

DRUSKA, KRAUJO SPAUDIMAS IR SVEIKATA

SALT, BLOOD PRESSURE AND HEALTH

Marius Miglinas^{1,2,4}, Vilma Miglinė^{1,3}, Indrė Nevulienė^{1,2}

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas

²Vilniaus universitetinės ligoninės Santariškių klinikų Nefrologijos centras

³Sveikatos apsaugos ministerijos Ekstremalių sveikatai situacijų centras

⁴Pasaulinis druskos ir sveikatos judėjimas

¹Vilnius University, Medical Faculty

²Vilnius University Hospital Santariskiu Clinics, Center of Nephrology

³Health Emergency Situations Centre of the Ministry of Health

⁴World Action on Salt and Health

SANTRAUKA

Reikšminiai žodžiai: druskos suvartojimas, druskos mažinimo programa, kraujo spaudimas, kardiovaskulinė rizika, lėtinė inkstų liga.

Aukštas kraujospūdis yra pirmaujantis mirties rizikos veiksnys visame pasaulyje. Deja, prognozuojama, aukšto kraujo spaudimo lygis toliau didės, ypač besivystančiose šalyse. Didelis druskos kiekis maiste yra svarbus veiksnys, lemiantis kraujo spaudimo didėjimą. Šioje apžvalgoje įvertinta priklausomybė tarp didelio druskos kiekio, vartojamo su maistu, ir populiacinės strategijos, mažinančios druskos kiekį maiste, svarbos, taip pat pabrėžiamos kai kurių šalių druskos mažinimo maiste strategijos. Gyvūnų, epidemiologinių ir žmogaus intervencinių tyrimų rezultatai rodo ryšį tarp druskos vartojimo ir aukšto kraujo spaudimo. Be to, tyrimai su gyvūnais rodo, kad trumpalaikės intervencijos gali lemti netinkamą sveikatos riziką, susijusią su natrio vartojimu, vertinimą. Naujaisi intervenciniai tyrimai rodo, kad, sumažinus druskos kiekį maiste, širdies ir kraujagyslių ligų rizika sumažėja. Daugelyje šalių druskos vartojimas yra didelis, todėl druskos vartojimo mažinimo strategijos gali būti veiksminga priemonė siekiant sumažinti kraujo spaudimo ir su juo susijusių širdies ir kraujagyslių ligų riziką. Efektyvus vyriausybės, maisto pramonės, mokslo ir sveikatos organizacijų bendradarbiavimas yra būtinas norint pasiekti Pasaulinės sveikatos organizacijos (PSO) rekomenduojamą gyventojų druskos vartojimo kiekį mažiau nei 5 g per dieną. Augant širdies ir kraujagyslių ligų mastui visame pasaulyje, ypač mažai išteklių turinčiose ir vidutinės pajamos gaunančiose šalyse, druskos vartojimo mažinimas yra viena ekonomiškai efektyviausių strategijų, kuriomis siekiama kovoti su aukšto kraujo spaudimo epidemija, susijusia su sergamumu širdies ir kraujagyslių ligomis, ir gerinti gyventojų sveikatą.

ABSTRACT

Key words: salt intake, salt reduction programme, blood pressure, cardiovascular risk, chronic kidney disease.

Increased blood pressure is the leading risk of death in the world. Unfortunately, its levels are predicted to become even higher, especially in developing countries. High dietary salt is an important contributor to high blood pressure. In the present review we evaluate the association between excess dietary salt intake and the importance of a population-based strategy to lower dietary salt. Plenty of evidence demonstrate the association between salt intake and increased blood pressure. Recent intervention studies have found decreases in cardiovascular events following reductions in dietary sodium. Salt intake is high in most countries and, therefore, strategies to lower salt intake could be an effective means to reduce the increasing burden of high blood pressure and the associated cardiovascular disease. Effective collaborative partnerships between governments, the food industry, scientific organizations and healthcare organizations are essential to achieve the WHO (World Health Organization)-recommended population-wide decrease in salt consumption to less than 5 g/day. In the milieu of increasing cardiovascular disease worldwide, salt reduction is one of the most cost-effective strategies to combat the epidemic of arterial hypertension, associated cardiovascular disease and improve population health.

Marius Miglinas

Vilniaus universitetinės ligoninės

Santariškių klinikų Nefrologijos centras

Santariškių g. 2, Vilnius

marius.miglinas@santa.lt

ĮVADAS

Širdies ir kraujagyslių ligos yra vienas didžiausių mirties rizikos veiksnių tiek išsivysčiusiose, tiek besivystančiose šalyse, nuo kurių kasmet miršta 17 milijonų žmonių [1]. Aukštas kraujo spaudimas yra vienas svarbiausių širdies ir kraujagyslių rizikos veiksnių, lemiantis beveik du trečdalius visų insultų ir pusę visų išeminės širdies ligos atvejų [2]. Be to, jis yra vienas pagrindinių demencijos, lėtinių inkstų ligų ir širdies nepakankamumo rizikos veiksnys [3, 4]. Naujausi vertinimai rodo, kad visame pasaulyje 7,6 mln. pirmalaikių mirčių (13,5 proc. viso pasaulio mirtingumo) ir 92 mln. neįgalumo atvejų (6 proc. visame pasaulyje) buvo susiję su aukštu kraujo spaudimu. Paminėtina, kad 80 proc. su aukštu kraujo spaudimu susijusių ligų atvejų pasitaikė vidutinės pajamos gaunančiose šalyse, daugiau nei pusė atvejų buvo 45–69 m. žmonėms [5]. Be to, buvo apskaičiuota, kad tarp išsivysčiusių šalių gyventojų, turinčių normalų kraujo spaudimą, kurių amžius 55–65 m., 90 proc. per jų gyvenimą išsivystys aukštas spaudimas [6].

Kraujospūdžio mažinimas vartojant vaistus yra susijęs su labai sumažėjusiu sergamumu ir mirtingumu dėl širdies ir kraujagyslių ligų. Tačiau tai reikalauja didelių sveikatos priežiūros išteklių, o klinikinėje praktikoje hipertenzija dažnai nedidiagnostuojama, negydoma arba gydoma netinkamai [7–9]. Hipertenzijos diagnostikos ir gydymo trūkumas kelia didelį susirūpinimą besivystančiose šalyse, kur gydymo ir kontrolės lygis paprastai yra mažesnis nei 10 proc. [10]. Hipertenzijos prevencija per gyventojų intervenciją yra labai patraukli ir ekonomiškai efektyvi strategijos programa, siekiant pagerinti hipertenzijos gydymą [11]. Egzistuoja daug įvairių gyvenimo būdo keitimo variantų, kurie gali efektyviai užkirsti kelią hipertenzijos vystymuisi [12, 13].

Šioje apžvalgoje vertinsime per didelio druskos kiekio vartojimo ir aukšto kraujospūdžio sąsajos įrodymus, apibūdinsime druskos mažinimo svarbą kaip populiacinę strategiją siekiant išvengti ir kontroliuoti hipertenziją ir pabrėšime keletą sėkmingų druskos vartojimo mažinimo strategijos pavyzdžių pasirinktose šalyse.

DRUSKA IR AUKŠTAS KRAUJOSPŪDIS

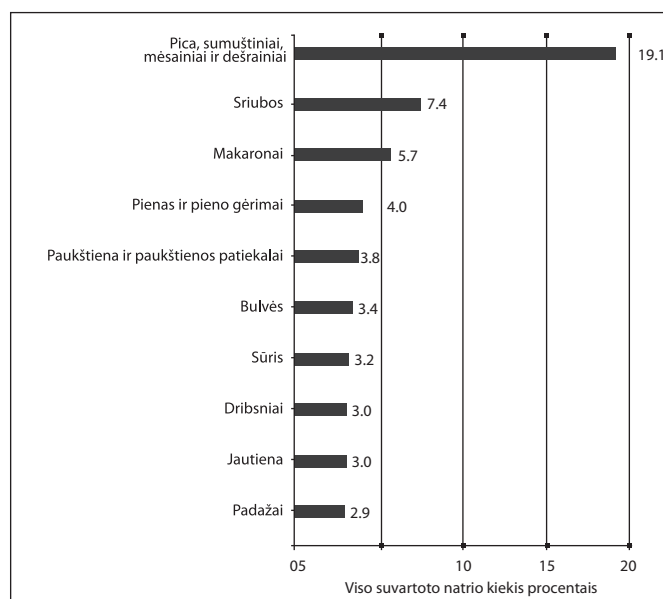
ISTORIJA

Prieš atsirandant šaldytuvams, druska buvo pagrindinė maisto konservavimo priemonė ir atliko svarbų vaidmenį civilizacijos evoliucijoje [14]. Dar visai neseniai galimybės gauti druskos buvo ribotos, todėl žmogus paprastai suvartodavo < 0,25 g per dieną. Tačiau paplitus nebrangiai komercinei druskai, dauguma žmonių dabar suvartoja 10 g per dieną. Tikėtina, kad sparčiai didėjantis natrio kiekis maiste prisideda prie dabartinės širdies ir kraujagyslių ligų epidemijos [15].

DRUSKOS VARTOJIMAS IR JOS ŠALTINIAI

Druskos vartojimo ir kraujospūdžio tyrime INTERSALT 32 šalyse vidutinis druskos suvartojimas buvo 9,9 g per dieną [16]. Druskos vartojimas svyravo nuo 0,1 g per dieną Janamane, Brazilijoje, iki 15 g per dieną Tiandžine, Kinijoje. Išsivysčiusiose šalyse druskos vartojimas paprastai yra 9–12 g per dieną [17], ir iki 80 proc. druskos gaunama iš perdirbtų maisto produktų. Pavyzdžiui, Kanadoje, daugiau nei pusė visos suvartojamos druskos yra iš dešimties dažniausiai vartojamų maisto produktų/gėrimų grupių (1 pav.). Azijoje ir kitose besivystančiose šalyse daugiausia druskos vartojama kepant arba jos yra padažų ir pagardų sudėtyje [11, 18]. Mažų natrio kiekių natūraliai yra neapdorotuose produktuose, bet jis taip pat vartojamas maistą apdorojant, verdant, valgant. Pagrindiniai druskos vartojimo maiste tikslai yra pagerinti skonį, išvaizdą, maisto išsaugojimą, padidinti troškulį, siekiant parduoti daugiau gėrimų [19, 20].

Minint Supratimo apie druską savaitę 2009 m., „Consensus Action on Salt and Health“ (CASH) organizacija dirbo su prekybos normų pareigūnais Jungtinėje Karalystėje ir tyrė druskos kiekį 96 populiariuose maisto patiekaluose iš 16 pagrindinės gatvės restoranų. Pavyzdžiai buvo įsigijami restoranuose ir viešųjų analitikų buvo analizuojamas druskos kiekis juose. Buvo nustatyta, kad beveik trys ketvirtadaliai (72 proc.) pagrindinių patiekalų turėjo 3 g ar daugiau druskos, o tai sudaro didžiausią leistiną paros kiekį šešiamečiui ir pusę suaugusiojo dienos normos, septyni iš jų turėjo 6 g ir daugiau druskos – didžiausią leistiną druskos paros kiekį suaugusiajam [21].



1 pav. Pagrindiniai natrio šaltiniai apdirbtame maiste Kanadoje

DRUSKA IR NATRIS

Pagrindiniai druskos vartojimo įtakos kraujo spaudimo didėjimui įrodymai veda prie natrio. Pagrindinis natrio šaltinis maiste yra druska (NaCl). Terminai „druska“ ir „natrias“ dažnai vartojami kaip sinonimai, nors pagal svorį druską sudaro 40 proc. natrio ir 60 proc. chlorido, 1 g natrio atitinka 2,55 g druskos, 1 mmol natrio atitinka 23 mg natrio, 1 g druskos yra 17 mmol natrio [19]. 1 lentelėje pateikiama atskirų vienetų apžvalga.

1 lentelė. Lygiavertiniai natrio ir druskos kiekiai

Natrias (mg)	Natrias (mmol)	Druska (g)
1200	51	3.0
2000	87	5.0
2400	104	6.0
4000	174	10

FIZIOLOGIJA

Natrias yra pagrindinis tarpląstelinio skysčio katijonas, jam tenka pagrindinis vaidmuo palaikant skysčių balansą organizme. Inkstai reguliuoja natrio ir vandens homeostazę, natrio kiekis daugiausia reguliuojamas inkstuose išskiriant ir koncentruojant jį. Natrias yra reikalingas palaikant ekstraląstelinio skysčio kiekį, rūgščių-šarmų pusiausvyrą ir onkotinį slėgį, taip pat būtinas raumenų ir nervų veiklai. Be to, jis padeda generuoti transmembraninį gradientą, kuris užtikrina maisto medžiagų pasisavinimą žarnyno gleivinės ląstelėse ir inkstų kanalėliuose. Dauguma natrio funkcijų yra susiję su kaliu. Nors bet koks ekstraląstelinio tūrio sumažėjimas dėl sumažėjusio plazmos tūrio mažina kraujospūdį, bet koks ekstraląstelinio skysčio tūrio padidėjimas padidina kraujospūdį didėjant plazmos tūriui [4, 19].

HIPERTENZIJOS MECHANIZMAI

Nepaisant to, kad druskos vartojimo vaidmuo hipertenzijos išsivystyme yra kompleksinis, tyrimai su gyvūnais rodo, jog kraujospūdis didėja didinant suvartojamos druskos kiekį. Daugeliui gyvūnų, tokių kaip pelės, žiurkės, triušiai, šunys, kiaulės ir šimpanzės, kraujospūdis padidėjo vartojant daug natrio turinčius produktus [22]. Vienas pagrindinių mechanizmų, lemiančių druskos įtaką kraujospūdžiui, yra nepakankamos žmogaus inkstų galimybės išskirti druskos perteklių iš organizmo [23]. Dėl senėjimo proceso sumažėjusi inkstų išskyrimo funkcija ir padidėjęs druskos suvartojimas gali padidinti kraujospūdį. Kai kurie naujausi tyrimai rodo, kad kalis taip pat atlieka svarbų vaidmenį hipertenzijos išsivystyme [4]. Natrio perteklius ir kalio trūkumas veikia kraujagyslių lygiųjų raumenų ląsteles, todėl daug natrio ir mažai kalio turintis maistas gali didinti kraujospūdį [4]. Pažymėtina, kad kalio suvartojimo padidėjimas gali sumažinti jautrumą natriui [4].

Kraujospūdžio padidėjimas priklauso nuo natrio kiekio. Skirtinguose gyvūnų hipertenzijos modeliuose buvo

nustatytas skirtingas jautrumas maiste esančiai druskai. Genetiškai druskai jautrioms žiurkėms duodant mažai druskos turinčio maisto, kraujo spaudimas pakilo nežymiai su amžiumi, palyginti su tomis, kurios gavo daug druskos turinčio maisto [24]. Beždžionėms, šimpanzėms ir babuinams druskos vartojimo padidėjimas sukelia labai didelį ir progresuojantį kraujospūdžio didėjimą, kuris gali būti panaikintas nustojus vartoti druską [25].

Kiti gyvūnai rodo, kad ne visos hipertenzinės reakcijos į maiste esančią druską įvyksta greitai ar yra grįžtamos [22, 25–27]. Gali būti vėluojanti kraujo spaudimo padidėjimo reakcija dėl suvartotos druskos, nurodant, kad natrio jautrumo tyrimas negali prognozuoti ilgalaikio kraujospūdžio padidėjimo. Be to, kai kuriems gyvūnams kraujospūdžio padidėjimas nėra visiškai grįžtamas [22]. Gyvūnų modeliai rodo ne tik tai, kad kraujospūdžio padidėjimas dėl didelio druskos kiekio maiste yra susijęs su kardiovaskulinių ligų rizika, bet ir tai, jog didelis natrio su maistu vartojimas daro tiesioginę žalą kraujagyslėms ir širdžiai nepriklausomai nuo kraujo spaudimo [22, 28–31].

ĮRODYMAI

EPIDEMIOLOGINIAI TYRIMAI

Dauguma didelių epidemiologinių stebėjimo tyrimų, atliekamų visame pasaulyje, yra susiję su dideliu druskos vartojimu ir hipertenzija. Viename pirmųjų didžiųjų pasaulinių druskos vartojimo tyrimų (INTERSALT) 24 val. šlapimo natrio kiekis buvo ryškiai susijęs su kraujo spaudimu, taip pat kaip kraujo spaudimo didėjimas susijęs su amžiumi [16]. Druskos sumažinimas 5,8 g buvo susijęs su 3,1 mmHg sistolinio kraujo spaudimo sumažėjimu [32]. Be to, buvo nustatyta, kad gyventojai, kurie vartojo vidutiniškai mažai druskos turintį maistą, turėjo žemą kraujo spaudimą ir labai mažą arba jokio kraujo spaudimo didėjimo su amžiumi [16]. Naujesni tyrimai patvirtino šias išvadas ir pateikė daugiau įrodymų apie druskos ir kraujo spaudimo santykį. INTERMAP (mikroelementų ir kraujospūdžio tarptautinis tyrimas) parodė, kad mažesnis druskos vartojimo ir mažesnis natrio/kalio santykis lėmė mažesnę populiacijos kraujo spaudimą [33]. Kitas didelis tyrimas, EPIC-NORFOLK (Norfolko kohortos perspektyvinio Europos vėžio tyrimas), taip pat nustatė, kad natrias yra svarbus veiksnys, lemiantis populiacijos kraujo spaudimo dydį [34]. WHO-CARDIAC (PSO širdies ir kraujagyslių ligų ir mitybos palyginimas) tyrime tarp 48–56 m. moterų 17 šalių 24 val. natrio ekskrecija buvo teigiamai susijusi su kraujo spaudimu [35].

Vienos tyrėjų grupės atliktų kelių tyrimų išvadosse nustatytas neutralus ar net atvirkštinis santykis tarp druskos ir širdies ir kraujagyslių ligų; tačiau jie turėjo metodologinius apribojimus, dėl kurių galimas šališkumas [36–38].

MIGRACIJOS TYRIMAI

Gyventojų grupių, kurios migravo iš mažo druskos vartojimo vietovių į didelio druskos vartojimo vietas, tyrimai nustatė kraujospūdžio didėjimą. Kenijoje vidutinis imigrantų šlapimo natrio/kalio santykis buvo didesnis nei vietinių gyventojų, imigrantai taip pat turėjo aukštesnį sistolinį kraujo spaudimą [39]. Kinijoje Yi ūkininkai, gyvenantys atokiuose kaimuose, buvo palyginti su Yi imigrantais apskrityje [40]. Yi imigrantai, suvartojantys daugiau natrio ir mažiau kalio, turėjo mažesnę serumo kalio kiekį ir didesnę šlapimo natrio/kalio santykį. Yi imigrantų natrio išskyrimas su šlapimu buvo didesnis nei Yi ūkininkų, o tai rodo, kad gyvenimo būdo pokyčiai, tarp jų ir mitybos, turi svarbią įtaką aukštam imigrantų kraujo spaudimui. Visų pirma Yi ūkininkams po brendimo kraujo spaudimas su amžiumi pakilo labai mažai, tačiau jis didėjo su amžiumi Yi imigrantams [40].

GENETINIAI ŽMONIŲ TYRIMAI

Šiuo metu žinomos žmogaus hipertenzijos ir hipotenzijos įtakos natrio ekskrecijai inkstuose genetinės priežastys. Nors tai yra reta, genetinės priežastys aiškiai rodo druskos svarbą reguliuojant žmogaus kraujo spaudimą [41].

INTERVENCINIAI TYRIMAI

Įvairių klinikinių žmonių druskos sumažinimo maiste tyrimų rezultatai iš esmės patvirtina kraujospūdžio didėjimą didėjant su maistu gaunamam druskos kiekiui. Išimtis yra tyrimai, kuriuose intervencijos mažinant druskos kiekį maiste turėjo nedidelį efektą natriui, esančiam maiste, arba intervencijos, kurios truko trumpai ar turėjo per mažą imties dydį. Kliniškai svarbių tyrimų metaanalizė suteikė svarių įrodymų, kad druskos mažinimas sumažina kraujo spaudimą. Didžiausias gydymo poveikis buvo nustatytas tyrimuose, kurie truko ilgiau nei 4 savaites. Išvados iš kelių pagrindinių tyrimų ir metaanalizės yra apibendrinti toliau.

Gerai atlikti dozės-atsako klinikiniai tyrimai pateikė tvirtų įrodymų apie druskos poveikį žmonių kraujospūdžiui. Tarp jų didžiausias, DASH (dietinis požiūris stabdant hipertenziją) – natrio tyrimas, ištyrė trijų skirtingų natrio vartojimo kiekių (žemo, vidutinio ir aukšto) poveikį kraujo spaudimui taikant dvi skirtingas dietas: DASH dietą (daug vaisių ir daržovių, mažai riebių produktų) ir kontrolinę dietą. Tiek dietos taikymas, tiek natrio mažinimas buvo efektyvūs mažinant kraujo spaudimą. Lyginant grupes, vartojančias daug ir mažai natrio, sistolinio kraujo spaudimo skirtumai buvo atitinkamai 6,7 mmHg tarp žmonių su kontroline dieta ir 3 mmHg tarp tų, kurie laikėsi DASH dietos, efektas buvo geresnis tarp hipertenzinių dalyvių. Diastolinio spaudimo skirtumai atitinkamai buvo 3,5 ir 1,6 mmHg [42]. Vėlesnės analizės parodė, kad natrio mažinimo maiste poveikis išliko ir tarp kliniškai svarbių pogrupių

(rasės, svorio ir pradinio natrio išskyrimo su šlapimu) [43]. Pažymima, kad natrio mažinimas sumažina kraujospūdį nesergantiems hipertenzija abiejose dietų grupėse. DASH tyrimas yra ypač svarbus, nes dalyviai buvo aprūpinti maistu, kad pagerintų dietos laikymąsi, kitaip nei daugelyje kitų tyrimų, kur intervencija siekiant sumažinti natrio kiekį maiste buvo neefektyvi.

Išvados iš kelių pagrindinių klinikinių tyrimų, kurie truko 1 ar daugiau metų ir ištyrė natrio vartojimo mažinimo poveikį kraujo spaudimui, pateiktos toliau. TOHP (hipertenzijos prevencijos tyrimas) I etape atsitiktiniu būdu atrinktoje mažai natrio vartojančioje grupėje natrio išskyrimas sumažėjo 2,6 g/dieną ir sistolinis/diastolinis spaudimas per 18 mėn. atitinkamai sumažėjo 1,7/0,9 mmHg [44]. Vėliau, II TOHP etape, natrio išskyrimas sumažėjo 2,4 g/dieną, sistolinis/diastolinis kraujospūdis sumažėjo 1,2/0,7 mmHg, o tai lėmė 18 proc. sumažėjusį hipertenzijos dažnį po 36 mėn. [45]. Hipertenzijos prevencijos tyrime, kuriame buvo atsitiktinai atrinkti sveiki 25–49 m. vyrai ir moterys, viename iš keturių gyvenimo būdų intervencijos, remiantis mitybos pakeitimu, grupėje, kurioje buvo sumažintas natrio kiekis, buvo pastebima 13 proc. natrio išskyrimo sumažėjimas ir sistolinio AKS sumažėjimas 1,7 mmHg per 6 mėn. Šie sumažėjimai nebuvo stebimi po 3 metų [46]. TONE (bandomoji pagyvenusių žmonių nefarmakologinė intervencija) tyrime buvo atsitiktinai atrinkti 975 vyresnio amžiaus vyrai ir moterys, kurių hipertenzija buvo gydyta svorio arba natrio mažinimu, buvo mėginama nutraukti antihipertenzinių vaistų vartojimą po 3 mėn. nuo intervencijos pradžios. Po 29 mėn. grupėje, kurioje buvo vartojama mažai natrio, buvo pastebimas hipertenzijos ar širdies ir kraujagyslių atvejų sumažėjimas 31 proc., ir 50 proc. atvejų rečiau reikėjo sugrįžti prie farmakologinio antihipertenzinio gydymo nei grupėje, kuri gavo įprastinį gydymą [47].

Taip pat buvo skelbiamos kelios druskos sumažinimo tyrimų metaanalizės. 40 natrio mažinimo tyrimų, kurie trunka ne trumpiau kaip 2 savaites, metaanalizė pranešė, kad vidutinis natrio sumažinimas 4,4 g/dieną (skaičiuojama 24 val. šlapimo natrio ekskrecija) buvo susijęs su 2,5/1,9 mmHg sistolinio/diastolinio AKS sumažėjimu. Vidutinis sistolinio/diastolinio AKS sumažėjimas tarp hipertenziją turinčių tiriamųjų buvo 5,2/3,7 mmHg, o tyrimuose tarp normotenziją turinčių asmenų – atitinkamai 1,3/1,1 mmHg [48]. Naujausia Cochrane apžvalga įtraukia tyrimus, trunkančius daugiau nei 4 savaites ir kuriuose druskos sumažinimas yra ne mažesnis kaip 2,3 g/dieną [49]. Joje nustatytas 5,0/2,7 mmHg sistolinio/diastolinio kraujospūdžio sumažėjimas ir vidutinis druskos sumažėjimas 4,6 g/dieną hipertenzija sergantiems tiriamiesiems bei 2/1 mmHg sistolinio/diastolinio AKS sumažėjimas ir 4,4 g/dieną vidutinis druskos sumažėjimas normotenziją turintiems tiriamiesiems. Be to, buvo pastebimas dozės ir

poveikio santykis, 6 g sumažėjus su šlapimu išskiriamam natriui, sistolinis/diastolinis AKS sumažėjo 7,1/3,9 mmHg hipertenzija sergantiems pacientams ir atitinkamai 3,6/1,7 mmHg normotenziniams tiriamiesiems [49]. Hooperio ir kt. atlikta metaanalizė apžvelgė rezultatus tokių tyrimų: tris normotenzinių dalyvių tyrimų, penkis negydomų hipertenzija sergančių pacientų tyrimus ir tris tyrimus pacientų, kuriems hipertenzija buvo gydoma nuo 6 mėn. iki 7 m. [50] Kadangi daugumoje tyrimų dieta, kurią rekomendavo intervencijos, buvo neveiksminga, šiek tiek sumažėjo natrio suvartojimas (2 g/dieną), sistolinis AKS (1,1 mmHg) ir diastolinis AKS (0,6 mmHg). Hooperio ir bendraautorų atlikta metaanalizė gali būti labai naudinga norint parodyti, kad vien tik dietos laikymasis nėra labai efektyvi strategija norint ilgam sumažinti su maistu gaunamo natrio kiekį. Priešingai, vyresnio amžiaus dalyvių metaanalizė nustatė, kad druskos sumažinimas neturi ar turi labai mažai įtakos normotenziją turinčių asmenų kraujo spaudimui [51], tačiau metaanalizė apėmė labai trumpą mažai druskos vartojimo laiką – 14 dienų tarp normotenzinių dalyvių [51]. Kita panašios trukmės ir natrio vartojimo intensyvumo mažinimo tyrimus įtraukianti metaanalizė parodė, kad kartu su natrio sumažėjimu padidėjo lipidų ir gliukozės kiekis [52]. Tokie dideli ir ūmūs druskos vartojimo pokyčiai padidina simpatinį aktyvumą, plazmos renino ir angiotenzino II aktyvumą neutralizuojant natrio sumažinimo poveikį kraujo spaudimui ir negali būti siejami su ilgalaikiu natrio sumažinimu ar visuomenės sveikata.

KAI KURIE SĖKMINGI GYVENTOJŲ INTERVENCIJOS TYRIMAI

Gyventojų kraujospūdžio net ir nedidelis sumažėjimas galėtų gerokai sumažinti sergamumą ir mirtingumą nuo širdies ir kraujagyslių ligų. Manoma, kad visuomenės diastolinio kraujospūdžio sumažėjimas 2 mmHg sumažina hipertenzijos paplitimą 17 proc., o IŠL ir insulto riziką atitinkamai 6 ir 15 proc. [53]. Kitas įvertinimas parodė, kad sistolinio AKS sumažinimas 5 mm Hg visuomenei gali sumažinti mirtingumą nuo IŠL ir 9, ir 14 proc. Buvo atlikta daug populiacinės intervencijos tyrimų. Kai kurios nepasiekė druskos vartojimo sumažėjimo, todėl nebuvo jokio kraujospūdžio skirtumo [54, 55]; tačiau tyrimų, kuriuose buvo sėkmingai pasiektas druskos vartojimo sumažinimas, rezultatai rodo gyventojų kraujospūdžio sumažėjimą. Japonijoje buvo vykdoma nacionalinė kampanija siekiant sumažinti gyventojų druskos vartojimą iki 1,5–4 g/dieną, todėl sumažėjo gyventojų kraujospūdis ir 80 proc. mirtingumas nuo insulto, nepaisant kitų širdies ir kraujagyslių ligų rizikos veiksnių padidėjimo [56].

Vienas geriausių gyventojų druskos vartojimo sumažinimo pavyzdžių yra Suomija. Nuo 1970 m. čia buvo įgyvendinta gyventojų druskos vartojimo mažinimo politika,

pagrįsta reguliavimu ir švietimu [57]. Iki 2002 m. druskos vartojimas sumažėjo 40 proc. Pažymima, kad pasiektas didelis gyventojų mirtingumo nuo kraujospūdžio (> 10 mm Hg) ir insulto bei IŠL (> 70 proc.) sumažėjimas. Buvo apskaičiuota, kad druskos vartojimo sumažinimas buvo pagrindinis veiksnys [57]. Per bendruomenės švietimo programą Kinijoje vidutinis druskos vartojimas buvo sumažintas iki 1,3 g/dieną vyrams ir 0,6 g/dieną moterims, o vidutinis sistolinis AKS sumažėjo 3 mmHg bendroje populiacijoje ir 2 mmHg normotenziniams tiriamiesiems [58].

Labai didelis natrio vartojimo sumažėjimas buvo pasiektas taikant intervenciją Portugalijoje, po 2 metų sistolinio/diastolinio kraujospūdžių skirtumas tarp intervencijos ir kontrolinės grupių buvo 13/6 mmHg [59]. Intervencijos tyrimas tarp 550 sveikų kaime gyvenančių japonų parodė, kad taikant 1 metų mitybos švietimą druskos vartojimas sumažėjo 2,3 g/dieną, o sistolinis kraujospūdis sumažėjo 2,7 mmHg [60]. Yra keli panašūs tyrimai iš besivystančių šalių; viename pirmųjų druskos mažinimo tyrimų Afrikoje, kur hipertenzijos ir širdies ir kraujagyslių ligų atvejų daugėja, bendruomenės atsitiktinių imčių tyrimas Ganoje tarp 1013 dalyvių nustatė, kad per 6 mėn. intervencinė grupė pasiekė 2,5/3,9 mmHg sistolinio/diastolinio kraujospūdžio sumažėjimą [61]. Paskutiniame bendruomenės natrio vartojimo mažinimo tyrime Pakistane buvo nustatytas reikšmingas 6 mmHg sistolinio kraujospūdžio sumažėjimas tarp asmenų, turinčių normalų kraujo spaudimą [62]. Šios studijos patiekia bendruomenėje taikomų specifinių druskos mažinimo programų poveikį besivystančiose šalyse, kur didžioji druskos dalis suvartojama gaminant maistą, o ne vartojant apdirbtus maisto produktus.

DRUSKA IR INKSTŲ PAŽEIDIMAS

Nefrologus ypač sudomino neseniai atliktų eksperimentinių tyrimų duomenys, rodantys, jog inkstų pažeidimų atsiradimas ir jų progresavimas vartojant daug natrio chlorido yra sunkesnis. Tai pasireiškia per įvairius inkstų pažeidimo mechanizmus [63], tokius kaip glomerulonefritas [64], dalinė nefrektomija [65], alotransplantanto nefropatija [66] ar nefronų sumažėjimas po intrauterinio streso [67]. Didelis su maistu gaunamo natrio, kuris skatina fibrozę ir kitus pažeidimus, poveikis apsiriboja ne vien inkstais – pastebimas poveikis ir širdžiai [68]. Populiaciniai tyrimai įrodė, kad netgi mikroalbuminurija yra susijusi su suvartojamu natrio kiekiu [69]. Taip pat yra retrospektyvinių duomenų, jog albuminurija progresuoja lėčiau, jei su maistu suvartojamas mažesnis natrio kiekis [70].

Taigi koks yra patogenetinis mechanizmas? Žinoma, jog vartojant daug druskos padidėja angiotenzino II bei aldosterono [71, 72] poveikis. Tačiau yra nustatytas ir kitas, tiesioginis, nuo kraujo spaudimo nepriklausantis mechanizmas: jau pirmąją dieną po didelio druskos kiekio

suvartojimo, net ir nekintant kraujospūdžiui, inkstų ir aortos endotelio ląstelėse padidėja transformuojančio augimo faktoriaus – β (TGF- β) ekspresija. Tai vyksta keičiantis NO biopraeinamumui; įdomu tai, jog endogeninio azoto oksido sintazę stimuliuoja TGF- β . Druska galbūt dėl padidėjusio kraujagyslių šlyties streso stipriai veikia endotelio ląstelių mitogeninę proteinkinazę ir SMAD kaskados signalų perdavimą [63]. Tai rodo, kad endotelio ląstelės yra tinkami taikiniai druskos sukeltam organų-taikinių pažeidimui.

DRUSKOS BALANSAS DIALIZUOJAMIEMS PACIENTAMS

Kas yra žinoma apie natrio vaidmenį dializuojamiems pacientams? Scribneris ir kt. [73, 74] 2 sav. po palaikomosios dializės pateikė keletą problemų, kurios mums kelia susirūpinimą net ir dabar. Autoriai nustatė, jog šunims, kuriems atlikta nefrektomija, arterinė hipertenzija yra sąlygota ekstraląstelinio skysčio kiekio. Su maistu gaunamo natrio apribojimas kartu su ultrafiltracija dializės metu leidžia reguliuoti ekstraląstelinį tūrį.

Laikui bėgant, dėl logistikos ar finansinių apribojimų bei siekiant sutrumpinti dializės procedūros trukmę, skysčių organizme kiekis (hiperhidracija) tapo nebe taip griežtai nefrologų sekamu parametru. Taip suvartojamos druskos kiekio kontrolė tapo pagrindiniu rodikliu dializuojamų pacientų priežiūros struktūroje [75].

Pastaruoju metu prieširdžių natriuretinių peptido ir smegenų natriuretinių peptido kiekių nustatymas patvirtina, kaip dažnai hipervolemija būdinga net tiems pacientams, kurių skysčių pusiausvyra pagal klinikinius požymius atrodo normali. Kita vertus, gausiais stebėjimais pagrįsta, jog daugiau nei 90 proc. dializuojamų pacientų normotenzija gali būti pasiekta be antihipertenzinių vaistų, taikant anksčiau minėtas intervencijas [76]. Ribojant suvartojamą druskos kiekį ir agresyvia ultrafiltracija kontroliuojant hipervolemiją įmanoma net kairiojo skilvelio hipertrofijos regresija [77, 78].

DRUSKA IR ORGANŲ TAIKINIŲ PAŽEIDIMAS DIALIZUOJAMIEMS PACIENTAMS

Stebėtina, jog apžvelgiant gausią informaciją apie druskos poveikį inkstų ir širdies pažeidimams [63, 68, 79, 80], paskelbta nedaug duomenų apie natrio poveikį organams-taikiniams uremijos atveju. Aptarkime vieną iš pavyzdžių. Šiandien padidėjęs aortos standumas traktuojamas kaip svarbus padidėjusios kardiovaskulinės rizikos veiksnys [81]. Perkrovimas natriu ir vandeniu yra susijęs su aortos standumu. Tycho Vurmansas ir kt. [82] parodė, jog, paskyrus angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorius dializuojamiems pacientams, sumažėjo, nors ir ne iki normos ribos, kraujagyslių standumą atspindintis aortos pulsinės bangos greitis. Visiška normalizacija buvo pasiekta kombi-

nuojant tūrio kontrolę bei farmakologinę renino-angiotenzino sistemos blokadą. Šis vienas iš kelių pagrįstų pavyzdžių įrodo druskos/tūrio reguliacijos svarbą organo taikinio pažeidimui, tačiau ši sritis dar nėra pakankamai detaliai iširta.

Vienas (tačiau ne vienintelis) veiksnys, svarbus organų taikinių pažeidimui, yra oksidacinis stresas. Tai kartu yra ir vienas inkstų nepakankamumo patogenetinių mechanizmų [83]. Daugelis eksperimentinių tyrimų parodė, jog druska gali indukuoti ar padidinti oksidacinį stresą [63, 84], kuris literatūroje apibūdinamas kaip filogenetiškai sena organizmo reakcija [85, 86]. Taip pat eksperimentiniais modeliais įrodyta, jog organų-taikinių pažeidimas yra grįžtamas, kai paskiriami antioksidantai [87, 88].

Druskos perteklius gali didinti oksidacinį stresą (galimai įvairiais mechanizmais), o šis didina ureminį „toksiškumą“. Taigi su maistu gaunamos druskos ribojimas ir pertekliaus kontrolė ultrafiltracijos metodu galėtų sumažinti oksidacinį stresą ir organų-taikinių pažeidimus.

KITAS DRUSKOS POVEIKIS SVEIKATAI

Buvo nustatyta, kad didelis druskos vartojimas siejamas su nekardiovaskuliniais reiškiniais, tokiais kaip didesnis nutukimo, skrandžio vėžio dažnis, padidėjęs kalcio išskyrimas su šlapimu, dėl ko vystosi osteoporozė ir inkstų akmenys, taip pat su pasunkėjusiais astmos simptomais [31, 89–95]. Nors daugelis iš šių sveikatos rizikos veiksnių lieka neįrodyti atsitiktinių imčių kontroliuojamais tyrimais, jie yra biologiškai tikėtini ir pabrėžia problemas naudojant per didelį natrio kiekį su maistu.

KITI DRUSKOS VARTOJIMO MAŽINIMO PRANAŠUMAI

Sumažėjęs druskos vartojimas ne tik sumažina kraujo spaudimą bei širdies ir kraujagyslių ligų riziką, bet turi ir kitą naudingą poveikį širdies ir kraujagyslių sistemai, kuris yra nepriklausomas nuo kraujo spaudimo [96]. Buvo paskelbta, kad tai turi tiesioginį poveikį mažinant insulto [97], kairiojo skilvelio hipertrofijos [98], aortos standumo [98] ir lėtinės inkstų ligos bei proteinurijos [100, 101] dažnį. Dėl šios priežasties tai yra pagrindas daryti išvadą, kad bendras poveikis mažinant širdies ir kraujagyslių ligų riziką yra didesnis nei tas, kurio buvo tikimasi tik iš kraujospūdžio mažinimo.

DRUSKOS VARTOJIMAS IR MIRTINGUMAS NUO ŠIRDIES IR KRAUJAGYSLIŲ LIGŲ

Keletu stebėjimo tyrimų buvo išnagrinėta druskos vartojimo ir širdies bei kraujagyslių ligų išeitis, tačiau didelių aukštos kokybės atsitiktinių imčių tyrimų, kurie vertintų sergamumą ir mirtingumą, neatlikta. Keletas ekologinių tyrimų parodė tiesioginį ryšį tarp didelio druskos vartojimo arba natrio ekskrecijos su šlapimu ir mirtingumo nuo insulto [102, 103]. Perspektyviniai tyrimai [104–106], išskyrus

tris tyrimus, atliktus vienos tyrėjų grupės [36–38], taip pat parodė, kad didesnis druskos vartojimas turi didelę reikšmę prognozuojant širdies ir kraujagyslių ligų dažnį. Be to, Suomijoje ir Japonijoje atliktos studijos nustatė ryšį tarp maiste esančio natrio ir padidėjusios IŠL ir insulto rizikos. Suomijoje atlikto tyrimo metu apskaičiuota, kad 6 g/dieną druskos suvartojimo padidėjimas buvo susijęs su 56 proc. mirčių dėl koronarinės širdies ligos padidėjimu, 36 proc. mirčių dėl širdies ir kraujagyslių ligų padidėjimu ir 22 proc. visų mirčių [105]. Klasteriniu atsitiktinių imčių tyrimu tarp vyresnio amžiaus Taivano veteranų, pakeitusių paprastos druskos vartojimą kalio prisotinta druska, nustatyta, kad dieta, kurioje buvo mažiau natrio, buvo susijusi su gerokai sumažėjusiu širdies ir kraujagyslių reiškinį dažniu [107]. Šie tyrimai pateikia svarbių įrodymų, kad druskos sumažinimas maiste ne tik sumažina kraujospūdį, bet ir apsaugo nuo nepageidaujamų širdies ir kraujagyslių ligų išeičių.

DRUSKOS MATAVIMAS IR KONTROLĖ

Gyventojų druskos vartojimo vertinimas yra labai svarbus stebint druskos mažinimo veiksmingumą. Pirminiai metodai yra šie: 1) įvertinti druskos kiekį sveriant maistą prieš valgi, 2) koreguoti dietą, 3) apskaičiuoti druskos kiekį maiste prieš vartojant ir 4) matuoti 24 val. natrio išsiskyrimą su šlapimu. Tačiau nė vienas iš šių metodų nėra idealus, yra keletas problemų, kurios riboja tikslumą. 24 val. šlapimo natrio ekskrecijos matavimas laikomas aukso standartu. Tačiau ši ir kitus patikimus matavimo būdus (3 metodas) sunku įgyvendinti, kadangi yra paprastesnių metodų (2 metodas), nors jų patikimumas mažesnis [11, 16, 108]. Dabartiniai metodai, kurie naudojami norint įvertinti suvartojamą per vieną dieną druskos kiekį, gali netiksliai prognozuoti individui įprastą druskos kiekį.

GAIRĖS IR VISUOMENĖS SVEIKATOS POLITIKA, SIEKIANČI SUMAŽINTI DRUSKOS VARTOJIMĄ

Didėjantis druskos vartojimas kartu su hipertenzija bei širdies ir kraujagyslių ligomis, tapę didėjančia našta visame pasaulyje, paskatino PSO sudaryti rekomendacijas, pagal kurias suvartojamos druskos kiekis turi būti mažesnis nei 5 g/dieną. Daugelis šalių dėl natrio vartojimo sukūrė savo mitybos gaires [109]. Jungtinės Karalystės gairėse rekomenduojamas druskos kiekis yra 6 g/dieną ar mažiau suaugusiems [19, 110]. JAV medicinos institutas nustatė, kad adekvatus suvartojamos druskos kiekis yra 3,75 g/dieną, o viršutinė toleruojama riba daugeliui suaugusiųjų yra 5,8 g/dieną [111]. Tačiau dauguma žmonių visame pasaulyje ir toliau viršija šį lygį. Nepaisant šių gairių ir svarbos sveikatai, daugelyje vyriausybių šios programos buvo bandomos įgyvendinti nesėkmingai.

PSO vyriausybėms rekomenduoja įgyvendinti maisto ženklavimo metodų politiką, teisės aktus ir bendradarbiauti

su maisto pramone siekiant kontroliuoti produktų sudėtį [11]. Perdirbti maisto produktai yra pagrindinis druskos šaltinis išsivysčiusiose šalyse, todėl bendradarbiavimas su maisto pramone arba jos reguliavimas, siekiant sumažinti druskos kiekį, yra labai svarbus. Ši strategija kartu su visuomenės švietimo programa sėkmingai veikia Jungtinėje Karalystėje [111]. Pagrindinis druskos kiekio maisto produktuose sumažinimas buvo pasiektas be įtakos produkto paklausai rinkoje.

Naujojoje Zelandijoje pagal Nacionalinio širdies fondo maisto produktų ženklavimo programą „Pasirinkite TICK“ padaryti 23 produktų pakeitimai maisto pramonėje (duona, dribsniai ir margarinai), taip pašalinta 33 tonos druskos per 1 metus [112]. Pagal tą pačią programą Australijoje sumažintas druskos kiekis 12 produktų [113]. Kanadoje Širdies ir insulto fondo programa „Sveikatos patikrinimas“ taip pat bendradarbiauja su maisto pramone siekiant sumažinti druskos kiekį perdirbtuose maisto produktuose.

Keletas besivystančių šalių, kurioms tenka beveik 80 proc. su aukštu kraujo spaudimu susijusių ligų naštos, įgyvendino mitybos gaires ar strategiją, kuria siekiama sumažinti gyventojų druskos vartojimą [5]. Be to, maisto pramonė daugelyje šalių menkai reguliuojama, su labai menku arba be jokio maisto turinio ženklavimo. Skirtinai nei išsivysčiusiose šalyse, kur pagrindinis suvartojamos druskos šaltinis yra perdirbti maisto produktai, daugelyje besivystančių šalių druska vartojama verdant maistą ir yra padažų bei prieskonių sudėtyje, pabrėžia visuomenės švietimo svarbą šioje srityje. Tačiau daugelyje besivystančių šalių vidurinioji klasė ir agresyvi rinkodara sparčiai auga, dėl to gerokai padidėjo perdirbtų maisto produktų vartojimas. Tai suteikia galimybę veiksmingai įgyvendinti stiprias prevencines priemones. PSO 2006 m. pranešimas numato galimą besivystančių šalių vyriausybių veiksmų planą siekiant inicijuoti veiksmingus visuomenės sveikatos veiksmus, kad būtų sumažintas gyventojų druskos vartojimas [11]. WASH (Pasaulinis druskos ir sveikatos judėjimas) buvo įsteigta siekiant padėti skleisti informaciją apie druskos pavojų sveikatai ir mechanizmus mažinant druskos kiekį maiste.

DRUSKOS MAŽINIMO SĄNAUDŲ EFEKTYVUMAS

Tyrimais nustatyta, kad nacionalinės programos, siekiant sumažinti druskos vartojimą, įskaitant produktų ženklavimo pokyčius, yra labai ekonomiškai veiksmingos [114]. Selmeris ir kt. [115] apskaičiavo, kad veiksmingai įgyvendinta druskos mažinimo intervencija Norvegijoje galėtų mirtingumą sumažinti 1–2 proc., padidinti gyvenimo trukmę ir žmonių, kuriems reikia antihipertenzinių vaistų, sumažėtų 5 proc. Taip buvo prognozuojama sutaupyti 270 mln. dolerių per 25 metus. Kanadoje, kur 30 proc. hipertenzijos atvejų susiję su per dideliu suvartojamos druskos

kiekiu, analizė parodė, kad druskos vartojimo sumažinimas per pusę galėtų sumažinti hipertenziją 1 mln. kanadiečių, kanadiečių su tinkamai kontroliuojama hipertenzija padidėtų dvigubai ir sveikatos priežiūros sistema sutaupytų 430 mln. dolerių hipertenzijai gydyti [116]. Visai neseniai pasaulio analizė parodė, kad 8,5 milijono žmonių mirčių būtų galima išvengti per 10 metų (2006–2015) vien tik mažinant druskos vartojimą [117].

IŠVADOS

Tarp druskos suvartojimo ir aukšto kraujo spaudimo yra priežastinis ryšys, paskaičiuota, kad per didelis druskos vartojimas su maistu reikšmingai prisideda prie sergamumo hipertenzija. Šiuo metu druskos vartojimas yra daug didesnis už rekomenduojamą lygį daugelyje šalių, dėl ko plačiai paplitęs su druskos vartojimu susijęs aukštas kraujo spaudimas ir kitos širdies bei kraujagyslių ligos, kurių būtų galima išvengti. Buvo įrodyta, kad efektyvus bendradarbiavimas tarp vyriausybių, maisto pramonės ir visų kitų atitinkamų suinteresuotų subjektų yra veiksmingas mažinant druskos kiekį maiste. Nepaisant to, norint pasiekti PSO rekomenduojamą druskos suvartojimą, mažesni nei 5 g/dieną yra didelis iššūkis, kurį labai nelengva pasiekti. Esant padidėjusiam sergamumui širdies ir kraujagyslių ligomis visame pasaulyje, ypač išteklių suvaržytose mažas ir vidutinės pajamas gaunančiose šalyse, druskos suvartojimo mažinimas yra viena labiausiai ekonomiškai efektyvių strategijų, skirtų kovoti su aukšto kraujospūdžio bei širdies ir kraujagyslių ligų epidemija, siekiant pagerinti gyventojų sveikatą.

Jeigu norime sumažinti žmonių, mirstančių nuo širdies smūgio ir insulto, skaičių, turime stebėti suvartojamą druskos kiekį. Visame pasaulyje siekiama sumažinti druskos, įdėtos į parduotuvėse ir prekybos centruose perkamą maistą ar restoranuose gaminamus patiekalus, kiekį bei aiškiai ženklinėti šiuos produktus taip palengvinant sprendimą pirkti tam tikrus produktus.

LITERATŪRA

- World Health Organization (2005) Preventing Chronic Disease: a Vital Investment, WHO, Geneva.
- Lawes CM, Vander Hoorn S, Law MR, Elliott P, MacMahon S, Rodgers A. Blood pressure and the global burden of disease 2000. Part II. Estimates of attributable burden. *J. Hypertens.* 2006, 24, 423–430.
- He J, Ogden LG, Bazzano LA, Vupputuri S, Loria C, Whelton PK. Dietary sodium intake and incidence of congestive heart failure in overweight US men and women: first National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiologic Follow-up Study. *Arch. Intern. Med.* 2002, 162, 1619–1624.
- Adrogu'e HJ, Madias NE. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension. 2007, *N. Engl. J. Med.* 356, 1966–1978.
- Lawes CM, Vander Hoorn S, Rodgers A. International Society of Hypertension. Global burden of blood-pressure-related disease, 2001. *Lancet* 371, 1513–1518.
- Vasan RS, Beiser A, Seshadri S, Larson MG, Kannel WB, D'Agostino RB, Levy D. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: the Framingham heart study. 2002, *JAMA, J. Am. Med. Assoc.* 287, 1003–1010.
- Kaplan NM, Opie LH. Controversies in hypertension. 2006, *Lancet* 367, 168–176.
- Prospective studies collaboration (1995) Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke: 13,000 strokes in 450,000 people in 45 prospective cohorts. *Lancet* 346, 1647–1653.
- Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration (2003) Effects of different blood-pressure-lowering regimens on major cardiovascular events: results of prospectively-designed overviews of randomised trials. *Lancet* 362, 1527–1535.
- Bakris G, Hill M, Mancina G, Steyn K, Black HR, Pickering T, De Geest S, Ruilope L, Giles TD, Morgan T. and al. Achieving blood pressure goals globally: five core actions for health-care professionals. A worldwide call to action. 2008, *J. Hum. Hypertens.* 22, 63–70.
- World Health Organization (2007) WHO forum on reducing salt intake in populations: a report of a WHO forum and technical meeting, 5–7 October 2006, Paris, France, WHO, Geneva (http://www.who.int/dietphysicalactivity/Salt_Report_VC_april07.pdf).
- Khan NA, McAlister FA, Rabkin SW, Padwal R, Feldman RD, Campbell NR, Leiter LA, Lewanczuk RZ, Schiffrin EL, Hill MD et al. The 2006 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: Part II – Therapy. *Can. J. Cardiol.* 22, 2006, 583–593.
- Khan NA, Hemmelgarn B, Herman RJ, Rabkin SW, McAlister FA, Bell CM, Touyz RM, Padwal R, Leiter LA, Mahon JL et al. The 2008 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: part 2 – therapy. *Can. J. Cardiol.* 24, 2008, 465–475.
- Eaton SB, Konner M. Paleolithic nutrition. 1985, *N. Engl. J. Med.* 312, 283–288
- Chockalingam A, Balaguer-Vintro I. Impending Global Pandemic of Cardiovascular Diseases: Challenges and Opportunities for the Prevention and Control of Cardiovascular Diseases in Developing Countries and Economies in Transition, The World Heart Federation, Prous Science, Barcelona. 1999.
- Intersalt Cooperative Research Group (1988) INTERSALT: an international study of electrolyte excretion and blood pressure: results for 24 h urinary sodium and potassium excretion. *Br. Med. J.* 297, 319–328.
- He FJ, MacGregor GA. How far should salt intake be reduced? *Hypertension* 42, 2003, 1093–1099.
- James WP, Ralph A, Sanchez-Castillo CP. The dominance of salt in manufactured food in the sodium intake of affluent societies. *Lancet* i, 1987, 426–429.
- Scientific Advisory Committee on Nutrition (2003) Salt and Health, The Stationery Office, London (http://www.sacn.gov.uk/pdfs/sacn_salt_final.pdf).
- MacGregor G, de Wardener HE. Salt, blood pressure and health. *Int. J. Epidemiol.* 31, 2002, 320–327.
- Macgregor GA, Salt intake, plasma sodium, and worldwide salt reduction *Ann Med.* 2012 Jun; 44 Suppl 1: S127–37.
- Penner SB, Campbell NR, Chockalingam A, Zarnke K, Van Vliet B. Dietary sodium and cardiovascular outcomes: a rational approach. *Can. J. Cardiol.* 23, 2007, 567–572.
- Meneton P, Jeunemaitre X, deWardener HE, MacGregor GA. Links between dietary salt intake, renal salt handling, blood pressure, and cardiovascular diseases. *Physiol. Rev.* 85, 2005, 679–715.
- He FJ, MacGregor GA. Salt, blood pressure and cardiovascular disease. *Curr. Opin. Cardiol.* 22, 2007, 298–305.
- Denton D, Weisinger R, Mundy NI, Wickings EJ, Dixon A, Moisson P, Pingard AM, Shade R, Carey D, Ardaillou R. The effect of increased salt intake on blood pressure of chimpanzees. *Nat. Med.* 1, 1995, 1009–1016.
- Dahl LK. Effects of chronic excess salt feeding. Induction of self sustaining hypertension in rats. *J. Exp. Med.* 114, 1961, 231–236.

27. Van Vliet BN, Chafe LL, Halfyard SJ, Leonard AM. Distinct rapid and slow phases of salt-induced hypertension in Dahl salt-sensitive rats. *J. Hypertens.* 24, 2006, 1599–1606.
28. Pfeffer MA, Pfeffer J, Mirsky I, Iwai J. Cardiac hypertrophy and performance of Dahl hypertensive rats on graded salt diets. *Hypertension* 6, 1984, 475–481.
29. Kihara M, Utagawa N, Mano M, Nara Y, Horie R, Yamori Y. Biochemical aspects of salt-induced, pressure-independent left ventricular hypertrophy in rats. *Heart Vessels* 1, 1985, 212–215.
30. Simon G, Jaeckel M, Illyes G. Development of structural vascular changes in salt-fed rats. *Am. J. Hypertens.* 16, 2003, 488–493.
31. de Wardener HE, MacGregor GA. Harmful effects of dietary salt in addition to hypertension. *J. Hum. Hypertens.* 16, 2002, 213–223.
32. Dyer AR, Elliot P, Shipley M. Urinary electrolyte excretion in 24 h and blood pressure in the INTERSALT Study. II. Estimates of electrolyte-blood pressure associations corrected for regression dilution bias. *Am. J. Epidemiol.* 139, 1994, 940–951.
33. Stamler J, Elliott P, Dennis B, Dyer AR, Kesteloot H, Liu K, Ueshima H, Zhou BF. INTERMAP: background, aims, design, methods, and descriptive statistics (nondietary). *J. Hum. Hypertens.* 17, 2003, 591–608.
34. Khaw KT, Bingham S, Welch A, Luben R, O'Brien E, Wareham N, Day N. Blood pressure and urinary sodium in men and women: the Norfolk Cohort of the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC-Norfolk). *Am. J. Clin. Nutr.* 80, 2004, 1397–1403.
35. Yamori Y, Liu L, Ikeda K, Mizushima S, Nara Y, Simpson FO. Different associations of blood pressure with 24-hour urinary sodium excretion among pre- and post menopausal women. *J. Hypertens.* 19, 2001, 535–538.
36. Cohen HW, Hailpern SM, Fang J, Alderman MH. Sodium intake and mortality in the NHANES II follow-up study. *Am. J. Med.* 119, 2006, 275.e7–275.e14.
37. Alderman MH, Cohen JD, Madhavan S. Dietary sodium intake and mortality: the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). *Lancet* 351, 1998, 781–785.
38. Alderman MH, Madhavan S, Cohen H, Sealey JE, Laragh JH. Low urinary sodium is associated with greater risk of myocardial infarction among treated hypertensive men. *Hypertension* 25, 1995, 1144–1152.
39. Poulter NR, Khaw KT, Hopwood BE, Mugambi M, Peart WS, Rose G, Sever PS. The Kenyan Luo migration study: observations on the initiation of a rise in blood pressure. *Br. Med. J.* 300, 1990, 967–972.
40. He J, Tell GS, Tang YC, Mo PS, He GQ. Effect of migration on blood pressure: the Yi People Study. *Epidemiology* 2, 1991, 88–97.
41. Lifton RP, Gharavi AG, Geller DS. Molecular mechanisms of human hypertension. *Cell* 104, 2001, 545–556.
42. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, Appel LJ, Bray GA, Harsha D, Obarzanek E, Conlin PR, Miller ER, Simons-Morton DG, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. *N. Engl. J. Med.* 344, 2001, 3–10.
43. Vollmer WM, Sacks FM, Ard J, Appel LJ, Bray GA, Simons-Morton DG, Conlin PR, Svetkey LP, Erlinger TP, Moore TJ, Karanja N. Effects of diet and sodium intake on blood pressure: Subgroup analysis of the DASH-Sodium Trial. *Ann. Intern. Med.* 135, 2001, 1019–1028.
44. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group (1992) The effects of nonpharmacologic interventions on blood pressure of persons with high normal levels. Results of the Trials of Hypertension Prevention, Phase I. *JAMA, J. Am. Med. Assoc.* 267, 1213–1220.
45. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group (1997) Effects of weight loss and sodium reduction intervention on blood pressure and hypertension incidence in overweight people with high-normal blood pressure. The Trials of Hypertension Prevention, Phase II. The Trials of Hypertension Prevention Collaborative Research Group. *Arch. Intern. Med.* 157, 657–667.
46. Hypertension Prevention Trial Research Group (1990) The Hypertension Prevention Trial: three-year effects of dietary changes on blood pressure. *Arch. Intern. Med.* 150, 153–162.
47. Whelton PK, Appel LJ, Espeland MA, Applegate WB, Ettinger WH, Kostis JB, Kumanyika S, Lacy CR, Johnson KC, Folmar S, Cutler JA. Sodium reduction and weight loss in the treatment of hypertension in older persons: a randomized controlled trial of nonpharmacologic interventions in the elderly (TONE). *JAMA, J. Am. Med. Assoc.* 279, 1998, 839–846.
48. Geleijnse JM, Kok FJ, Grobbee DE. Blood pressure response to changes in sodium and potassium intake: a meta-regression analysis of randomised trials. *J. Hum. Hypertens.* 17, 2003, 471–480.
49. He FJ, MacGregor GA. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure. *Cochrane Database Syst. Rev.* CD004937. doi: 10.1002/14651858.CD004937.
50. Hooper, L., Bartlett, C., Davey Smith, G. and Ebrahim, S. (2002) Systematic review of long term effects of advice to reduce dietary salt in adults. *Br. Med. J.* 325, 628–632
51. Midgley JP, Matthew AG, Greenwood CM, Logan AG. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA, J. Am. Med. Assoc.* 275, 1996, 1590–1597.
52. He FJ, Markandu ND, MacGregor GA. Importance of the renin system for determining blood pressure fall with acute salt restriction in hypertensive and normotensive whites. *Hypertension* 38, 2001, 321–325.
53. Cook NR, Cohen J, Hebert PR, Taylor JO, Hennekens CH. Implications of small reductions in diastolic blood pressure for primary prevention. *Arch. Intern. Med.* 155, 1995, 701–709.
54. Staessen J, Vlietinck R, Fagard R, Joossens JV, Lijnen P, Amery A. Salt intake and blood pressure in the general population: a controlled intervention trial in two towns. *J. Hypertens.* 6, 1998, 965–973.
55. Tuomilehto J, Puska P, Nissinen A, Salonen J, Tanskanen A, Pietinen P, Wolf E. Community-based prevention of hypertension in North Karelia, Finland. *Ann. Clin. Res.* 16, 1984, 18–27.
56. Sasaki N. The salt factor in apoplexy and hypertension: epidemiological studies in Japan. *Prophylactic Approach to Hypertensive Diseases* (Yamori, Y., ed.), 1974, pp. 467–474, Raven Press, New York.
57. Karppanen H, Mervaala E. Sodium intake and hypertension. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 49, 2006, 59–75.
58. Tian HG, Guo ZY, Hu G, Yu SJ, Sun W, Pietinen P, Nissinen A. Changes in sodium intake and blood pressure in a community-based intervention project in China. *J. Hum. Hypertens.* 9, 1995, 959–968.
59. Forte JG, Miguel JM, Miguel MJ, de Padua F, Rose G. Salt and blood pressure: a community trial. *J. Hum. Hypertens.* 3, 1989, 179–184.
60. Takahashi Y, Sasaki S, Okubo S, Hayashi M, Tsugane S. Blood pressure change in a free-living population-based dietary modification study in Japan. *J. Hypertens.* 24, 2006, 451–458.
61. Cappuccio FP, Kerry SM, Micah FB, Plange-Rhule J, Eastwood JB. A community programme to reduce salt intake and blood pressure in Ghana. *BMC Public Health* 6, 2006, 13.
62. Jessani S, Hatcher J, Chaturvedi N, Jafar TH. Effect of low vs. high dietary sodium on blood pressure levels in a normotensive Indo-Asian population. *Am. J. Hypertens.* 21, 2008, 1238–1244.
63. Sanders PW. Salt intake, endothelial cell signaling, and progression of kidney disease. *Hypertension* 2004; 43: 142–146.
64. Suzuki H, Yamamoto T, Ikegaya N, Hishida A. Dietary salt intake modulates progression of antithymocyte serum nephritis through alteration of glomerular angiotensin II receptor expression. *Am J Physiol Renal Physiol* 2004; 286: F267–F277.
65. Benstein JA, Feiner HD, Parker M, Dworkin LD. Superiority of

- salt restriction over diuretics in reducing renal hypertrophy and injury in uninephrectomized SHR. *Am J Physiol* 1990; 258: F1675–F1681.
66. Sanders PW, Gibbs CL, Akhi KM, MacMillan-Crow LA, Zinn KR, Chen YF, Young CJ, Thompson JA: Increased dietary salt accelerates chronic allograft nephropathy in rats. *Kidney Int* 2001; 59: 1149–1157.
 67. Sanders MW, Fazzi GE, Janssen GM, Blanco CE, De Mey JG: High sodium intake increases blood pressure and alters renal function in intrauterine growth-retarded rats. *Hypertension* 2005; 46: 71–75.
 68. Yu HC, Burrell LM, Black MJ, Wu LL, Dilley RJ, Cooper ME, Johnston CI: Salt induces myocardial and renal fibrosis in normotensive and hypertensive rats. *Circulation* 1998; 98: 2621–2628.
 69. Verhave JC, Hillege HL, Burgerhof JG, Janssen WM, Gansevoort RT, Navis GJ, de Zeeuw D, de Jong PE: Sodium intake affects urinary albumin excretion especially in overweight subjects. *J Intern Med* 2004; 256: 324–330.
 70. Cianciaruso B, Bellizzi V, Minutolo R, Tavera A, Capuano A, Conte G, De Nicola L: Salt intake and renal outcome in patients with progressive renal disease. *Miner Electrolyte Metab* 1998; 24: 296–301.
 71. Rocha R, Funder JW: The pathophysiology of aldosterone in the cardiovascular system. *Ann NY Acad Sci* 2002; 970: 89–100.
 72. Joffe HV, Adler GK: Effect of aldosterone and mineralocorticoid receptor blockade on vascular inflammation. *Heart Fail Rev* 2005; 10: 31–37.
 73. Scribner BH, Buri R, Caner JE, Hegstrom R, Burnell JM: The treatment of chronic uremia by means of intermittent hemodialysis: a preliminary report. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1960; 6: 114–122.
 74. Scribner BH, Buri R, Caner JE, Hegstrom R, Burnell JM: The treatment of chronic uremia by means of intermittent hemodialysis: a preliminary report. 1960. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 719–726.
 75. Dorhout Mees EJ: Volaemia and blood pressure in renal failure: have old truths been forgotten. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 1297–1298.
 76. Charra B, Calémard E, Ruffet M, Chazot C, Terrat JC, Vanel T, Laurent G: Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Int* 1992; 41: 1286–1291.
 77. Ozkahya M, Ok E, Cirit M, Aydin S, Akcicek F, Basci A, Dorhout Mees EJ: Regression of left ventricular hypertrophy in haemodialysis patients by ultrafiltration and reduced salt intake without antihypertensive drugs. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 1489–1493.
 78. Krautzig S, Janssen U, Koch KM, Granolleras C, Shaldon S: Dietary salt restriction and reduction of dialysate sodium to control hypertension in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 552–553.
 79. Messerli FH, Schmieder RE, Weir MR: Salt. A perpetrator of hypertensive target organ disease? *Arch Intern Med* 1997; 157: 2449–2452. *Ritz/Dikow/Morath/Schwenger* 66 *Blood Purif* 2006; 24: 63–66.
 80. du Cailar G, Gallay P, Ribstein J, Daures JP, Grolleau R, Mimran A: Myocardial morphological changes related to sodium intake in normotensive and hypertensive patients never treated before. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1990; 83: 2045–2049.
 81. London GM, Marchais SJ, Guerin AP, Metivier F, Adda H: Arterial structure and function in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1713–1724.
 82. Tycho Vuurmans JL, Boer WH, Bos WJ, Blankestijn PJ, Koomans HA: Contribution of volume overload and angiotensin II to the increased pulse wave velocity of hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 177–183.
 83. Oberg BP, McMenamin E, Lucas FL, Mc-Monagle E, Morrow J, Ikkizler TA, Himmelfarb J: Increased prevalence of oxidant stress and inflammation in patients with moderate to severe chronic kidney disease. *Kidney Int* 2004; 65: 1009–1016.
 84. Kitiyakara C, Chabrashvili T, Chen Y, Blau J, Karber A, Aslam S, Welch WJ, Wilcox CS: Salt intake, oxidative stress, and renal expression of NADPH oxidase and superoxide dismutase. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2775–2782.
 85. Takahashi S, Seki M, Ishida J, Satou M, Sakurai T, Narusaka M, Kamiya A, Nakajima M, Enju A, Akiyama K, Yamaguchi-Shinozaki K, Shinozaki K: Monitoring the expression profiles of genes induced by hyperosmotic, high salinity, and oxidative stress and abscisic acid treatment in Arabidopsis cell culture using a full-length cDNA microarray. *Plant Mol Biol* 2004; 56: 29–55.
 86. Chaparzadeh N, D'Amico ML, Khavari-Nejad RA, Izzo R, Navari-Izzo F: Antioxidative responses of *Calendula officinalis* under salinity conditions. *Plant Physiol Biochem* 2004; 42: 695–701.
 87. Kushiro T, Fujita H, Hisaki R, Asai T, Ichiyama I, Kitahara Y, Koike M, Sugiura H, Saito F, Otsuka Y, Kanmatsuse K: Oxidative stress in the Dahl salt-sensitive hypertensive rat. *Clin Exp Hypertens* 2005; 27: 9–15.
 88. Tian N, Thrasher KD, Gundy PD, Hughson MD, Manning RD Jr: Antioxidant treatment prevents renal damage and dysfunction and reduces arterial pressure in salt-sensitive hypertension.
 89. He FJ, Marrero NM, MacGregor GA: Salt intake is related to soft drink consumption in children and adolescents: a link to obesity? *Hypertension* 51, 2008, 629–634.
 90. Montes G, Cuello C, Correa P, Zarama G, Liuzza G, Zavala D, de Marin E, Haenszel W: Sodium intake and gastric cancer. *J. Cancer. Res. Clin. Oncol.* 109, 1985, 42–45.
 91. McParland BE, Goulding A, Campbell AJ: Dietary salt affects biochemical markers of resorption and formation of bone in elderly women. *Br. Med. J.* 299, 1989, 834–835.
 92. Devine A, Criddle RA, Dick IM, Kerr DA, Prince RL: A longitudinal study of the effects of sodium and calcium intakes on regional bone density in postmenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.* 62, 1995, 740–745.
 93. Cirillo M, Laurenzi M, Panarelli W, Stamler J: Urinary sodium to potassium ratio and urinary stone disease. *Kidney. Int.* 46, 1994, 113–119.
 94. Knox AJ: Salt and asthma. *Br. Med. J.* 307, 1993, 1159–1160.
 95. Carey OJ, Locke C, Cookson JB: Effect of alterations of dietary sodium on the severity of asthma in men. *Thorax* 48, 1993, 714–718.
 96. Antonios TF, MacGregor GA: Salt: more adverse effects. *Lancet* 348, 1996, 250–251.
 97. Perry IJ, Beevers DG: Salt intake and stroke: a possible direct effect. *J. Hum. Hypertens.* 6, 1992, 23–25.
 98. Kupari M, Koskinen P, Virolainen J: Correlates of left ventricular mass in a population sample aged 36 to 37 years: focus on lifestyle and salt intake. *Circulation* 89, 1994, 1041–1050.
 99. Avolio AP, Clyde KM, Beard TC, Cooke HM, Ho KK, O'Rourke MF: Improved arterial distensibility in normotensive subjects on a low salt diet. *Arteriosclerosis* 6, 1986, 166–169.
 100. Cianciaruso B, Bellizzi V, Minutolo R, Tavera A, Capuano A, Conte G, De Nicola L: Salt intake and renal outcome in patients with progressive renal disease. *Miner. Electrolyte Metab.* 24, 1998, 296–301.
 101. Swift PA, Markandu ND, Sagnella GA, He FJ, MacGregor GA: Modest salt reduction reduces blood pressure and urine protein excretion in black hypertensives: a randomized control trial. *Hypertension* 46, 2005, 308–312.
 102. Sasaki S, Zhang XH, Kesteloot H: Dietary sodium, potassium, saturated fat, alcohol, and stroke mortality. *Stroke* 26, 1995, 783–789.
 103. Yamori Y, Nara Y, Mizushima S, Sawamura M, Horie R: Nutritional factors for stroke and major cardiovascular diseases: international ecologic comparison of dietary prevention. *Health Rep.* 6, 1994, 22–27.
 104. He J, Ogden LG, Vupputuri S, Bazzano LA, Loria C, Whelton

- PK. Dietary sodium intake and subsequent risk of cardiovascular disease in overweight adults. *JAMA, J. Am. Med. Assoc.* 282, 1999, 2027–2034.
105. Tuomilehto J, Jousilahti P, Rastenyte D, Moltchanov V, Tanskanen A, Pietinen P, Nissinen A. Urinary sodium excretion and cardiovascular mortality in Finland: a prospective study. *Lancet* 357, 2001, 848–851.
106. Nagata C, Takatsuka N, Shimizu N, Shimizu H. Sodium intake and risk of death from stroke in Japanese men and women. *Stroke* 35, 2004, 1543–1547.
107. Chang HY, Hu YW, Yue CS, Wen YW, Yeh WT, Hsu LS, Tsai SY, Pan WH. Effect of potassium enriched salt on cardiovascular mortality and medical expenses of elderly men. *Am. J. Clin. Nutr.* 83, 2006, 1289–1296.
108. Kawano Y, Tsuchihashi T, Matsuura H, Ando K, Fujita T, Ueshima H. Report of the Working Group for Dietary Salt Reduction of the Japanese Society of Hypertension: (2) assessment of salt intake in the management of hypertension. *Hypertens. Res.* 30, 2007, 887–893.
109. Nutrition, Food Security Programme (2003) Food based dietary guidelines in the WHO European region, WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark.
110. Whelton PK, He J, Appel LJ, Cutler JA, Havas S, Kotchen TA, Roccella EJ, Stout R, Vallbona C, Winston MC, Karimbakas J. Primary prevention of hypertension: clinical and public health advisory from The National High Blood Pressure Education Program. *JAMA, J. Am. Med. Assoc.* 288, 2002, 1882–1888.
111. Institute of Medicine (2004) Dietary Reference Intakes: Water, Potassium, Sodium Chloride, and Sulfate, 1st edn, National Academy Press, Washington DC.
112. Sharp D. Labelling salt in food: if yes, how? *Lancet* 364, 2004, 2079–2081.
113. Young L, Swinburn B. Impact of the Pick the Tick food information programme on the salt content of food in New Zealand. *Health Promot. Int.* 17, 2002, 13–19.
114. Williams P, McMahon A, Boustead R. A case study of sodium reduction in breakfast cereals and the impact of the Pick the Tick food information program in Australia. *Health Promot. Int.* 18, 2003, 51–56.
115. Murray CJ, Lauer JA, Hutubessy RC, Niessen L, Tomijima N, Rodgers A, Lawes CM, Evans, DB. Effectiveness and costs of interventions to lower systolic blood pressure and cholesterol: a global and regional analysis on reduction of cardiovascular-disease risk. *Lancet* 361, 2003, 717–725.
116. Selmer RM, Kristiansen IS, Haglerod A, Graff-Iversen S, Larsen HK, Meyer HE, Bonna KH, Thelle DS. Cost and health consequences of reducing the population intake of salt. *J. Epidemiol. Community Health* 54, 2000, 697–702.
117. Joffres MR, Campbell NR, Manns B, Tu K. Estimate of the benefits of a population-based reduction in dietary sodium additives on hypertension and its related health care costs in Canada. *Can. J. Cardiol.* 23, 2007, 437–443.
118. Asaria P, Chisholm D, Mathers C, Ezzati M, Beaglehole R. Chronic disease prevention: health effects and financial costs of strategies to reduce salt intake and control tobacco use. *Lancet* 370, 2007, 2044–2053.

*Gautas 2012 m. rugsėjo 17 d., aprobuotas 2012 m. spalio 19 d.
Submitted September 17, accepted October 19, 2012*