukupnom dnevnom energetske unosu za optimalnu kontrolu krvnog tlaka, kao i da je, osim količine, važno uzeti u obzir kvalitetu unesenih ugljikohidrata i vrijeme unosa. Yuan i sur. (2019) su u svom istraživanju pokazali kako povećani unos masti povećava rizik od hipertenzije, ali i da povezanost unosa masti i hipertenzije nije uočena kada je unos voća i povrća bio velik.

Prosječan unos SFA iznosio je $24,33 \pm 7,91$ g, što je u prosjeku 12 % ukupnog dnevnog energetske unosa i svakako više od preporuka za SFA koje bi u prehrani trebale biti što je moguće manje zastupljene (svakako manje od 10 %). Prekomjerman prosječni unos SFA ispitanika u skladu je s rezultatima MacDonald i sur. (2023) koji su uočili povezanost prekomjernog unosa SFA s povećanim rizikom od hipertenzije u žena. Ovakvi rezultati slažu se s preporukama za regulaciju krvnog tlaka i prevenciju KVB (Arnett i sur., 2019) koje preporučuju smanjenje unosa SFA. Prosječan unos vlakana u ispitanika je značajno niži od preporučenih 25 g/dan za odrasle osobe i iznosi $16,86 \pm 7,52$ g/dan. Sun i sur. (2018) su u svome istraživanju povezanosti unosa prehrambenih vlakana i hipertenzije u odraslih osoba u SAD-u uočili obrnuto proporcionalnu povezanost ukupnog unosa vlakana, unosa vlakana iz žitarica i povrća s rizikom od hipertenzije, dok značajna povezanost unosa vlakana iz voća i hipertenzije nije uočena. Također, obrnuto proporcionalnu povezanost pokazuje i unos vlakana s ukupnim i kardiovaskularnim mortalitetom u odraslih pacijenata s hipertenzijom (Zhang i sur., 2022).

Iz navedenog se može zaključiti kako je samo prosječan unos ukupnih proteina bio u prihvatljivom rasponu, dok su energetske unos, unos ugljikohidrata i vlakana bili ispod preporučenih vrijednosti, a unos masti i SFA povećani. Takvi rezultati prehrambenih navika ispitanika nisu u skladu s preporukama za prevenciju i liječenje hipertenzije. Treba uzeti u obzir da su ispitanici sami vodili dnevnik prehrane te da zbog toga rezultati ne moraju biti u potpunosti točni, dapače stvarni rezultati mogu biti i značajno lošiji. Neki ispitanici su vagali namirnice/jela, što svakako daje veću točnost podataka, ali može biti opterećujuće pa

posljedično ispitanici mogu za vrijeme vođenja dnevnika prehrane promijeniti svoje prehrambene navike. Većina ispitanika je ipak procjenjivala veličine serviranja pomoću kuhinjskog posuđa, broja komada i sl., što je manje točan način određivanja količine pojedene hrane, ali je za ispitanike jednostavniji. Ovdje također može doći do zamora i pojednostavljenja prehrambenih navika kako bi lakše bilježili podatke, što svakako treba uzeti u obzir.



Slika 4. Prosječan dnevni energetska udio makronutrijenata u ispitanika s hipertenzijom (n=14)

Tablica 4. Prosječan dnevni unos mikronutrijenata ($\bar{x} \pm SD$) procijenjen metodom dnevnika prehrane osoba s hipertenzijom (n = 14)

Mjerene veličine	Vrijednosti u ispitanika	Preporučeni dnevni unos	
		Muškarci	Žene
Natrij (mg)	2796,21 ± 948,0	< 2000	
Kalij (mg)	2296,33 ± 664,86	AI: 3500	
Kalcij (mg)	526,11 ± 168,44	AR: 750 PRI: 950	
Magnezij (mg)	154,04 ± 54,51	AI: 350	AI: 300 mg

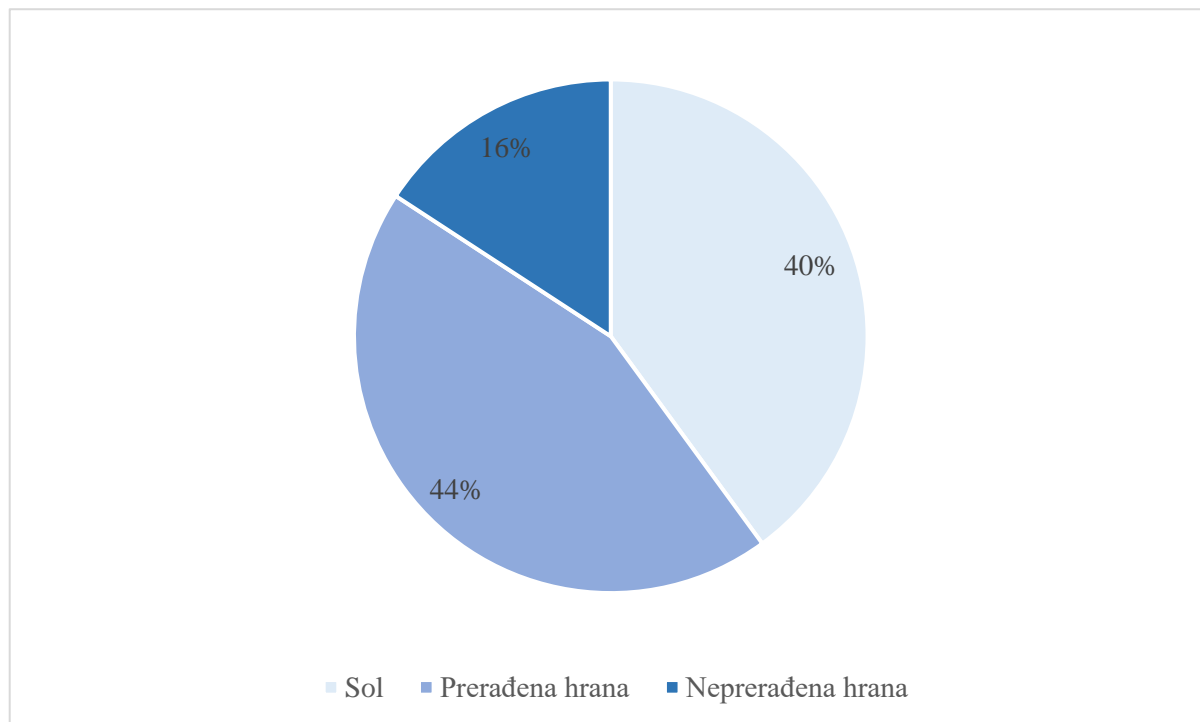
AI (engl. *Adequate intake*): ciljani individualni unos, prosječna razina hranjive tvari za koju se pretpostavlja da je adekvatna za potrebe populacije

AR (engl. *The average requirement*): prosječna potreba, unos hranjive tvari koji zadovoljava dnevne potrebe polovice osoba u tipičnoj zdravoj populaciji

PRI (engl. *Population reference intake*): referentni unos populacije, unos hranjive tvari koji će vjerojatno zadovoljiti potrebe gotovo svih zdravih osoba u populaciji

Prosječan unos natrija bio je značajno veći od sigurnog i preporučenog unosa za oba spola. Rhee i Jeong (2020) u svom istraživanju pokazuju povezanost povišenog unosa natrija i povećanog krvnog tlaka. Međutim, s obzirom na to da ispitanici u dnevniku prehrane nisu unosili točnu količinu soli koju su koristili prilikom pripreme ili dosoljavanja hrane, za složena jela i salate su uzimane prosječne količine soli prema normativima pojedinih jela preuzetih iz priručnika Kvantitativni modeli namirnica i obroka (Senta i sur., 2004). Stoga, ovaj rezultat nije u potpunosti reprezentativan za ispitanu skupinu s obzirom na to da je za sve ispitanike unošena prosječna količina soli prilikom obrade složenih jela, salata i sl., no ukazuje nam na približne unesene vrijednosti. Međutim, iako je kuhinjska sol glavni izvor natrija u prehrani, pekarski proizvodi, grickalice, gotova jela i sl. su također značajan izvor natrija, a što je utvrđeno prilikom obrade dnevnika prehrane. Unos natrija putem neprocesirane hrane (voće, povrće, meso, itd.) i osnovnih namirnica koje su prerađene radi sigurnosti i prikladnosti za upotrebu (mlijeko, ulje, itd.) te soli koja je dodana prilikom pripreme i kuhanja ili dosoljavanja hrane je iznosio 56 % ukupnog prehrambenog unosa natrija (slika 5). Za razliku od toga, rezultati istraživanja Harnack i sur. (2017) pokazuju da je unos natrija putem hrane koja prirodno sadrži natrij i soli dodane prilikom pripreme ili dosoljavanja manji od 30 % ukupnog prehrambenog unosa natrija, dok oko 70 % ukupnog prehrambenog unosa natrija čini natrij dodan u hranu tijekom prerade hrane u prehrambenoj industriji ili u pripremnica hrane,

odnosno konzumacija hrane pripremljena izvan kuće što u ovom istraživanju iznosi 44 %. Unos soli i neprerađene hrane je bio sličan u skupinama R i L, dok je unos prerađene hrane bio veći u skupini L (49 %), u odnosu na skupinu R (40 %). Također, od ukupnog unosa natrija 56 % se odnosi na skupinu R, dok je skupina L unijela 44 % ukupnog unosa natrija.



Slika 5. Raspodjela unosa natrija u svih ispitanika prema izvoru natrija (n=14)

Prosječan unos kalija, kalcija i magnezija je bio znatno niži od preporučenih vrijednosti. Wabo i sur. (2022) u svom istraživanju pokazuju povezanost smanjenog unosa natrija i visokog unosa kalija, kalcija i magnezija sa smanjenjem rizika od razvoja hipertenzije, a Pickering i sur. (2021) su u svom istraživanju uočili obrnuto proporcionalnu povezanost unosa kalija i magnezija s rizikom od KVB, dok smanjeni unos natrija i povećani unos kalcija nisu pokazali značajnu povezanost sa smanjenim rizikom od KVB.

Može se zaključiti, jednako kao za unos makronutrijenata, da niti prosječan unos promatranih mikronutrijenata ispitanika nije u skladu s preporukama za prevenciju i liječenje hipertenzije.

4.3. BIOKEMIJSKI PARAMETRI

Laboratorijske pretrage ispitanika su rađene na početku, sredini i kraju istraživanja (0., 8. i 16. tjedan) kako bi se mogao utvrditi utjecaj unosa nitrata na biokemijske parametre, ovisno o tome kojoj su skupini ispitanici pripadali. S obzirom na to da ispitanici tijekom istraživanja nisu trebali mijenjati svoje prehrambene i životne navike, eventualne promjene u biokemijskim parametrima trebale bi pokazati utjecaj unosa nitrata. Prosječne vrijednosti promatranih biokemijskih parametara ispitanika u ovome radu, a s obzirom na to kojoj skupini pripadaju prikazane su u tablicama 5, 6, 7 i 8.

Tablica 5. Prosječne vrijednosti ureje i kreatinina ($\bar{x} \pm SD$) ispitanika s obzirom na skupinu

Mjerene veličine	1. mjerenje	2. mjerenje	3. mjerenje	p-vrijednost*	Referentni interval	
<i>Skupina R</i>					Muškarci	Žene
Ureja (mmol/L)	6,1 ± 1,3	5,86 ± 1,8	5,53 ± 0,4	0,4	2,8 – 8,3	
Kreatinin (μmol/L)	81,29 ± 7,0	79,8 ± 4,3	76,0 ± 7,8	0,2	64 – 104	49 - 90
<i>Skupina L</i>					Muškarci	Žene
Ureja (mmol/L)	5,6 ± 1,2	6,3 ± 1,2	5,3 ± 0,3	0,5	2,8 – 8,3	
Kreatinin (μmol/L)	89,8 ± 7,9	90,6 ± 6,1	77,0 ± 2,0	0,1	64 – 104	49 - 90

*Statistička značajnost između kategorija testirana je pomoću t-testa ($p < 0,05$)

Skupina R – dnevni unos 500 mg NO₃⁻ (visoki unos nitrata); Skupina L - dnevni unos < 80 mg NO₃⁻ (nizak unos nitrata)

Urea i kreatinin u krvi su pokazatelji bubrežne funkcije. Do povećanja ureje u krvi može doći zbog prehrane bogate proteinima ili smanjene ekskrecije putem bubrega, dok je utjecaj prehrane na kreatinin manji (Salazar, 2014). Koncentracije ureje i kreatinina su u svih ispitanika u obje skupine u sva tri mjerenja bile unutar referentnog intervala. Prosječne koncentracije ureje i kreatinina u skupini R te prosječna koncentracija ureje u skupini L nije se značajnije mijenjala tijekom istraživanja. Iako se prosječna razina kreatinina znatno smanjila u skupini L, upareni t-test je pokazao kako razlika između mjerenja nije statistički značajna. Također, u obje skupine

se razlika između prvog i zadnjeg mjerenja ureje i kreatinina nije pokazala statistički značajnom što znači da unos nitrata, neovisno o količini, nije značajno utjecao na razinu ureje i kreatinina u ispitanika. S obzirom na to da su sve vrijednosti ureje za ispitanike u ovom radu bile unutar referentnog intervala, takvi rezultati nisu u skladu s radom Bulpitt i Breckenridge (1976) koji su pokazali značajnu povezanost povišene koncentracije ureje s povišenim vrijednostima krvnog tlaka te su uočili veću koncentraciju ureje u muškaraca do 60. godine starosti nego u žena. Također, Hutapea i sur. (2021) su u svom istraživanju pokazali pozitivnu povezanost koncentracija ureje i kreatinina sa sistoličkim, a negativnu s dijastoličkim krvnim tlakom, kao i tendenciju hipertenzivnih pacijenata da imaju povećanu koncentraciju ureje i kreatinina u krvi, to veću što je veća kategorija hipertenzije kojoj pripadaju. Nadalje, Coresh i sur. (2001) su u svom istraživanju uočili snažnu povezanost povišene koncentracije kreatinina u serumu s neadekvatnim liječenjem povišenog krvnog tlaka. Od sveukupnog stanovništva s povišenim koncentracijama kreatinina u serumu, čak njih 70 % je imalo hipertenziju, a među tih 70 % njih 75 % je uzimalo lijekove za snižavanje krvnog tlaka.

U skupinama R i L je većina ispitanika imala vrijednosti AST i GGT unutar referentnog intervala prema spolu. U skupini R je oko polovice ispitanika imalo koncentracije ALT unutar referentnog intervala u sva tri provedena mjerenja, dok je od 7 ispitanika samo 1 (14 %) imao koncentraciju ALP unutar referentnog intervala za vrijeme prvog mjerenja, od 5 ispitanika njih 60 % za vrijeme drugog mjerenja, a 25 % od 4 ispitanika na trećem mjerenju (kraju istraživanja). U skupini L su svi ispitanici (5) imali vrijednosti ALT unutar referentnog intervala, 2 od 4 ispitanika za vrijeme drugog mjerenja te na kraju istraživanja od 3 ispitanika 2 su imala koncentraciju ALT unutar referentnog intervala. Također, u skupini L su svi ispitanici (4) na početku istraživanja imali koncentraciju ALP unutar referentnog intervala, tijekom drugog mjerenja su to bila 2 od 3 ispitanika, a na kraju istraživanja nijedan od 2 ispitanika nije imao vrijednosti ALP unutar referentnog intervala. Prosječna vrijednost AST u muških ispitanika ovog istraživanja bila je veća od prosječne vrijednosti AST u ženske ispitanice što se ne podudara s rezultatima Rahman i sur. (2020) gdje su uočili veću koncentraciju AST u žena s hipertenzijom u odnosu na muškarce. S obzirom na to da su u ovom radu većinski ispitanici muškog spola, to možemo povezati s tim da više prosječnih vrijednosti nije u referentnom intervalu za ženski spol. Upareni t-test nije mogao izračunati statistički značajnu razliku za AST i ALP u skupini L, dok je za sve ostale jetrene enzime u obje skupine pokazao da ne postoji statistički značajna razlika između prvog i zadnjeg mjerenja što znači da unos nitrata nije značajno utjecao na jetrene enzime u ispitanika.

Tablica 6. Prosječne vrijednosti enzima ($\bar{x} \pm SD$) ispitanika s obzirom na skupinu

Mjerene veličine	1. mjerenje	2. mjerenje	3. mjerenje	p-vrijednost	Referentni interval	
<i>Skupina R</i>					Muškarci	Žene
AST (U/L)	25,0 ± 8,8	28,0 ± 8,5	23,5 ± 4,5	0,8	11 – 38	8 – 30
ALT (U/L)	33,3 ± 15,4	41,4 ± 26,7	37,3 ± 13,8	0,7	12 – 48	10 – 36
GGT (U/L)	31,3 ± 15,0	24,6 ± 17,7	33,3 ± 18,8	0,8	11 – 55	9 – 35
ALP (U/L)	55,9 ± 7,1	58,2 ± 8,6	53,8 ± 4,5	0,7	60 – 142	54 – 119
<i>Skupina L</i>					Muškarci	Žene
AST (U/L)	25,4 ± 4,4	34,5 ± 13,9	23,3 ± 2,9	/	11 – 38	8 – 30
ALT (U/L)	31,8 ± 11,6	52,0 ± 32,1	34,0 ± 13,7	0,6	12 – 48	10 – 36
GGT (U/L)	28,2 ± 5,4	33,0 ± 13,4	21,7 ± 8,3	0,5	11 – 55	9 – 35
ALP (U/L)	66,0 ± 4,5	63,3 ± 16,6	50,5 ± 7,8	/	60 – 142	54 – 119

AST-aspartat-aminotransferaza; ALT-alanin-aminotransferaza; GGT-gama-glutamyl-transferaza; ALP-alkalna fosfataza

Skupina R – dnevni unos 500 mg NO₃⁻ (visoki unos nitrata); Skupina L - dnevni unos < 80 mg NO₃⁻ (nizak unos nitrata)

Rahman i sur. (2020) su u svom istraživanju uočili značajno veće prosječne vrijednosti ALT, AST i GGT u hipertenzivnih osoba u odnosu na normotenzivne osobe. Također, prevalencija povišenih jetrenih enzima je bila značajno veća u hipertenzivnih osoba, u odnosu na normotenzivne te su AST, ALT i GGT pokazali značajnu povezanost sa sistoličkim i dijastoličkim krvnim tlakom. Povećane razine ALT i GGT povećavaju rizik od hipertenzije. Khalili i sur. (2022) su uočili pozitivnu povezanost ALP sa sistoličkim krvnim tlakom u žena. Što se tiče utjecaja nitrata na jetrene enzime, Ogur i sur. (2005) su provodili istraživanje u kojem su proučavali utjecaj nitrata na jetru štakora te su uočili kako visoki unos nitrata (400 mg/L)

može uzrokovati patološke promjene u histologiji i funkcijama jetre. Darabi i sur. (2022) su proučavali utjecaj prehranbenog unosa nitrata na jetrene enzime među adolescenticama te su uočili značajnu povezanost nitrata iz prehrane s ALT, dok za ALP, AST i GGT značajnija povezanost nije uočena.

Tablica 7. Prosječne vrijednosti elektrolita ($\bar{x} \pm SD$) ispitanika s obzirom na skupinu

Mjerene veličine	1. mjerenje	2. mjerenje	3. mjerenje	p-vrijednost	Referentni interval
<i>Skupina R</i>					
Kalij (mmol/L)	4,6 ± 0,4	4,6 ± 0,4	4,3 ± 0,4	0,2	3,9 – 5,1
Natrij (mmol/L)	140,8 ± 0,8	142,6 ± 1,1	140,5 ± 1,3	1,0	137 – 146
<i>Skupina L</i>					
Kalij (mmol/L)	4,4 ± 0,4	4,4 ± 0,2	4,2 ± 0,1	0,9	3,9 – 5,1
Natrij (mmol/L)	141,3 ± 1,7	142,0 ± 1,7	140,0 ± 1,0	0,5	137 – 146

Skupina R – dnevni unos 500 mg NO₃⁻ (visoki unos nitrata); Skupina L - dnevni unos < 80 mg NO₃⁻ (nizak unos nitrata)

Prosječne vrijednosti elektrolita kalija i natrija za obje skupine u sva tri mjerenja bile su u referentnom intervalu. Upareni t-test je pokazao kako ne postoji statistički značajna razlika između prvog i zadnjeg mjerenja kalija i natrija ni u skupini R, ni u skupini L. Neka provedena istraživanja koja su proučavala povezanost elektrolita u serumu s krvnim tlakom tj. hipertenzijom pokazala su kako je natrij u serumu pozitivno povezan s rizikom od razvoja hipertenzije (Hu i sur., 2022), dok je kalij u serumu negativno povezan s vrijednostima sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka (Pikilidou i sur., 2007). Rezultati Hu i sur. (2022) su pokazali kako je koncentracija natrija u serumu u normotenzivnih Japanaca na početku istraživanja bila pozitivno povezana s rizikom od razvoja hipertenzije tijekom praćenja u trajanju od 3 godine. Gao i sur. (2017) su uočili i pozitivnu povezanost koncentracije natrija u serumu s koncentracijama ukupnog kolesterola, LDL-kolesterola, omjera ukupnog kolesterola i HDL-kolesterola te sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka. Rezultati toga istraživanja povezuju i povišenu koncentraciju natrija u serumu, čak i kada se nalazila unutar referentnog intervala (kao referentni interval navode 135 – 145 mmol/L), s povećanim koncentracijama

lipida u serumu i povišenim vrijednostima krvnog tlaka. Prema istraživanju Quan i sur. (2020) provedenom među hipertenzivnim pacijentima uočeno je kako su elektroliti bili neadekvatni u 1 od 7 pacijenta s time da su vrijednosti kalija u serumu bile češće neadekvatne u odnosu na natrij. Također, preniske ili previsoke koncentracije natrija i kalija u serumu bile su češće u starijih žena koje su imale dodatne komorbiditete ili su bile hospitalizirane tijekom prve godine od dijagnoze hipertenzije.

Tablica 8. Prosječne vrijednosti kolesterola, LDL-kolesterola, HDL-kolesterola i triglicerida ($\bar{x} \pm SD$) ispitanika s obzirom na skupinu

Mjerene veličine	1. mjerenje	2. mjerenje	3. mjerenje	p- vrijednost	Referentni interval	
					Muškarci	Žene
<i>Skupina R</i>					Muškarci	Žene
Kolesterol (mmol/L)	5,2 ± 0,9	5,0 ± 0,4	5,2 ± 0,9	0,9	< 5,0	
HDL-kolesterol (mmol/L)	1,3 ± 0,3	1,3 ± 0,3	1,4 ± 0,3	0,4	> 1,0	> 1,2
LDL kolesterol (mmol/L)	3,2 ± 0,9	3,1 ± 0,4	3,0 ± 0,6	0,7	< 3,0	
Trigliceridi (mmol/L)	1,3 ± 0,5	1,4 ± 1,1	1,7 ± 0,7	0,5	< 1,7	
<i>Skupina L</i>					Muškarci	Žene
Kolesterol (mmol/L)	4,8 ± 0,3	5,0 ± 0,8	4,3 ± 1,1	/	< 5,0	
HDL-kolesterol (mmol/L)	1,2 ± 0,3	1,2 ± 0,4	1,1 ± 0,2	/	> 1,0	> 1,2
LDL kolesterol (mmol/L)	2,8 ± 0,5	2,8 ± 0,4	2,6 ± 1,1	/	< 3,0	
Trigliceridi (mmol/L)	1,6 ± 1,0	1,7 ± 0,8	1,4 ± 0,3	/	< 1,7	

Skupina R – dnevni unos 500 mg NO₃⁻ (visoki unos nitrata); Skupina L - dnevni unos < 80 mg NO₃⁻ (nizak unos nitrata)

U skupini R su prosječne vrijednosti kolesterola i LDL-kolesterola bile povišene, dok su prosječne vrijednosti triglicerida u prva dva mjerenja u skupini R bile unutar referentnog

intervala, dok je 3. mjerenje pokazalo graničnu vrijednost tj. povišene trigliceride. Također, u skupini R je 67 % od 6 ispitanika imalo vrijednosti HDL-kolesterola unutar referentnog intervala prema spolu, na drugom mjerenju je 60 % ispitanika od njih petero, a na trećem mjerenju su sva tri ispitanika koja su odradila laboratorijske pretrage imala vrijednosti HDL-kolesterola unutar referentnog intervala. U skupini L su prosječne vrijednosti kolesterola i triglicerida u 1. i 3. mjerenju bile prihvatljive, dok je u 2. mjerenju prosječna vrijednost kolesterola i triglicerida bila povišena. Također, u skupini L je vrijednosti HDL-kolesterola unutar referentnog intervala imalo 75 % ispitanika od njih četvero na početku istraživanja, samo 40 % tj. 2 od 5 ispitanika na sredini istraživanja te 67 % tj. 2 od 3 ispitanika na kraju istraživanja. Prosječne vrijednosti LDL-kolesterola u sva tri mjerenja su bile unutar referentnog intervala. Upareni t-test nije mogao pokazati postoji li statistički značajna razlika između prvog i zadnjeg mjerenja kolesterola, HDL-kolesterola, LDL-kolesterola i triglicerida u skupini L. To se može pripisati malom broju provedenih mjerenja na trećoj viziti, tj. u skupini L je 5 ispitanika odradilo 1. mjerenje, dok je 3. mjerenje odradilo samo njih 3 od kojih 1 nema 1. mjerenje. Upareni t-test za skupinu R je pokazao kako ne postoji statistički značajna razlika između prvog i zadnjeg mjerenja za kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol i trigliceride. Rezultati utvrđeni za kolesterol i trigliceride su u skladu s istraživanjem Fischera i sur. (2019) čiji rezultati su pokazali kako suplementacija miševa nitratima nije dovela do značajnije promjene u koncentraciji kolesterola i triglicerida u serumu. Međutim, uočen je umjereni učinak kratkoročne suplementacije nitratima (0, 400 ili 800 mg nitrata 28 dana) na metabolizam ugljikohidrata i masti u miševa. Nadalje, Quan i sur. (2020) navode kako 1 od 5 hipertenzivnih osoba ima povišene koncentracije LDL-kolesterola te kako je povišeni LDL-kolesterol češći u mlađih hipertenzivnih pacijenata.

Ni u jednoj promatranoj skupini nije došlo do statistički značajne razlike bilo kojeg promatranog biokemijskog parametra između prvog i trećeg mjerenja što ukazuje na to da unos nitrata nije imao značajan utjecaj na biokemijske parametre ispitanika. Može se špekulirati je li duljina trajanja samog istraživanja dovoljna kako bi dovela do značajnih promjena i kakve bi te promjene bile da je istraživanje rađeno na normotenzivnim ispitanicima.

4.4. KRVNI TLAK

Ispitanicima je tri puta tijekom istraživanja mjereno i krvni tlak kako bi se utvrdio utjecaj unosa nitrata na vrijednosti krvnog tlaka. U tablicama 9 i 10 prikazane su prosječne vrijednosti sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka ispitanika s obzirom na to kojoj skupini pripadaju.

Tablica 9. Prosječne vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka ($\bar{x} \pm SD$) ispitanika s obzirom na skupinu

Sistolički krvni tlak							
	N	1. mjerenje	N	2. mjerenje	N	3. mjerenje	p-vrijednost
Skupina R	8	137,13 ± 12,88	5	127,93 ± 12,30	5	133,27 ± 12,88	0,189
Skupina L	7	138,0 ± 10,24	6	126,06 ± 15,98	2	127,17 ± 1,47	0,271

Skupina R – dnevni unos 500 mg NO₃⁻ (visoki unos nitrata); Skupina L - dnevni unos < 80 mg NO₃⁻ (nizak unos nitrata)

Tablica 10. Prosječne vrijednosti dijastoličkog krvnog tlaka ($\bar{x} \pm SD$) ispitanika s obzirom na skupinu

Dijastolički krvni tlak							
	N	1. mjerenje	N	2. mjerenje	N	3. mjerenje	p-vrijednost
Skupina R	8	87,21 ± 9,77	5	79,53 ± 9,41	5	86,80 ± 4,80	0,674
Skupina L	7	83,86 ± 5,89	6	79,0 ± 10,19	2	91,33 ± 5,47	0,015

Skupina R – dnevni unos 500 mg NO₃⁻ (visoki unos nitrata); Skupina L - dnevni unos < 80 mg NO₃⁻ (nizak unos nitrata)

U skupini R su prosječne vrijednosti sistoličkog krvnog tlaka u prvom i trećem mjerenju bile > 130 mmHg što pripada kategoriji hipertenzije stupanj I prema AHA (2022), a u drugom mjerenju je prosječna vrijednost sistoličkog krvnog tlaka bila < 130 mmHg i pripada kategoriji povišenog krvnog tlaka tj. prehipertenziji. U skupini L je prosječan sistolički krvni tlak ispitanika u prvom mjerenju pripadao kategoriji hipertenzije stupnja I, a u drugom i trećem mjerenju povišenom krvnom tlaku, tj. prehipertenziji. Iako je došlo do smanjenja prosječnog sistoličkog krvnog tlaka u obje skupine u periodu istraživanja, upareni t-test je pokazao kako ne postoji statistički značajna razlika između prvog i trećeg mjerenja u obje skupine.

Prosječne vrijednosti dijastoličkog krvnog tlaka su u obje skupine u drugom mjerenju

bile prihvatljive, tj. nešto niže od 80 mmHg, dok su u prvom i trećem mjerenju bile povišene. U skupini L je prosječna vrijednost dijastoličkog krvnog tlaka u trećem mjerenju bila > 90 mmHg što pripada hipertenziji stupnja II (AHA, 2022). Upareni t-test je pokazao kako ne postoji statistički značajna razlika između prvog i trećeg mjerenja dijastoličkog krvnog tlaka u skupini R, dok je za skupinu L pokazao kako statički značajna razlika postoji ($p < 0,05$). U skupini L je došlo do povećanja prosječnog dijastoličkog krvnog tlaka za 7,47 mmHg. No, važno je istaknuti kako je u prvom mjerenju za skupinu L sudjelovalo 7 ispitanika, dok su u 3. mjerenju dijastoličkog krvnog tlaka sudjelovala samo 2 ispitanika. Glavni razlog toga jest nemogućnost dolaska u bolnicu u periodu strogih mjera distanciranja tijekom pandemije COVID-19.

Randomizirano kliničko istraživanje provedeno na odraslim osobama s dijagnosticiranom hipertenzijom tijekom 5 tjedana pokazalo je kako konzumacija 300 mg nitrata dnevno putem zelenog lisnatog povrća ili suplemenata nije dovela do smanjenja sistoličkog krvnog tlaka u ispitanika u usporedbi s kontrolnom skupinom čija je prehrana bila siromašna nitratima (Sundqvist i sur., 2020). Broxterman i sur. (2019) su u svom istraživanju pokazali kako je suplementacija nitratima smanjila sistolički i dijastolički krvni tlak u pacijenata s hipertenzijom koji nisu uzimali antihipertenzive, dok na pacijente koji su uzimali lijekove za snižavanje krvnog tlaka nisu imali učinak. Istraživanja provedena s normotenzivnim i hipertenzivnim osobama u kojima se suplementacija nitratom provodila minimalno 3 dana pokazala su kako je suplementacija dovela do značajnog smanjenja sistoličkog i dijastoličkog krvnog tlaka (Li i sur., 2020).

Nedostatak ovog istraživanja je svakako bilo to što nisu svi ispitanici obavili sva potrebna mjerenja u tri kontrolna pregleda. Glavni razlog nedostatka mjerenih podataka i biokemijskih parametara je nemogućnost dolaska u bolnicu u periodu strogih mjera distanciranja tijekom pandemije COVID-19.

Potrebna su daljnja istraživanja s većim brojem ispitanika i duljim vremenskim trajanjem kako bi se jasnije uočio utjecaj nitrata na krvni tlak i biokemijske parametre pacijenata s hipertenzijom. Ono što je ovaj rad potvrdio s obzirom na loše prehrambene navike pacijenata s hipertenzijom jest to da su potrebne dodatne edukacije o važnosti pravilne prehrane i zdravih životnih navika kojima bi jače utjecali na prevenciju hipertenzije ili kontrolu krvnog tlaka ukoliko je hipertenzija razvijena.

5. ZAKLJUČCI

Na temelju istraživanja provedenog na pacijentima s dijagnosticiranom hipertenzijom, a cilj kojega je bilo utvrditi povezanost antropometrijskih parametara i prehrambenih navika ispitanika s dijagnozom hipertenzije te utjecaj unosa nitrata na biokemijske parametre i vrijednosti krvnog tlaka ispitanika može se zaključiti:

1. Za promatrane antropometrijske parametre: ITM, opseg vrata te omjer opsega struka i tjelesne visine, može se utvrditi odstupanje od poželjnih vrijednosti za većinu ispitanika s dijagnozom hipertenzije, dok je većina ispitanika imala prihvatljive vrijednosti za izmjerene antropometrijske parametre: opseg struka, omjer opsega struka i bokova te postotak masnog tkiva.
2. Prehrambene navike ispitanika nisu bile u skladu s preporukama za prevenciju i liječenje hipertenzije. Od unosa promatranih makronutrijenata i mikronutrijenata samo je prosječan unos proteina bio u prihvatljivom rasponu. Prosječan unos energije, ugljikohidrata, vlakana, kalija, kalcija i magnezija je bio niži od preporučenih vrijednosti, dok je prosječan unos masti, SFA i natrija bio značajno veći od preporučenog unosa. Takav rezultat je u skladu s pretpostavkom da će procijenjene prehrambene navike ispitanika s razvijenom hipertenzijom biti neadekvatne.
3. Unos nitrata nije imao značajniji utjecaj na promatrane biokemijske parametre niti u jednoj skupini, razlog čemu može biti mala doza ili kratak vremenski period istraživanja.
4. Unos nitrata je pokazao značajniju promjenu samo u skupini L (tzv. kontrolnoj skupini) gdje je došlo do značajnijeg povećanja dijastoličkog krvnog tlaka. Međutim, zbog smanjenja broja ispitanika s izmjerenim krvnim tlakovima na početku i na kraju istraživanja ovaj rezultat se ne može smatrati relevantnim.

6. LITERATURA

Abu Ejheisheh M, Batran A, Ayed A, Correa-Rodriguez M, Fernandez-Aparicio A, Gomez-Urquiza JL, i sur. (2022) Correlation between anthropometric measurements and blood pressure in a population of Palestinian adults. *Sci Prog* **105**, 368504221102782. <https://doi.org/10.1177/00368504221102782>

AHA (2022) Understanding Blood Pressure Readings. AHA-American Heart Association, <https://www.heart.org/en/health-topics/high-blood-pressure/understanding-blood-pressure-readings>. Pristupljeno 17. listopada 2022. godine.

Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, Buroker AB, Goldberger ZD, Haahn EJ (2019) 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* **140**, E563-E595. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000677>

Ashor AW, Shannon OM, Werner AD, Scialo F, Gilliard CN, Cassel KS i sur. (2020) Effects of inorganic nitrate and vitamin C co-supplementation on blood pressure and vascular function in younger and older healthy adults: A randomised double-blind crossover trial. *Clin Nutr* **39**, 708-717. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.03.006>

Benjamim CJR, Porto AA, Valenti VE, da Silva Sobrinho AC, Garner DM, Gualano B, i sur. (2022) Nitrate Derived From Beetroot Juice Lowers Blood Pressure in Patients With Arterial Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Nutr* **9**, 823039. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.823039>

Blalock DV, Berlin SA, Young JR, Blakey SM, Calhoun PS, Dedert EA (2022) Effects of Alcohol Reduction Interventions on Blood Pressure. *Curr Hypertens Rep* **24**, 75-85. <https://doi.org/10.1007/s11906-022-01171-y>

Broxterman RM, La Salle DT, Zhao J, Reese VR, Richardson RS, Trinity JD (2019) Influence of dietary inorganic nitrate on blood pressure and vascular function in hypertension: prospective implications for adjunctive treatment. *J Appl Physiol* **127**, 1085-1094. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00371.2019>

Bryan NS, Ahmed S, Lefter DJ, Hord N, von Schwarz ER (2023) Dietary nitrate biochemistry and physiology. An update on clinical benefits and mechanisms of action. *Nitric Oxide-Biol Ch* **132**, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2023.01.003>

- Bulpitt CJ, Breckenridge A (1976) Plasma urea in hypertensive patients. *Brit Heart J* **38**, 689-694. <https://doi.org/10.1136/hrt.38.7.689>
- Burlingame B, Dernini S (2011) Sustainable diets: the Mediterranean diet as an example. *Public Health Nutr* **14**, 2285-2287. <https://doi.org/10.1017/S1368980011002527>
- Byun SS, Mayat ZK, Aggarwal B, Parekh N, Makarem N (2019) Quantity, Quality, and Timing of Carbohydrate Intake and Blood Pressure. *Curr Nutr Rep* **8**, 270-280. <https://doi.org/10.1007/s13668-019-00277-1>
- Chaudhary S, Alam M, Singh S, Deuja S, Karmacharya P, Mondal M (2018) Correlation of Blood Pressure with Body Mass Index, Waist Circumference and Waist by Hip Ratio. *J Nepal Health Res Counc* **16**, 410-413. https://www.researchgate.net/publication/330676237_Correlation_of_Blood_Pressure_with_Body_Mass_Index_Waist_Circumference_and_Waist_by_Hip_Ratio
- Chobanian AV (2009) The Hypertension Paradox — More Uncontrolled Disease despite Improved Therapy. *New Engl J Med* **361**, 878-887. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa0903829>
- Collins JK, Wu G, Perkins-Veazie P, Spears K, Larry Claypool P, Baker RA, i sur. (2007) Watermelon consumption increases plasma arginine concentrations in adults. *Nutrition* **23**, 261-266. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2007.01.005>
- Coresh J, Wei L, McQuillan G, Brancati FL, Levey AS, Jones C, i sur. (2001) Prevalence of High Blood Pressure and Elevated Serum Creatinine Level in the United States Findings From the Third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *Arch Intern Med* **161**, 1207-1216. <https://doi.org/10.1001/archinte.161.9.1207>
- Cowell OR, Mistry N, Deighton K, Matu J, Griffiths A, Minihane AM, i sur. (2021) Effects of a Mediterranean diet on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies. *J Hypertens* **39**, 729-739. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002667>
- Cyr AR, Huckaby LV, Shiva SS, Zuckerbraun BS (2020) Nitric Oxide and Endothelial Dysfunction. *Crit Care Clin* **36**, 307-321. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2019.12.009>
- Darabi Z, Ferns GA, Ghayour-Mobarhan M, Khayyatzadeh SS (2022) The association between dietary nitrate intake and alanine transaminase in adolescent girls. *J Environ Health Sustain Dev* **7**, 1767-1772. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2004.12.051>

- Day E, Rudd JHF (2019) Alcohol use disorders and the heart. *Addiction* **114**, 1670-1678. <https://doi.org/10.1111/add.14703>
- Dereje R, Hassen K, Gizaw G (2021) Evaluation of Anthropometric Indices for Screening Hypertension Among Employees of Mizan Tepi University, Southwestern Ethiopia. *Integr Blood Press Control* **14**, 99-111. <https://doi.org/10.2147/IBPC.S317018>
- Dominguez LJ, Gea A, Ruiz-Estigarribia L, Sayón-Orea C, Fresán U, Barbagallo M, i sur. (2020) Low Dietary Magnesium and Overweight/Obesity in a Mediterranean Population: A Detrimental Synergy for the Development of Hypertension. The SUN Project. *Nutrients* **13**, 125. <https://doi.org/10.3390/nu13010125>
- EFSA (2019) DRV Finder. EFSA-European Food Safety Authority, <https://multimedia.efsa.europa.eu/drvs/index.htm>. Pristupljeno 14. travnja 2023.
- Filippini T, Naska A, Kasdagli MI, Torres D, Lopes C, Carvalho C, i sur. (2020) Potassium Intake and Blood Pressure: A Dose-Response Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *J Am Heart Assoc* **9**, e015719. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015719>
- Fischer A, Lüersen K, Schultheiss G, de Pascual-Teresa S, Mereu A, Ipharraguerre IR, i sur. (2020) Supplementation with nitrate only modestly affects lipid and glucose metabolism in genetic and dietary-induced murine models of obesity. *J Clin Biochem Nutr* **66**, 24-35. <https://doi.org/10.3164/jcbn.19-43>
- Foti K, Hardy ST, Chang AR, Selvin E, Coresh J, Muntner P (2022) BMI and blood pressure control among United States adults with hypertension. *J Hypertens* **40**, 741-748. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003072>
- Gao S, Cui X, Wang X, Burg MB, Dmitrieva NI (2017) Cross-Sectional Positive Association of Serum Lipids and Blood Pressure With Serum Sodium Within the Normal Reference Range of 135-145 mmol/L. *Atheroscler Thromb Vasc Biol* **37**, 598-606. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.116.308413>
- Gibbs J, Gaskin E, Ji C, Miller MA, Cappuccio FP (2021) The effect of plant-based dietary patterns on blood pressure: a systematic review and meta-analysis of controlled intervention trials. *J Hypertens* **39**, 23-37. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002604>
- Goyal P, Balkan L, Ringel JB, Hummel SL, Sterling MR, Kim S i sur. (2021) The Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet Pattern and Incident Heart Failure. *J Card Fail* **27**, 512-521. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.01.011>

- Graudal NA, Hubeck-Graudal T, Jurgens G (2020) Effects of low sodium diet versus high sodium diet on blood pressure, renin, aldosterone, catecholamines, cholesterol, and triglyceride. *Cochrane Db Syst Rev* **12**, CD004022. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004022.pub5>
- Graudal N, Jürgens G, Baslund B, Alderman MH (2014) Compared With Usual Sodium Intake, Low- and Excessive-Sodium Diets Are Associated With Increased Mortality: A Meta-Analysis. *Am J Hypertens* **27**, 1129-1137. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpu028>
- Guasch-Ferré M, Willett WC (2021) The Mediterranean diet and health: a comprehensive overview. *J Intern Med* **290**, 549-566. <https://doi.org/10.1111/joim.13333>
- Han H, Fang X, Wei X, Liu Y, Jin Z, Chen Q, i sur. (2017) Dose-response relationship between dietary magnesium intake, serum magnesium concentration and risk of hypertension: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr J* **16**, 26. <https://doi.org/10.1186/s12937-017-0247-4>
- Harnack LJ, Cogswell ME, Shikany JM, Gardner CD, Gillespie C, Loria CM (2017) Sources of Sodium in US Adults From 3 Geographic Regions. *Circulation* **135**, 1775-1783. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024446>
- Hassana NE, Shebinib SME, El-Masrya SA, Ahmedb NH, Alisa MM, El-Saeedc GSM, i sur. (2019) Association between dietary sodium, calcium, saturated fat and blood pressure in obese Egyptian adolescents. *Egypt Pediatric Association Gaz* **67**, 6. <https://doi.org/10.1186/s43054-019-0007-5>
- He FJ, Li J, MacGregor GA (2013) Effect of longer term modest salt reduction on blood pressure: Cochrane systematic review and meta-analysis of randomised trials. *BMJ* **346**, f1325. <https://doi.org/10.1136/bmj.f1325>
- He HJ, Pan L, Liu F, Ma JG, Wang L, Hu ZP (2019) Neck circumference as an indicator of elevated blood pressure independent from body composition: implications from the China nation health survey (CNHS). *Bmc Cardiovasc Disor* **19**, 244. <https://doi.org/10.1186/s12872-019-1227-8>
- He J, Yu S, Fang A, Shen X, Li K (2022) Association between Protein Intake and the Risk of Hypertension among Chinese Men and Women: A Longitudinal Study. *Nutrients* **14**, 1276. <https://doi.org/10.3390/nu14061276>
- Hossain FB, Adhikary G, Chowdhury AB, Shawon SR (2019) Association between body mass index (BMI) and hypertension in south Asian population: evidence from

nationally representative surveys. *Clin Hypertens* **25**, 28. <https://doi.org/10.1186/s40885-019-0134-8>

Houston M (2011) The Role of Magnesium in Hypertension and Cardiovascular Disease. *J Clin Hypertens* **13**, 843-847. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7176.2011.00538.x>

Hu H, Eguchi M, Miki T, Kochi T, Kabe I, Nanri A, i sur. (2022) Serum sodium and risk of hypertension: a cohort study. *Hypertens Res* **45**, 354-359. <https://doi.org/10.1038/s41440-021-00797-w>

Hutapea RD, Widaningsih Y, Mangarengi F, Muhadi D (2021) Analysis of Urea, Creatinine, and Platelet Indices in Hypertensive Patients. *Indonesian J Clin Pathol Med Lab* **27**, 117-121. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v27i2.1666>

IHME (2020) GBD Compare Data Visualization. IHME-Institute for Health Metrics and Evaluation, <https://www.healthdata.org/data-visualization/gbd-compare>. Pristupljeno 24. listopada 2022. godine.

Iqbal S, Klammer N, Ekmekcioglu C (2019) The Effect of Electrolytes on Blood Pressure: A Brief Summary of Meta Analyses. *Nutrients* **11**, 1362. <https://doi.org/10.3390/nu11061362>

Jiang Y, Shen Q, Tang H, Liu Y, Ju Y, Liu T, i sur. (2022) Association between Dietary Carbohydrate Intake and Control of Blood Pressure in Patients with Essential Hypertension. *Healthcare* **10**, 2245. <https://doi.org/10.3390/healthcare10112245>

Kaić-Rak A, Antonić K (1990) Tablice o sastavu namirnica i pića. Zavod za zaštitu zdravlja SR Hrvatske, Zagreb.

Kapil V, Khambata RS, Jones DA, Rathod K, Primus C, Massimo G (2020) The Noncanonical Pathway for In Vivo Nitric Oxide Generation: The Nitrate-Nitrite-Nitric Oxide Pathway. *Pharmacol Rev* **72**, 692-766. <https://doi.org/10.1124/pr.120.019240>

Khalid F, Siddique A, Siddiqui JA, Panhwar G, Singh S, Anwar A, i sur. (2020) Correlation Between Body Mass Index and Blood Pressure Levels Among Hypertensive Patients: A Gender-Based Comparison. *Cureus* **12**, e10974. <https://doi.org/10.7759/cureus.10974>

Khalili P, Abdollahpoor S, Ayoobi F, Vakilian A, Hakimi H, Rajabi Z, i sur. (2022) Evaluation of Relationship between Serum Liver Enzymes and Hypertension: A Cross-Sectional Study Based on Data from Rafsanjan Cohort Study. *Int J Hypertens* **2022**, 5062622. <https://doi.org/10.1155/2022/5062622>

- Khatri J, Mills CE, Maskell P, Odongerel C, Webb AJ (2017) It is rocket science – why dietary nitrate is hard to ‘beet’! Part I: twists and turns in the realization of the nitrate–nitrite–NO pathway. *Brit J Clin Pharmacol* **83**, 129-139. <https://doi.org/10.1111/bcp.12913>
- Kim Y, Je Y, Giovannucci EL (2021) Association between dietary fat intake and mortality from all-causes, cardiovascular disease, and cancer: A systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Clin Nutr* **40**, 1060-1070. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.07.007>
- Korhonen PE, Mikkola T, Kautiainen H, Eriksson JG (2021) Both lean and fat body mass associate with blood pressure. *Eur J Intern Med* **91**, 40-44. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.04.025>
- Kularathne WNI, Bandara EMIA, Humsavathani S, Jayamali KAI, Jeevanantham N, Jigashalja G (2019) Correlation Of Blood Pressure With Body Mass Index, Waist Circumference And Waist To Hip Ratio. *Int J Adv Res Publ* **3**, 166-169. <https://www.ijarp.org/published-research-papers/sep2019/Correlation-Of-Blood-Pressure-With-Body-Mass-Index-Waist-Circumference-And-Waist-To-Hip-Ratio.pdf>
- Kumar NV, Ismail MH, Mahesha P, Girish M, Tripathy M (2014) Neck Circumference and Cardio- Metabolic Syndrome. *J Clin Diagn Res* **8**, MC23-MC25. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/8455.4641>
- Lara J, Ashor AW, Oggioni C, Ahluwalia A, Mathers JC, Siervo M (2015) Effects of inorganic nitrate and beetroot supplementation on endothelial function: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Nutr* **55**, 451-459. <https://doi.org/10.1007/s00394-015-0872-7>
- Lee CMY, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M (2008) Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol* **61**, 646-653. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2007.08.012>
- Lee RD, Nieman DC (2007) *Nutritional Assessment*, 4. izd., McGraw-Hill Higher Education.
- Li D, Nishi SK, Jovanovski E, Zurbau A, Komishon A, Mejia SB, i sur. (2020) Repeated administration of inorganic nitrate on blood pressure and arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hypertens* **38**, 2122-2140. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002524>
- Li N, Yang T, Yu WQ, Liu H (2019) Is Waist-to-Height Ratio Superior to Body Mass Index and Waist Circumference in Predicting the Incidence of Hypertension? *Nutr Metab* **74**, 215-

223. <https://doi.org/10.1159/000499073>

Lip GYH, Coca A, Kahan T, Boriani G, Manolis AS, Olsen MH, i sur. (2017) Hypertension and cardiac arrhythmias: executive summary of a consensus document from the European Heart Rhythm Association (EHRA) and ESC Council on Hypertension, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRs), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLEACE). *Eur Heart J-Card Img* **19**, 891-911. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvx019>

Lundberg JO, Weitzberg E, Gladwin MT (2008) The nitrate-nitrite-nitric oxide pathway in physiology and therapeutics. *Nat Rev Drug Discov* **7**, 156-167. <https://doi.org/10.1038/nrd2466>

Maas R, Xanthakis V, Göen T, Müller J, Schwedhelm E, Böger R, i sur. (2017) Plasma Nitrate and Incidence of Cardiovascular Disease and All-Cause Mortality in the Community: The Framingham Offspring Study. *J Am Heart Assoc* **6**, e006224. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006224>

MacDonald CJ, Madkia AL, Mounier-Vehier C, Severi G, Boutron-Ruault MC (2023) Associations between saturated fat intake and other dietary macronutrients and incident hypertension in a prospective study of French women. *Eur J Nutr* **62**, 1207-1215. <https://doi.org/10.1007/s00394-022-03053-0>

Mahmood S, Shah KU, Khan TM, Nawaz S, Rashid H, Baqar SWA, i sur. (2019) Non-pharmacological management of hypertension: in the light of current research. *Irish J Med Sci* **188**, 437-452. <https://doi.org/10.1007/s11845-018-1889-8>

Mancia G, Oparil S, Whelton PK, McKee M, Dominiczak A, Luft FC, i sur. (2017) The technical report on sodium intake and cardiovascular disease in low- and middle-income countries by the joint working group of the World Heart Federation, the European Society of Hypertension and the European Public Health Association. *Eur Heart J* **38**, 712-719. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw549>

Millwood IY, Walters RG, Mei XM, Guo Y, Yang L, Bian Z, i sur. (2019) Conventional and genetic evidence on alcohol and vascular disease aetiology: a prospective study of 500 000 men and women in China. *Lancet* **393**, 1831-1842. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31772-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31772-0)

Moradi S, Mohammadi H, Javaheri A, Ghavami A, Rouhani MH (2019) Association Between Neck Circumference and Blood Pressure: A Systematic Review and Meta-Analysis of

Observational Studies. *Horm Metab Res* **51**, 495-502. <https://doi.org/10.1055/a-0957-3256>

Mortensen A, Aguilar F, Crebelli R, Di Domenico A, Dusemund B, Frutos MJ, i sur. (2017a) Scientific Opinion on the re-evaluation of potassium nitrite (E 249) and sodium nitrite (E 250) as food additives. *EFSA J* **15**, e04786. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4786>

Mortensen A, Aguilar F, Crebelli R, Di Domenico A, Dusemund B, Frutos MJ, i sur. (2017b) Scientific Opinion on the re-evaluation of sodium nitrate (E 251) and potassium nitrate (E 252) as food additives. *EFSA J* **15**, e04787. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2017.4787>

Newberry SJ, Chung M, Anderson CAM, Chen C, Fu Z, Tang A, i sur. (2018) Sodium and Potassium Intake: Effects on Chronic Disease Outcomes and Risks. *Comparative Effectiveness Review* **206**, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519328/>

Nguyen TT, Nguyen MH, Nguyen YH, Nguyen TTP, Giap MH, Tran TDX, i sur. (2022) Body mass indeks, body fat percentage, and visceral fat as mediators in the association between health literacy and hypertension among residents living in rural and suburban areas. *Front Med* **9**, 877013. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.877013>

Nurmilah S, Cahyana Y, Utama GL, Ait-Kaddour A (2022) Strategies to Reduce Salt Content and Its Effect on Food Characteristics and Acceptance: A Review. *Foods* **11**, 3120. <https://doi.org/10.3390/foods11193120>

Ogur R, Coskun O, Korkmaz A, Oter S, Yaren H, Hasde M (2005) High nitrate intake impairs liver functions and morphology in rats; protective effects of α -tocopherol. *Environ Toxicol Pharmacol* **20**, 161-166. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2004.12.051>

OLDWAYS (2009) Mediterranean diet. <https://oldwayspt.org/traditional-diets/mediterranean-diet>. Pristupljeno 29. svibnja 2023.

Oliveira-Paula GH, Pinheiro LC, Tanus-Santos JE (2019) Mechanisms impairing blood pressure responses to nitrite and nitrate. *Nitric oxide-Biol Ch* **85**, 35-43. <https://doi.org/10.1016/j.niox.2019.01.015>

Oparil S, Czarina Acelajado M, Bakris GL, Berlowitz DR, Cifková R, Dominiczak AF, i sur. (2018) Hypertension. *Nat Rev Dis Primers* **4**, 18014. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2018.14>

Ozemek C, Laddu DR, Arena R, Lavie CJ (2018) The role of diet for prevention and management of hypertension. *Curr Opin Cardiol* **33**, 388-393. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000532>

- Park SK, Ryoo JH, Oh CM, Choi JM, Chung PW, Jung JY (2019) Body fat percentage, obesity, and their relation to the incidental risk of hypertension. *J Clin Hypertens* **21**, 1496-1504. <https://doi.org/10.1111/jch.13667>
- Pickering RT, Bradlee ML, Singer MR, Moore LL (2021) Higher Intakes of Potassium and Magnesium, but Not Lower Sodium, Reduce Cardiovascular Risk in the Framingham Offspring Study. *Nutrients* **13**, 269. <https://doi.org/10.3390/nu13010269>
- Pikilidou MI, Lasaridis AN, Sarafidis PA, Tziolas IM, Zebekakis PE, Dombros NV, i sur. (2007) Blood pressure and serum potassium levels in hypertensive patients receiving or not receiving antihypertensive treatment. *Clin Exp Hypertens* **29**, 563-573. <https://doi.org/10.1080/10641960701744103>
- Powell-Wiley TM, Poiriwe CP, Lora VC, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, i sur. (2021) Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* **143**, e984-e1010. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000973>
- Quan S, Chen G, Padwal RS, McAlister FA, Tran KC, Campbell NRC (2020) Frequency of laboratory testing and associated abnormalities in patients with hypertension. *J Clin Hypertens* **22**, 2077-2083. <https://doi.org/10.1111/jch.14040>
- Rahman S, Islam S, Haque T, Kathak RR, Ali N (2020) Association between serum liver enzymes and hypertension: a cross-sectional study in Bangladeshi adults. *BMC Cardiovasc Disor* **20**, 128. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01411-6>
- Raymond JL, Couch SC (2021) Medical nutrition therapy for cardiovascular disease. U: Raymond JL, Morrow K (ured.) Krause and Mahan's Food & The Nutrition Care Process, 15. izd., Elsevier, St. Louis, str. 911-955.
- Reddy KS, Katan MB (2004) Diet, nutrition and the prevention of hypertension and cardiovascular diseases. *Public Health Nutr* **7**, 167-186. <https://doi.org/10.1079/PHN2003587>
- Remington J, Winters K (2019) Effectiveness of dietary inorganic nitrate for lowering blood pressure in hypertensive adults: a systematic review. *JBIS Database System Rev Implement Rep* **17**, 365-389. <https://doi.org/10.11124/JBISRIR-2017-003842>
- Rhee MY, Jeong YJ (2020) Sodium Intake, Blood Pressure and Cardiovascular Disease. *Korean Circ J* **50**, 555-571. <https://doi.org/10.4070/kcj.2020.0042>

Roerecke M, Kaczorowski J, Tobe SW, Gmel G, Hasan OSM, Rehm J (2017) The effect of a reduction in alcohol consumption on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Public Health* **2**, e108-e120. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(17\)30003-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(17)30003-8)

Ružić A, Đurica V (2021) Nutritivna potpora kod kardiovaskularnih bolesti. U: Štimac D, Krznarić Ž, Vranešić Bender D, Obrovac Glišić M (ured.) *Dijetoterapija i klinička prehrana*, 2. izd., Medicinska naklada, Zagreb, str. 100-113.

Salazar JH (2014) Overview of Urea and Creatinine. *Lab Med* **45**, e19-e20. <https://doi.org/10.1309/LM920SBNZPJRJGUT>

Schwingshackl L, Chaimani A, Schwedhelm C, Toledo E, Püsch M, Hoffmann G, i sur. (2019) Comparative effects of different dietary approaches on blood pressure in hypertensive and pre-hypertensive patients: A systematic review and network meta-analysis. *Crit Rev Food Sci* **59**, 2674-2687. <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1463967>

Senta A, Pucarín-Cvetković J, Doko Jelinić J (2004) *Kvantitativni modeli namirnica i obroka*, Zagreb.

Siervo M, Lara J, Chowdhury S, Ashor A, Oggioni C, Mathers JC (2015) Effects of the Dietary Approach to Stop Hypertension (DASH) diet on cardiovascular risk factors: a systematic review and meta-analysis. *Brit J Nutr* **113**, 1-15. <https://doi.org/10.1017/S0007114514003341>

Siervo M, Lara J, Ogbonmwan I, Mathers JC (2013) Inorganic Nitrate and Beetroot Juice Supplementation Reduces Blood Pressure in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Nutr* **143**, 818-826. <https://doi.org/10.3945/jn.112.170233>

Sun B, Shi X, Wang T, Zhang D (2018) Exploration of the Association between Dietary Fiber Intake and Hypertension among U.S. Adults Using 2017 American College of Cardiology/American Heart Association Blood Pressure Guidelines: NHANES 2007–2014. *Nutrients* **10**, 1091. <https://doi.org/10.3390/nu10081091>

Sundqvist ML, Larsen FJ, Carlström M, Bottai M, Pernow J, Hellénus ML, i sur. (2020) A randomized clinical trial of the effects of leafy green vegetables and inorganic nitrate on blood pressure. *Am J Clin Nutr* **111**, 749-756. <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqaa024>

Suri S, Kumar V, Kumar S, Goyal A, Tanwar B, Kaur J i sur. (2020) DASH Dietary Pattern: A Treatment for Non-communicable Diseases. *Curr Hypertens Rev* **16**, 108-114. <https://doi.org/10.2174/1573402115666191007144608>

Tal S, Litovchik I, Klar MM, Maresky HS, Grysman N, Wisner I, i sur. (2019) The association

between neck adiposity and long-term outcome. *Plos One* **14**, e0215538. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215538>

van der Avoort CMT, Ten Haaf DSM, Bongers CCWG, van Oorschot F, Verdijk LB, van Loon LJC, i sur. (2021) Increasing Nitrate-Rich Vegetable Intake Lowers Ambulatory Blood Pressure in (pre)Hypertensive Middle-Aged and Older Adults: A 12-Wk Randomized Controlled Trial. *J Nutr* **151**, 2667-2679. <https://doi.org/10.1093/jn/nxab157>

van Mierlo LAJ, Arends LR, Streppel MT, Zeegers MPA, Kok FJ, Grobbee DE, i sur. (2006) Blood pressure response to calcium supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hum Hypertens* **20**, 571-580. <https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1002038>

Villa-Etchegoyen C, Lombarte M, Matamoros N, Belizán JM, Cormick G (2019) Mechanisms Involved in the Relationship between Low Calcium Intake and High Blood Pressure. *Nutrients* **11**, 1112. <https://doi.org/10.3390/nu11051112>

Wabo TMC, Wu X, Sun C, Boah M, Nkondjock VRN, Cheruiyot JK (2022) Association of dietary calcium, magnesium, sodium, and potassium intake and hypertension: a study on an 8-year dietary intake data from the National Health and Nutrition Examination Survey. *Nutr Res Pract* **16**, 74-93. <https://doi.org/10.4162/nrp.2022.16.1.74>

Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Himmelfarb CD, i sur. (2018) 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* **71**, e127-e248. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.006>

WHO (2012a) Guideline: Potassium intake for adults and children. WHO-World Health Organization, https://www.who.int/mediacentre/news/notes/2013/salt_potassium_20130131/en/.

Pristupljeno 06. ožujka 2023. godine.

WHO (2012b) Guideline: Sodium Intake for Adults and Children. WHO-World Health Organization, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK133309/>. Pristupljeno 27. veljače 2023. godine.

WHO (2020) The top 10 causes of death. WHO-World Health Organization, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. Pristupljeno 24. listopada 2022. godine.

Wu L, Sun D, He Y (2016) Fruit and vegetables consumption and incident hypertension: dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *J Hum Hypertens* **30**, 573-580. <https://doi.org/10.1038/jhh.2016.44>

Yuan S, Yu HJ, Liu MW, Tang BW, Zhang J, Gasevic D, i sur. (2019) Fat Intake and Hypertension Among Adults in China: The Modifying Effects of Fruit and Vegetable Intake. *Am J Prev Med* **58**, 294-301. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2019.09.004>

Zhang HR, Yang Y, Tian W, Sun YJ (2022) Dietary Fiber and All-Cause and Cardiovascular Mortality in Older Adults with Hypertension: A Cohort Study Of NHANES. *J Nutr Health Aging* **26**, 407-414. <https://doi.org/10.1007/s12603-022-1770-3>

Zakon (2018) Zakon o provedbi Opće uredbe o zaštiti podataka. Narodne novine 42, Zagreb. https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2018_05_42_805.html Pristupljeno 29. svibnja 2023.

Zhang WL, He K, Zhao H, Hu XQ, Yin CY, Zhao XY, i sur. (2021) Association of body mass index and waist circumference with high blood pressure in older adults. *Bmc Geriatr* **21**, 260 <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02154-5>

Zhao X, Zhang Y, Zhang X, Kang Y, Tian X, Wang X, i sur. (2017) Associations of urinary sodium and sodium to potassium ratio with hypertension prevalence and the risk of cardiovascular events in patients with prehypertension. *J Clin Hypertens* **19**, 1231-1239. <https://doi.org/10.1111/jch.13104>

Zhou B, Carrillo-Larco RM, Danaei G, Riley LM, Paciorek CJ, Stevens GA, i sur. (2021) Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet* **398**, 957-980. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01330-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01330-1)

IZJAVA O IZVORNOSTI

Ja KATARINA MILIĆ izjavljujem da je ovaj diplomski rad izvorni rezultat mojeg rada te da se u njegovoj izradi nisam koristio/la drugim izvorima, osim onih koji su u njemu navedeni.

Vlastoručni potpis