

УНИВЕРЗИТЕТ У БЕОГРАДУ
ФАРМАЦЕУТСКИ ФАКУЛТЕТ
КАТЕДРА ЗА МЕДИЦИНСКУ БИОХЕМИЈУ

ДАРКО Д. ЦЕЛАЈЛИЈА

ФАКТОРИ РИЗИКА ЗА НАСТАНАК
АТЕРОСКЛЕРОЗЕ КОД ЗДРАВЕ
ШКОЛСКЕ ДЕЦЕ У ВОЈВОДИНИ
(РЕПУБЛИКА СРБИЈА)

Магистарски рад

Београд, 2016

UNIVERZITET U BEOGRADU
FARMACEUTSKI FAKULTET
KATEDRA ZA MEDICINSKU BIOHEMIJU

DARKO D. DŽELAJLIJA

FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK
ATEROSKLEROZE KOD ZDRAVE
ŠKOLSKE DECE U VOJVODINI
(REPUBLIKA SRBIJA)

Magistarski rad

Beograd, 2016

UNIVERSITY OF BELGRADE
FACULTY OF PHARMACY
DEPARTMENT OF MEDICAL BIOCHEMISTRY

DARKO D. DŽELAJLIJA

CARDIOVASCULAR RISK FACTORS IN
HEALTHY SCHOOLCHILDREN FROM
VOJVODINA (REPUBLIC OF SERBIA)

Master thesis

Belgrade, 2016

Komisija za ocenu i odbranu magistarskog rada

1. Prof. dr sci. Jelena Kotur-Stevuljević, vanredni profesor, mentor,
Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet

2. Prof. dr sci. Nataša Bogavac-Stanojević, vanredni profesor
Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet

3. Prof. dr sci. Slavica Spasić, profesor emeritus
Univerzitet u Beogradu - Farmaceutski fakultet

Datum odbrane: _____

Zahvaljujem se :

Prof. dr sci. Jeleni Kotur-Stevuljević, mentoru, vanrednom profesoru Farmaceutskog fakulteta Univerziteta u Beogradu na pomoći pri rešavanju problema u izradi rada i na ukazanom poverenju.

Prof. dr sci. Slavici Spasić, profesoru emeritusu Farmaceutskog fakulteta Univerziteta u Beogradu na pomoći u tumačenju rezultata i izboru pogodnih statističkih metoda.

Prof. dr sci. Nataši Bogavac-Stanojević vanrednom profesoru Farmaceutskog fakulteta Univerziteta u Beogradu, za korisne sugestije pri prikazivanju rezultata.

Takođe se zahvaljujem svima ostalima koji su na bilo koji način doprineli u realizaciji ovog rada.

OVAJ MAGISTARSKI RAD POSVEĆUJEM SVOJOJ PORODICI
KOJA JE UVEK BILA UZ MENE I DAVALA MI PODRŠKU

SAŽETAK

Uvod: Ateroskleroza je hronična inflamatorna bolest koja počinje rano u detinjstvu i zavisi od mnogo faktora; jedan od najvažnijih je dislipoproteinemija. Razvoj aterosklerotskog plaka počinje pre desete godine života. Interakcija sa sedentarnim načinom života, nezdravom ishranom, pušenjem, unošenjem alkohola, gojaznošću i pozitivnom porodičnom anamnezom za kardiovaskularne bolesti uzrokuje razvoj aterosklerotske bolesti u kasnijem dobu. Cilj ove studije je bio da se kod zdrave dece izmere i procene pomenuti faktori rizika i kvantifikuje rizik za razvoj ateroskleroze kasnije u životu.

Metode: U studiju je uključeno 624 deteta (316 dečaka i 308 devojčica), uzrasta 7–13 godina. Analizirani su indeks telesne mase – ITM, krvni pritisak, porodična anamneza, status pušenja, osnovni lipidni status sa dodatnim parametrima: koncentracija lipoproteina a – Lp(a) i apolipoproteina: Apo AI, Apo B-100. Izračunati su novi aterogeni indeksi: odnos koncentracija triglicerida i HDL-holesterola, lipid tetradni (LTI) i lipid pentadni indeks (LPI). Rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti u kasnijem životu je procenjivan upotrebom skora rizika za mlade osobe (SR) na osnovu koga su ispitanici podeljeni na one sa niskim, srednjim i višim rizikom.

Rezultati: Starija deca (13 g.) imaju bolji lipidni status od mlađe dece, tj. niže koncentracije LDL-holesterola, triglicerida i non-HDL-holesterola i više koncentracije HDL-holesterola, što je bilo u skladu sa nivoom SR. Deca sa pozitivnom porodičnom anamnezom imala su više koncentracije Lp(a) i viši krvni pritisak. LPI je bio značajno viši kod dece sa višim SR.

Zaključak: Rezultati ove studije bi se mogli koristiti za procenu kardiovaskularnog rizika kod zdrave dece, da bi se sprečio razvoj nekih od faktora rizika, koji dovode do razvoja koronarne bolesti u kasnijem životu.

Ključne reči: deca, gojaznost, lipidi, apolipoproteini, faktori rizika, pozitivna porodična anamneza kardiovaskularnih bolesti, skor rizika

Naučna oblast: Farmacija

Uža naučna oblast: Medicinska biohemija

UDK: 616.13-004.6-056:613.955(497.113)(043.3)

ABSTRACT

Background: Atherosclerosis is a chronic inflammatory disease which starts early in life and depends on many factors, an important one being dyslipoproteinemia. According to several studies, atherosclerotic plaques or their precursors could be seen in children younger than 10 years. During later life, interaction with a sedentary way of life, as well as unhealthy nutrition, smoking, alcohol consumption, obesity and family history of cardiovascular disease cause the burden of atherosclerotic disease.

Methods: Study included 624 children (316 boys, 308 girls), aged from 7–13 years. It was analyzed socio-demographic data (BMI, blood pressure, cardiovascular family history, smoking status), as well as lipid status with lipoprotein little a-Lp(a), and apolipoproteins: Apo AI, Apo B-100 for all children. This enabled us to calculate new atherogenic indices Tg/HDL-cholesterol, lipid tetrad index (LTI) and lipid pentad index (LPI). Cardiovascular risk for later life was estimated by using modified Risk Score for Young Individuals (RS), which divided the subjects according to the score level: low, medium and higher risk.

Results: The older children (13 y) had better lipid status than the younger children, i.e. significantly lower total cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides and non-HDL-cholesterol concentration and significantly higher HDL-cholesterol concentration than the younger children and this was in accordance with the RS level. Children with a positive family history of CV disease had significantly higher Lp(a) concentration and blood pressure. LPI was significantly higher in children with a higher RS.

Conclusions: The results of our work could be used for cardiovascular risk assessment in apparently healthy children to provide preventive measures which could control the changeable risk factors.

Keywords: children, obesity, lipids, apolipoproteins, risk factors, family history of CVD, risk score

Scientific field: Pharmacy

Specific scientific field: Medical biochemistry

UDC: 616.13-004.6-056:613.955(497.113)(043.3)

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1 ZNAČAJ ISPITIVANJA LIPIDNOG STATUSA I LABORATORIJSKI PARAMETRI KOJI SE KORISTE U DIJAGNOZI POREMEĆAJA METABOLIZMA LIPIDA.....	2
1.2 FAKTORI RIZIKA I ETIOPATOGENEZA ATEROSKLEROZE I KSB	5
1.2.1 HIPERLIPOPROTEINEMIJE KAO FAKTOR RIZIKA ZA NASTANAK ATEROSKLEROZE	6
1.2.2 GOJAZNOST I NAČIN ISHRANE KAO FAKTOR RIZIKA ZA NASTANAK ATEROSKLEROZE	10
1.2.3 DIABETES MELLITUS KAO FAKTOR RIZIKA ZA NASTANAK ATEROSKLEROZE	14
1.2.4 FIZIČKA AKTIVNOST KAO PROTEKTIVNI FAKTOR ZA NASTANAK ATEROSKLEROZE	15
1.2.5 HIPERTENZIJA KAO FAKTOR RIZIKA ZA NASTANAK ATEROSKLEROZE	17
1.2.6 GENETSKI FAKTORI RIZIKA ZA NASTAJANJE ATEROSKLEROZE I KSB	18
1.2.7 OSTALI FAKTORI RIZIKA ZA NASTAJANJE ATEROGENEZE	19
2. CILJ RADA.....	22
3. MATERIJAL I METODE.....	23
3.1 ISPITANICI	23
3.2 UZORCI	25
3.3 METODE ZA ODREĐIVANJE BIOHEMIJSKIH PARAMETARA	25
3.4 APARATURA.....	26
3.5 STATISTIČKE METODE	27
4. REZULTATI	28
4.1 Poređenje ispitivanih parametara po polu i uzrastu.....	28
4.2 Poređenje ispitivanih parametara po uzrastu i indeksu telesne mase	30
4.3 Poređenje ispitivanih parametara po uzrastu u zavisnosti od koncentracije holesterola.....	33

4.4 Poređenje ispitivanih parametara po uzrastu u zavisnosti od koncentracije triglicerida.....	37
4.5 Poređenje ispitivanih parametara po uzrastu u zavisnosti od koncentracije HDL- holesterola.....	41
4.6 Poređenje ispitivanih parametara po uzrastu u zavisnosti od koncentracije LDL- holesterola.....	46
4.7 Poređenje ispitivanih parametara po uzrastu u zavisnosti od koncentracije Apo AI	50
4.8 Poređenje ispitivanih parametara po uzrastu u zavisnosti od koncentracije Apo B- 100	54
4.9 Poređenje ispitivanih parametara po uzrastu u zavisnosti od koncentracije Lp(a)....	58
4.10 Poređenje ispitivanih parametara po uzrastu u zavisnosti vrednosti od krvnog pritiska	62
4.11 Poređenje ispitivanih parametara po uzrastu u zavisnosti od porodičnog nasleđa hipertenzije, infarkta miokarda i šloga	66
4.12 Poređenje ispitivanih parametara po uzrastu u zavisnosti od vrednosti skora rizika	71
4.13 Korelacije ispitivanih parametara po uzrastu	79
5. DISKUSIJA	84
6. ZAKLJUČCI	93
7. LITERATURA	95
8. SKRAĆENICE.....	107
9. BIOGRAFIJA.....	108

1. UVOD

Ateroskleroza je hronično inflamatorno oboljenje koje započinje u ranim godinama života (1) a zavisi od mnogih faktora. Najznačajniji faktor rizika za nastanak ateroskleroze je dislipoproteinemija odnosno poremećaji u metabolizmu lipida.

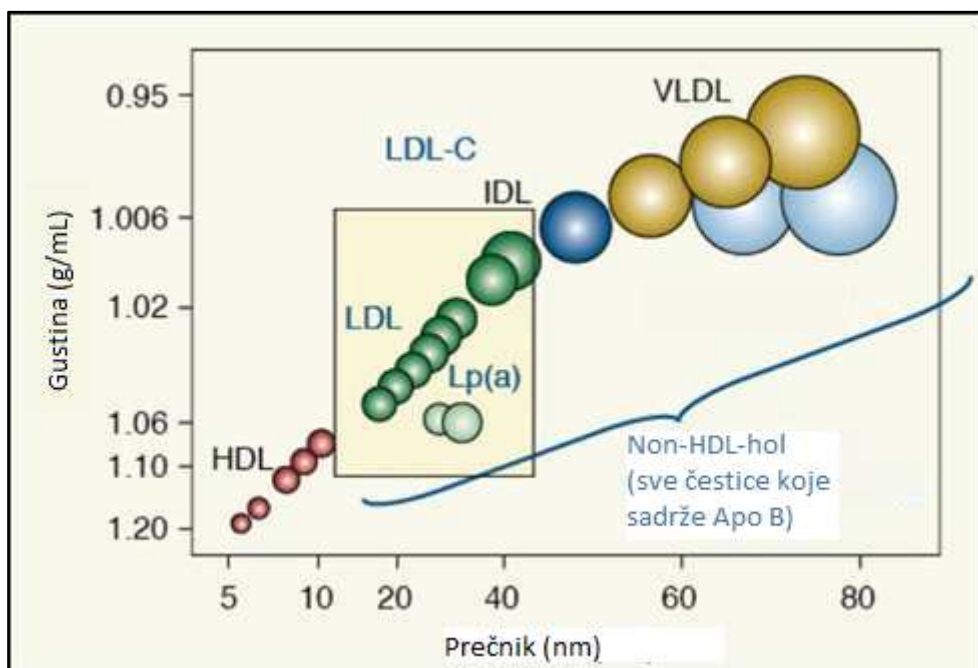
Povećane vrednosti holesterola, triglicerida, LDL-holesterola, non-HDL-holesterola uz snižene vrednosti za HDL-holesterol predstavljaju značajan faktor rizika za nastanak aterosklerotskih promena kod dece (2). Snižene vrednosti Apo AI uz povećane vrednosti za Lp(a) i Apo B-100 takođe su bitne za nastanak aterosklerotskih promena (2). Dok se na lipidni status i Apo AI i Apo B-100 može uticati određenim dijetetskim režimom ishrane, Lp(a) je nezavisan faktor rizika koji je genetski determinisan i tokom života nepromenljiv (3, 4).

Po nekim studijama aterosklerotske promene se mogu primetiti i u uzrastu dece mlađe od 10 godina (2-5). U toku kasnijeg života usled loših navika koje se ogledaju u nepravilnoj ishrani, pušenju, preteranom konzumiranju alkohola, gojaznosti, fizičkoj neaktivnosti, kao i zbog mogućeg porodičnog nasleđa ateroskleroza sve više se razvija (2).

Ateroskleroza se razvija kao posledica starenja krvnih sudova što je deo normalnog fiziološkog starenja. Tipično kliničko ispoljavanje ateroskleroze su kardiovaskularne bolesti (KVB). One obuhvataju ishemijsku bolest srca (IBS), cerebrovaskularne bolesti (CVB) i bolesti perifernih krvnih sudova. Za sva ova oboljenja karakteristično je da imaju visok stepen smrtnosti, dok preživeli bolesnici imaju težak invaliditet, pa je zbog toga neophodno pratiti aterogene parametre kako bi se ateroskleroza mogla preduhitriti (3-6). Prema podacima Republičkog instituta za zdravstvenu zaštitu Republike Srbije "Dr Milan Jovanović Batut" za 2014. godinu, u Vojvodini je najveća incidenca smrtnih slučajeva kao posledica kardiovaskularnih bolesti koje su posledica ateroskleroze i komplikacija koje su njome izazvane (9).

1.1 ZNAČAJ ISPITIVANJA LIPIDNOG STATUSA I LABORATORIJSKI PARAMETRI KOJI SE KORISTE U DIJAGNOZI POREMEĆAJA METABOLIZMA LIPIDA

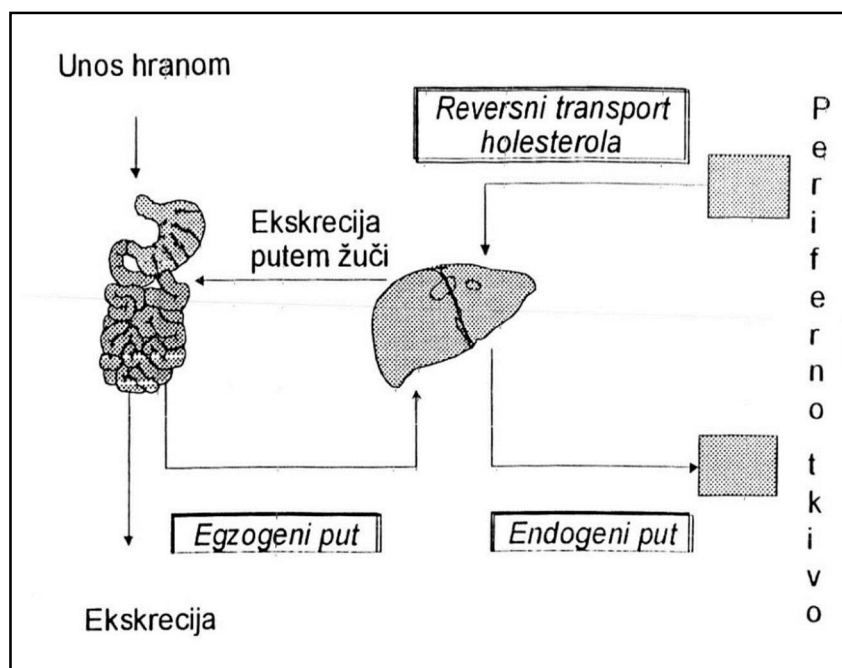
Ateroskleroza je prouzrokovana promenama u zidu krvnih sudova koje se karakterišu deponovanjem lipida i proliferacijom ćelija. Deponovani lipidi u zidu krvnog suda potiču iz lipoproteina plazme, a povišen holesterol, posebno LDL-holesterol, predstavlja glavni faktor rizika (1). U aterogene lipoproteine spadaju pored LDL-čestica i gotovo sve klase lipoproteina koje sadrže Apo B, odnosno lipoproteini vrlo male gustine (VLDL), VLDL-ostaci, lipoproteini intermedijarne gustine (IDL), Lp(a) i oksidisani LDL. Izgled i međusobni odnos ovih lipoproteinskih čestica prikazan je na Slici 1.



Slika 1. Izgled i međusobni odnos lipoproteinskih čestica

(Slika preuzeta iz Segrest JP, Garber DW, Anantharamaiah GM. Structure of the plasma lipoproteins. In: Atlas of atherosclerosis: risk factors and treatment. P. W. F Wilson (ed), 2000: 56-66.)

Metabolizam lipoproteina odvija se u dva ciklusa, egzogenom i endogenom (Slika 2)



Slika 2. Putevi metabolizma lipida u organizmu

(Slika preuzeta iz S. Spasić, Z. Jelić-Ivanović, V. Spasojević-Kalimanovska. Medicinska biohemija, Futura, Beograd 2003)

Masne kiseline i holesterol koji nastaju razlaganjem masti unetih hranom, uz holesterol iz žuči, apsorbuju se u intestinalnim ćelijama mukoze u kojima se re-esterifikuju do triglicerida i holesterol estara. Ovi se zajedno sa fosfolipidima, apolipoproteinima Apo AI i Apo B izlučuju iz ćelija u limfni sistem kao hilomikroni, koji zatim preko grudnog voda ulaze u sistemsku cirkulaciju. Ovaj metabolički put označen je kao *egzogeni lipidni put*.

Hilomikroni se uglavnom metabolizuju u adipoznom i mišićnom tkivu do glicerola i masnih kiselina. Na kraju ovog puta masne kiseline iz hrane se raspodeljuju na adipozno tkivo i mišiće, a holesterol prelazi u jetru.

Endogeni lipidni put počinje u jetri, koja je glavni izvor endogenih lipida. Trigliceridi se sintetizuju iz glicerola i masnih kiselina, koji u jetru dospevaju iz depoa masti ili se sintetizuju iz glukoze. U jetri se holesterol sintetizuje lokalno ili nastaje iz lipoproteina, kao što su ostaci hilomikrona, nakon njihovog preuzimanja od ćelija jetre. Ovi lipidi se transportuju iz jetre u obliku VLDL-čestica.

Kada se VLDL-čestice izluče u cirkulaciju, podležu procesu razlaganja slično hilomikronima. Dejstvom lipoproteinske lipaze (LPL) i Apo CII, VLDL prelazi u remnantske čestice VLDL-a, koje mogu da se prevedu u lipoproteine intermedijarne gustine (IDL) i daljim procesom u LDL. LDL predstavlja klasu lipoproteina koja nosi najviše holesterola i ima primarno funkciju da transportuje holesterol do perifernih ćelija. LDL se vezuje za visokoafinitetne receptore u plazma membranama i procesom internalizacije isporučuje holesterol perifernim tkivima. Posle endocitoze LDL-čestice, u ćeliji sledi njeno razlaganje pod dejstvom ćelijskih lizozima i hidrolaza. Slobodan holesterol koji se dobija razlaganjem LDL-a može da se koristi u ćelijskim membranama za sintezu hormona ili može da se re-esterifikuje radi čuvanja. Poremećaji u mehanizmu LDL-receptora dovode do povećanja nivoa LDL-a u cirkulaciji i na taj način do hiperholesterolemije, odnosno prevremene ateroskleroze.

Lipoproteini imaju najznačajniju funkciju u transportu holesterola od jetre putem krvnih sudova do perifernih tkiva. Međutim, kada snabdevanje prevaziđe potrebe, holesterol se akumulira u tkivima. U putu reverznog transporta holesterola, odnosno procesu uklanjanja holesterola iz perifernih tkiva, glavnu ulogu ima HDL. U ovom procesu, nascentni HDL koji se stvara u jetri i tankom crevu apsorbuje slobodan holesterol iz perifernih tkiva (čak i iz makrofaga) i prevodi ga u holesterol-estar radi skladištenja unutar HDL-a u toku transporta. U metabolizmu lipoproteina najznačajniji mehanizam je interakcija između apolipoproteina na površini lipoproteina i receptora na površini različitih ćelija. LDL receptori prepoznaju Apo E i Apo B100 i posreduju celularno vezivanje, unos i razgradnju LDL-a i drugih lipoproteina (VLDL i IDL) koji sadrži Apo B100. Široko su rasprostranjeni i imaju veoma značajnu ulogu u ćelijskoj i sistemske homeostazi holesterola. Remnantski receptori prepoznaju Apo E i oni su glavni receptori za klirens hilomikronskih remnanta i beta-VLDL iz krvi. Oni takođe vezuju HDL koji sadrži Apo E. Scavenger receptori se nalaze na površinama makrofaga i drugih ćelija kao što su mišićne ćelije (13). Ovi receptori posreduju uklanjanje modifikovanog LDL-a, uključujući oksidovani LDL i beta-VLDL (kolektivno nazvani hilomikronski remnanti i VLDL remnanti) iz krvi. Za razliku od LDL-receptora, pojava ovih receptora nije regulisana intracelularnom koncentracijom holesterola. Makrofage mogu kontinuirano da uzimaju holesterol od modifikovanog LDL-a preko scavenger receptora.

Lipidni status se ispituje da se:

1. Utvrdi postojanje poremećaja u metabolizmu lipida i postavi dijagnoza.
2. Utvrdi postojanja rizika i njegova procena za nastanak KSB.
3. Prati terapija koja se primenjuje kod poremećaja lipida.

Za procenu i praćenje lipidnog statusa koriste se sledeći osnovni laboratorijski parametri:

- | | |
|----------------------|--------------------------------------|
| 1. Ukupan holesterol | 7) Lp(a) |
| 2. Trigliceridi | 8) ukupan holesterol/ HDL-holesterol |
| 3. LDL-holesterol | 9) LDL-holesterol/HDL-holesterol |
| 4. HDL-holesterol | 10) Apo B/Apo AI |
| 5. Apo AI | 11) HDL-holesterol/Apo AI |
| 6. Apo B-100 | 12) TG/HDL-holesterol |

1.2 FAKTORI RIZIKA I ETIOPATOGENEZA ATEROSKLEROZE I KSB

Faktori rizika su stanja ili pojave pri kojima se određeni zdravstveni problemi javljaju znatno češće. Korelacija između postojanja faktora rizika i razvoja određene bolesti utvrđena je u velikim prospektivnim studijama kao što su Bogalusa (18), Muscatine (19), Framingam (21) i Procarn (22) studija . Faktori rizika mogu olakšati nastajanje pojedinih bolesti ili bolest nastaje upravo zbog njih. U nastanku ateroskleroze i KSB postoje brojni faktori rizika.

Aterogeni faktori rizika mogu se podeliti na tradicionalne i netradicionalne. U tradicionalne faktore rizika ubrajaju se povećane vrednosti ukupnog, LDL- i non-HDL-holesterola i triglicerida, kao i snižene vrednosti HDL-holesterola. Pored njih u tradicionalne faktore rizika spadaju još starost, rasa, pol, nepravilna ishrana, konzumiranje alkohola, fizička neaktivnost, gojaznost, dijabetes i genetske predispozicije (20-26). U netradicionalne aterogene faktore rizika ubrajaju se: remnanti lipoproteina, Lp(a), male guste LDL-čestice, subfrakcije HDL-a, apolipoproteini B i A-I, homocistein, trombogeni i hemostatski faktori, i markeri inflamacije. Aterosklerotski faktori mogu se sa stanovišta njihove promenljivosti posmatrati i kao promenljivi i nepromenljivi. U promenljive aterogene faktore spadaju lipidni i apolipoproteinski faktori, osim Lp(a) koji je nezavisan i nepromenljiv genetski determinisan faktor rizika (6, 7) aterogeni indeksi,

dijabetes, hipertenzija, pušenje, nepravilna ishrana, konzumiranje alkohola, gojaznost, fizička neaktivnost i trombogeni faktor. U nepromenljive aterogene faktore spadaju starost, pol, rasa i genetske predispozicije. Primećeno je da ovi faktori imaju kumulirajući efekat (31,32).

1.2.1 HIPERLIPOPROTEINEMIJE KAO FAKTOR RIZIKA ZA NASTANAK ATEROSKLEROZE

Poremećaji metabolizma lipida imaju fundamentalni značaj za aterogenezu pa i za pojavu ishemijske bolesti srca (IBS) i drugih kardiovaskularnih bolesti (KVB) i cerebrovaskularnih bolesti (CVB). Oni su često udruženi sa dijabetesom, gojaznošću i hipertenzijom sa kojima deluju sinergistički, dovodeći na kraju do sklerotičnih promena. Ateroskleroza se na današnjem stepenu razvoja medicinske nauke smatra neizbežnim procesom. Smatra se da je u većine ljudi oko 85. godine života, oko 60% koronarne cirkulacije prekriveno aterosklerotskim plakovima i to pod uslovom da u toku života nisu prisutni i drugi faktori rizika (20).

U prisustvu faktora rizika kao što je hiperholesterolemija, takve promene na koronarnim krvnim sudovima se dostižu oko 42. godine života. Ta rana ateroskleroza danas predstavlja problem čovečanstva na globalnom nivou. Kao glavni faktori rizika za KVB označene su povišene vrednosti ukupnog, LDL- i HDL-holesterola. Tako je Framingham Heart studija pokazala da je rizik za ishemijsku bolest srca (IBS) 3-5 puta veći kod muškaraca koji imaju ukupni holesterol veći od 7,7 mmol/L, kao i kod žena kod kojih je ukupni holesterol veći od 5,2 mmol/L.

Takođe je pokazano da više koncentracije HDL-holesterola od 1,5 mmol/L imaju protektivni efekat (21). HDL-holesterol je antiaterogeni lipoprotein jer je uključen u reverzni put holesterola, te tako utiče na nivo ukupnog holesterola. Osim toga, u izmenama estara holesterola sa hilomikronima, VLDL i LDL-česticama ima važnu ulogu i u održavanju nivoa LDL-holesterola. Apo AI iz HDL-čestica ima važnu ulogu u zaštiti LDL-čestica od oksidativnih transformacija. On redukuje i rizik od tromboze (inhibiše aktivaciju trombocita i njihovu agregaciju), a takođe i inhibiše ekspresiju ćelijskih adhezivnih molekula (21).

Prema PROCAM studiji kao najozbiljniji faktor rizika za aterosklerozu se izdvaja nivo LDL-holesterola preko 5 mmol/L (22). Poželjan odnos LDL/ HDL-holesterol je manji od 1,5, jer se smatra da tada nema progresije volumena aterosklerotskog plaka. Ova studija je pokazala i da povišen nivo triglicerida takođe povećava incidencu infarkta miokarda i to čak i kada je nivo HDL-holesterola normalan. Na osnovu ovakvih studija može se zaključiti da je u proceni ukupnog individualnog rizika važan nivo ukupnog holesterola, ali je kao cilj terapije lipidskih abnormalnosti uzeta vrednost LDL-holesterola (23, 24, 25).

ATP III za 2013. godinu označava povišene vrednosti LDL-holesterola kao glavni uzrok aterogeneze. Kod pacijenata sa homozigotnom ili heterozigotnom porodičnom hiperholesterolemijom prevremena ateroskleroza se javlja i u odsustvu svih drugih faktora rizika. Za smanjenje rizika za nastanak ateroskleroze najbitnije je smanjenje koncentracije LDL-holesterola (26).

U proceni rizika za mogući nastanak i razvoj aterosklerotskih bolesti srca koriste se različiti tzv. aterogeni indeksi, odnosno izračunavaju se odnosi između pojedinih lipidnih frakcija. Važan je odnos nivoa HDL- i non-HDL-holesterola (ukupni holesterol - HDL-holesterol). Kod osoba koje imaju i povišene vrednosti triglicerida, pokazalo se da je bolju prediktivnu vrednost za buduće kardiovaskularne događaje imala vrednost non HDL-holesterola, a kao granična vrednost se uzima vrednost od 3,25 mmol/L (26). Među aterogenim indeksima često se koristi odnos LDL-holesterol / HDL-holesterol čija je granična vrednost 2,90 (27). Prediktivni značaj ima još više odnos ukupni holesterol/HDL-holesterol, a poželjno je da ovaj odnos bude oko 4,3 ili manje tj. da je najmanje 25 % holesterola u plazmi u HDL frakciji (28). Takođe i odnos Apo B/ApoAI >0,60 ukazuje na povećani aterogeni rizik (28). Ridker je pokazao da od aterogenih indeksa najveću prediktivnu vrednost ima odnos ukupni holesterol/HDL-holesterol, posebno ako se određuje i visoko senzitivni (hs) CRP (10). Još jedan aterogeni indeks je non-HDL-holesterol/HDL-holesterol čija je preporučena vrednost za osobe bele rase 2,3 (11). Kao indeks protektivnog antiaterogenog uticaja određuje se i odnos HDL-holesterol /Apo AI. Kao indirektni pokazatelj veličine LDL čestica predlaže se izračunavanje odnosa triglicerida/HDL-holesterola (13). Morais sa saradnicima (28) i Das sa saradnicima (29) predlažu izračunavanje lipid tetrad indeksa (LTI) i lipid pentad indeksa (LPI). Ovi indeksi pokazali su se kao veoma dobar način da se kod mladih individua

predvidi nastanak aterosklerotskih promena. LTI i LPI se dobijaju računskim putem koristeći sledeće formule:

$$\text{LTI} = [\text{ukupan holesterol} \times \text{trigliceridi} \times \text{Lp(a)}] / \text{HDL-holesterol}$$

$$\text{LPI} = [\text{ukupan holesterol} \times \text{trigliceridi} \times [\text{Lp(a)} \times \text{Apo B}] / \text{Apo AI} \text{ (28, 29).}$$

Za mlađe osobe McMahan i saradnici (30) predlažu izračunavanje skora rizika za nastanak ateroskleroze. Ovaj skor se izračunava kao zbir pojedinačnih skor vrednosti koje se dodeljuju za starost, pol, vrednost non-HDL- i HDL-holesterola, pušenje, hipertenziju i status glikemije (30). Ovaj marker aterosklerotskih promena pokazao se kao veoma efikasan u razdvajanju naročito mlađih osoba na osobe sa i osobe bez rizika za nastanak ateroskleroze u kasnijem životu (30).

Prepoznavanje dislipidemije u dečijem uzrastu je veoma važno jer je poznato da aterogeneza veoma rano počinje. Na osnovu The Coronary Artery Risk Detection in Appalachian Communities - CARDIAC studije (33) potvrđeno je da je prepubertetski skrining važan za otkrivanje dece sa hiperholesterolemijom, a preko njih i njihovih roditelja sa ovim poremećajem. Deca i adolescenti koji su imali u dečijem uzrastu povišene vrednosti holesterola u dva merenja, kao odrasli samo u 25% slučajeva imaju holesterol manji od 5,2 mmol/L.

Hiperholesterolemija u dečijem uzrastu najznačajniji je prekurzor ateroskleroze i KVB u odraslom dobu, pri čemu povišeni holesterol, LDL-holesterol i VLDL-holesterol, a sniženi HDL-holesterol snažno koreliraju sa razvojem rane ateroskleroze u adolescenciji i odraslom dobu. Takođe je utvrđeno da se holesterol estri počinju da akumuliraju u koronarnim arterijama pre 10-te godine, kao i da postoji signifikantna pozitivna korelacija između aortne masne naslage i LDL-holesterola i ukupnog holesterola, a negativna korelacija sa nivoom odnosa HDL-holesterol/LDL-holesterol, što je utvrđeno pri autopsiji. Nivo LDL-holesterola je u pozitivnoj korelaciji sa aortnim i fibroznim plakom (34,35). Osim toga postoji jaka korelacija između ukupnog holesterola kod dece i incidence KVB u populaciji odraslih (27). Pomenute relacije, kao i postojeći tzv. "tracking" fenomen ukazuju na značaj lipidnih parametara u detinjstvu i rano otkrivanje povišenih vrednosti na ovom uzrastu (33).

U SAD se sreće 5-15% dece sa holesterolom iznad 5,17 mmol/L u proseku, mada je u okviru Muskatine studije utvrđeno čak 24% dece sa hiperholesterolemijom i 15% dece i omladine od 6-18 godina sa trigliceridima iznad 1,59 mmol/L (31). U okviru Internacionalne studije koja je izvedena u 15 različitih zemalja kod dečaka i devojčica od 13 godina, navodi se komparativni prikaz učestalosti povišenih vrednosti holesterola iznad 4,65 mmol/L. Najveća učestalost povišenih vrednosti je utvrđena kod dece u Finskoj (70%), zatim u Norveškoj (52%), a najmanje u Japanu (13- 18%), Grčkoj (10%) i Nigeriji (3-9%). (32)

U okviru Jugoslovenske studije prekursora ateroskleroze školske dece (JUSAD) koja je sprovedena u 13 centara kod učenika trećih razreda osnovne škole uzrasta 9-10 godina (2958 dečaka i 2812 devojčica) povišene vrednosti holesterola (>5.2 mmol/L) su otkrivene kod 11.94 % dečaka i 13.53% devojčica, snižene vrednosti HDL-holesterola (<1.2mmol/L) su evidentirane kod 23.59% dečaka i 27.45% devojčica, zatim povišene vrednosti LDL-holesterola (>3.01 mmol/L) kod 27.87% - 31.11% dece, povišene vrednosti triglicerida (>0.92 mmol/L) kod 21.95 - 27.45% dečaka i devojčica (12, 13, 33, 34).

Nema nikakve sumnje da hiperholesterolemija u dečijem uzrastu nosi rizik za ubrzanu aterogenezu, jer je potvrđena korelacija između nalaza povišenih vrednosti holesterola u dece i incidence kardiovaskularnih bolesti u odraslih (5). Sve ovo jasno ukazuje na neophodnost rane detekcije povišenih vrednosti lipida u dece kako bi se na vreme sprovela primordijalna prevencija.

Tabela 1. Poželjne i rizične vrednosti za osnovne lipidne parametre prema nacionalnom vodiču.

Parametar	Poželjne vrednosti	Rizične i visokorizične vrednosti
Ukupan holesterol mmol/L odrasli deca	<5,2 <4,4	>6,3 >5,2
HDL – holesterol (mmol/L)	>1,4	<0,9
LDL – holesterol (mmol/L) odrasli deca	<3,4 <2,85	>4,1 >3,35
Trigliceridi (mmol/L)	<1,7	>1,7
Non-HDL-holesterol mmol/L	<3,25	>3,25
Apo B-100 (g/L)	<1,1	>1,1
Apo AI (g/L)	>1,0	<1,0
Lp(a) (g/L)	<0,3	>0,3
Ukupan holesterol/HDL	<4,5	>4,5
LDL-hol/HDL	<2,9	>3,0
Apo B-100/Apo AI	<0,6	>0,6
TG/HDL	<0,77	>0,82

Preporučene, kao i rizične odnosno visokorizične vrednosti za osnovne laboratorijske parametre prema Nacionalnom vodiču (11) date su u Tabeli 1. Ove tabelarne vrednosti su u skladu i sa vrednostima koje su navedene u Američkom vodiču za kardiovaskularno zdravlje i smanjenje rizika kod dece i adolescenata (14).

1.2.2 GOJAZNOST I NAČIN ISHRANE KAO FAKTOR RIZIKA ZA NASTANAK ATEROSKLEROZE

Po preporuci Svetske zdravstvene organizacije prihvaćene su sledeće referentne vrednosti indeksa telesne mase (ITM kg/m^2) za decu od 6-18 godina, vodeći računa o uzrastu i polu: ITM < P5 (P percentil) - pothranjenost, ITM od P5 do P15 - umerena pothranjenost, ITM od P15 do P85 - normalna uhranjenost, ITM od P85 do P95 - umerena gojaznost i

ITM > P95 - gojaznost (31). Ovaj kriterijum za razvrstavanje dece na negojaznu i gojaznu primenjen je i u ovom istraživanju.

Konзумiranje aterogene hrane, odnosno hrane koja sadrži veće količine holesterola i zasićenih masnih kiselina dovodi do povećanog sistolnog pritiska i povećanih vrednosti glukoze i ukupnog holesterola u plazmi, nezavisno od drugih faktora rizika kao što su gojaznost, godine života ili konzumiranje alkohola i nikotina (32). Odnos pojedinih namirnica u odnosu na ukupnu energetska vrednost hrane i energetske potrebe organizma ima najveći značaj u nastanku ateroskleroze i KSB. Ishrana bogata ugljenim hidratima a siromašna mastima povećava nivo triglicerida i VLDL, a smanjuje vrednosti LDL i HDL. Koncentracija HDL2 je smanjena a HDL3 nepromenjena ili povećana. Egzogeni holesterol iz hrane utiče na porast koncentracije holesterola i LDL u plazmi, ali je njegov efekat znatno manji nego efekat zasićenih masnih kiselina. Povećan unos holesterola negativnom povratnom spregom uzrokuje smanjenu sintezu receptora za LDL, što dovodi do povećane količine LDL a time i holesterola u plazmi. Ishrana bogata holesterolom ne dovodi do povećanog uklanjanja LDL kontrolisanim receptorskim putem, već nekontrolisanim alternativnim putem uz nastajanje penastih ćelija (39). Zasićene masne kiseline dovode do porasta ukupnog holesterola, VLDL, Apo AI i agregabilnosti trombocita, a snižavaju vrednosti HDL u plazmi. Ovakav efekat nemaju sve zasićene masne kiseline podjednako. Najveći efekat imaju miristinska (C14 : 0) i palmitinska (C16 : 0) kiselina, dok stearinska kiselina (C18 : 0) nema takav učinak, što se objašnjava brzim prelaskom u nezasićenu oleinsku kiselinu (C18 : 1). Zasićene masne kiseline se nalaze najviše u životinjskim namirnicama, ali ih ima i u biljnim namirnicama, npr. palmino ulje (38). Mononezasićene kiseline snižavaju vrednosti holesterola i LDL u plazmi isto kao i polinezasićene kiseline. Najvažnija mononezasićena kiselina (C18:1) nalazi se najviše zastupljena u uljima, kao što je maslinovo i suncokretovo (38). Postoje i radovi koji ukazuju na niži mortalitet od KSB u mediteranskim zemljama za koje je karakteristična veća potrošnja maslinovog ulja (39, 40, 41).

Polinezasićene masne kiseline u ishrani, obzirom na različite uloge u organizmu, treba posmatrati odvojeno:

- 1 **ω-6** polinezasićene kiseline, od kojih su najvažnije linolna (C18 : 2) i linolenska (C18 : 3), su esencijalne i pošto se ne sintetišu u organizmu moraju se unositi hranom (biljna ulja). Ove kiseline snižavaju ukupni holesterol, ali i HDL-holesterol. Pri

povećanom unosu uočeni su i negativni efekti kao što su smanjenje imunog odgovora, ubrzanje osteoporoze, stvaranje žučnih kamenaca, pa je čak moguć i kancerogeni efekat (39).

2. ω -3 polinezasićene kiseline nalaze se u većim količinama u mesu i ulju riba severnih mora. Najznačajniji predstavnici su eikosapentaenska (C20 : 5) i dokozaheksaenska kiselina (C22 : 6). Ove kiseline snižavaju ukupni holesterol, LDL-holesterol i za razliku od ω -6 kiselina snižavaju trigliceride i VLDL-holesterol (39).

Za pravilnu ishranu značajno je unošenje vlaknaste hrane. Biljna vlakna (pektini, hemiceluloza, gume, glikani i smole) snižavaju koncentraciju holesterola, krvni pritisak i doprinose boljoj glukoregulaciji. Mehanizam delovanja se ogleda u sledećem:

1. Rastvorljiva vlakna vezuju žučne kiseline i druge lipide, ometaju stvaranje micela u gornjem delu tankog creva, što za efekat ima smanjenu apsorpciju holesterola i masnih kiselina.
2. Rastvorljiva vlakna povećavaju ekskreciju žučnih kiselina putem fecesa i mogu da ometaju homeostazu holesterola i žučnih kiselina.
3. Rastvorljiva vlakna koja mogu da fermentiraju pod uticajem bakterija debelog creva, stvaraju gasove i kratkolančane masne kiseline (acetat, propionat, butirat) koji se apsorbuju i portalnom venom stižu u jetru.
4. Rastvorljiva vlakna povoljno deluju na metabolizam glukoze time što usporavaju digestiju i povećavaju apsorpciju glukoze i drugih ugljenih hidrata, povećavaju perifernu osetljivost na insulin i povećavaju broj insulinskih receptora.

Kod gojaznih osoba povećana je biosinteza holesterola u jetri i masnom tkivu, a ujedno je snižena aktivnost LDLreceptora, što dovodi do porasta nivoa aterogenog LDL-holesterola. Istovremeno se snižava nivo HDL-holesterola zbog povećanog katabolizma, naročito HDL₂ subfrakcije (41).

Unošenje dovoljnih količina antioksidanasa u vidu vitamina E i C, sprečava oksidaciju LDL-čestica i njihov dalji metabolizam alternativnim nekontrolisanim putem. Vitamin A, karotenoidi, likopeni i polifenoli iz voća i povrća takođe deluju povoljno pošto sprečavaju oksidaciju LDL-čestica (39). Mediteranski tip dijeta se smatra najboljim načinom ishrane u sklopu primarne i sekundarne prevencije faktora rizika i KVB (39, 40, 41).

Osim adekvatnog unosa energije i nutritivnih elemenata, bitan je i pravilan ritam obroka. Utvrđeno da postoji povezanost između nivoa holesterola u serumu i konzumiranja

doručka kod školske dece. Deca koja izbegavaju doručak, imaju obično viši nivo holesterola u odnosu na one koje doručkuju, a u grupi onih koji konzumiraju doručak najniže vrednosti serumskog holesterola su kod onih koji doručkuju cerealijske (42).

Drugi autori naglašavaju postojanje "tracking" fenomena i u ishrani koji počinje pre 2. godine života (39). Tako 69% dece sa povećanim unosom holesterola i 63% sa povećanim unosom zasićenih masti u 2. godini života i nakon dve godine ostaju u rizičnom nivou potrošnje ovih nutrienata.

Povećana potrošnja ukupnih masti, holesterola, zasićenih masnih kiselina i kuhinjske soli uz nedovoljni zastupljenost polinezasićenih kiselina, biljnih vlakana, kompleksnih ugljenih hidrata, mineralnih materija i vitamina predstavlja faktor rizika u ishrani kod dece u našoj sredini. Evidentirani potencijalni nutritivni faktori rizika kod školske dece i odrasle populacije, kao i visoka učestalost rizičnih vrednosti lipidnih parametara, gojaznosti i hipertenzije uz prisustvo ostalih udruženih aterogenih faktora rizika i visokog mortaliteta i morbiditeta od KVB, ukazuju na potrebu preduzimanja preventivnih mera već u dečijem dobu, uz paralelno sprovođenje populacione strategije i strategije visokog rizika. (39, 43). Primarna prevencija bi trebalo da se odvija na populacionom i individualnom nivou.

Populacioni nivo prevencije gojaznosti dece bi obuhvatio celokupnu populaciju zdrave dece iznad 2 godine starosti, što bi podrazumevalo usvajanje navika pravilne ushrane i adekvatne fizičke aktivnosti od detinjstva u cilju kontrole i održavanja idealne telesne mase. Programi edukacije i promocije zdravlja, pravilne ishrane i fizičke aktivnosti u predškolskim ustanovama, školama i zajednici koji bi obuhvatili i porodicu uz učešće zdravstvenih institucija, prehrambene industrije, ministarstva, javnih medija i kompletnog društva doprineli bi prevenciji i redukciji gojaznosti dece.

Individualni nivo podrazumeva identifikaciju gojazne dece i adolescenata u sklopu sistematskih pregleda dece u predškolskim i školskim dispanzerima u domovima zdravlja. Na osnovu antropometrijskih merenja i procene ishranjenosti u odnosu na aktuelne referentne vrednosti ITM, telesne mase prema visini, relativne telesne mase i kožnih nabora prema uzrastu i polu, identifikuju se umereno gojazna i gojazna deca i adolescenti. Kod dece sa ITM iznad P95 preporučuje se uzimanje porodične anamneze, analiza lipidnog statusa i glukoze i merenje arterijske tenzije. Kod gojazne dece se preporučuje svakodnevna fizička aktivnost u dogovoru sa lekarom i redukcija energetskog unosa u skladu sa zdravstvenim stanjem i stepenom gojaznosti, uz

obezbeđenje potreba u. Dijetoterapija gojazne dece iznad 2 godine starosti preporučljivo je da se sprovedi u savetovalištima za ishranu uz učešće roditelja i kompletne porodice (33, 39).

1.2.3 DIABETES MELLITUS KAO FAKTOR RIZIKA ZA NASTANAK ATEROSKLEROZE

Najčešći poremećaj metabolizma lipoproteina u dijabetesu manifestuje se povišenjem nivoa triglicerida, sniženjem HDL-holesterola uz nivo LDL-holesterola koji ne mora biti značajno povišen u poređenju sa nedijabetičarima. Međutim, u dijabetesu postoje velike kvalitativne promene LDL-čestica (mali guste LDL-čestice bogate trigliceridima) koje ga čine osetljivim na oksidaciju, čime je i rizik za pojavu ateroskleroze povišen. Prema najnovijim stavovima NCEP ATP-III, dijabetes (oba tipa, tip 1 i tip 2) predstavlja ekvivalent koronarne bolesti zbog čega je i ciljna vrednost LDL-holesterola u ovih pacijenata izuzetno niska (44, 45).

Kod pacijenata sa dijabetesom mogu da se jave različiti tipovi hiperlipoproteinemija koje su praćene povećanim stvaranjem VLDL-a, LDL-a, ili HDL-a ili smanjenom eliminacijom LDL-a ili HDL-a, ili smanjenom eliminacijom hilomikrona, LDL-a ili HDL-a. Kod dijabetesa tip 1 i 2 često su povećane koncentracije holesterola i triglicerida. Kod dijabetesa tip 1 usled nedostatka insulina, smanjena je aktivnost lipoproteinske lipaze, zbog čega je smanjena eliminacija hilomikrona iz plazme, što kao posledicu ima povećanje triglicerida u plazmi. Istovremeno, nema inhibicije hormon-senzitivne lipaze u masnom tkivu, pa je povećana razgradnja triglicerida iz masnog tkiva i mobilizacija masnih kiselina. Regulisanjem dijabetesa tip 1 odgovarajućom insulinskom terapijom ovi procesi se dobrim delom normalizuju.

Kod pacijenata sa dijabetesom tip 2 povećanje koncentracija holesterola i triglicerida nastaje kao posledica povećanja njihove sinteze u jetri. Višak triglicerida se sekretuje u plazmu u obliku VLDL-a. U slučaju da se prekorači kapacitet jetre da sekretuje VLDL, tada se trigliceridi akumuliraju u jetri. Smanjenjem unosa ugljenih hidrata kod pacijenata sa dijabetesom tip 2 snižava se koncentracija triglicerida i VLDL čestica. Nivo ukupnog holesterola i LDL-a može da se reguliše smanjenim unosom holesterola i zasićenih

masnih kiselina. Zbog aterogenih osobina VLDL-a i LDL-a povećava se rizik za nastajanje ateroskleroze. Ako pri tome dolazi i do smanjenja koncentracije HDL-a rizik za nastajanje ateroskleroze se povećava. Hipoholesterolemije nisu jedini uzrok nastajanja ateroskleroze kod pacijenata sa dijabetesom, kog ovih pacijenata može da dođe do sinteze masti u arterijskom zidu nezavisno od koncentracije triglicerida u plazmi (46).

Lipidni status kod dijabetičara zavisi i od drugih faktora kao što su: gojaznost, rezistencija na insulin, ishrana, fizička aktivnost, kao i genetska predispozicija.

Povećane koncentracije glukoze u plazmi dovode do ne-enzimske glikacije proteina, a brzina ovog procesa proporcionalna je koncentraciji glukoze. Karbonilne grupe glukoze i drugih šećera (manoze, galaktoze, ksiloze, riboze, fruktoze), kao i intermedijera njihovog metabolizma, reaguju sa slobodnim amino grupama proteina. U ranoj fazi koja je reverzibilna, nastaje Šifova baza aldimin. Amadorijevim premeštanjem aldimin prelazi u stabilan ketoamin. Ovaj proces je ireverzibilan. Promene u strukturi i sastavu glikozilovanih proteina dovode do poremećaja njihove funkcije. Najčešće dolazi do glikacije kolagena bazalne membrane krvnih sudova, što kao posledicu ima zadebljanje zidova krvnih sudova koje dovodi do smanjenja lumena i protoka. Posledice ne-enzimske glikacije najpre su vidljivi na malim krvnim sudovima oka i bubrega, pa dolazi do retinopatije i nefropatije. Povećanje LDL-a kod pacijenata sa dijabetesom može da bude i posledica glikacija apolipoproteina B ili proteina LDL receptora, čime je katabolizam LDL-a smanjen i otežan. Oštećenjem funkcije imunoglobulina IgG ne-enzimskom glikacijom dovodi do učestalih infekcija i inflamacija koje pogoduju aterogenezi (47, 48). Glikacija proteina je proporcionalna glikemiji, a glikozilovani hemoglobin HbA1c služi za procenu stepena glikoregulacije (49).

1.2.4 FIZIČKA AKTIVNOST KAO PROTEKTIVNI FAKTOR ZA NASTANAK ATEROSKLEROZE

Fizička aktivnost doprinosi redukciji kardiovaskularnog morbiditeta i mortaliteta, kao i poboljšanju kvaliteta života (50). Uloga dozirane i sistematske fizičke aktivnosti jeste višestruka (51, 52). Pomoću fizičke aktivnosti moguće je poboljšanje metaboličkih, perifernomuskularnih, pulmonalnih, kardiovaskularnih funkcija, kao i funkcija

autonomnog nervnog sistema (53). Mehanizmi uticaja fizičke aktivnosti na kardiovaskularni sistem ogledaju se u smanjenoj srčanoj frekvenciji i smanjenom radu simpatikusa, što vodi redukciji potreba za kiseonikom pri istom naporu i time ekonomičnijem radu srca (54). Fizička aktivnost vodi povećanoj lipolizi sa povećanjem HDL frakcije i smanjenju aterogene LDL frakcije. Pored pozitivnog uticaja na proces koagulacije, takođe se ispoljava uticaj na metabolizam ugljenih hidrata, jer se povećanjem mišićne mase smanjuje insulinske rezistencije (54). Od posebnog značaja su vaskularni efekti. Česta endotelijalna disfunkcija kod pacijenata sa kardiovaskularnim rizikom vodi smanjenoj produkciji azotmonoksida (NO) i oslobađanju slobodnih radikala (54). Posle samo četiri nedelje treninga, kod kardiovaskularnih pacijenata smanjuje se endotelijalna disfunkcija i povećava koronarna rezerva krvi za 29% (55). Regularni trening dodatno smanjuje stvaranje slobodnih radikala i vodi poboljšanju endotelijalne disfunkcije (56). Od posebnog značaja je i uticaj fizičke aktivnosti na takozvane endotelne progenitorne ćelije, EPC ćelije iz koštane srži, koje su uključene u mehanizam angiogeneze (57). Tako se kod pacijenta sa kardiovaskularnim rizikom povećava broj EPC ćelija i redukuje EPC apoptoza (58). Osim toga regularni trening doprinosi poboljšanju psihofizičkog stanja (59).

Fizička aktivnost deluje i na lipidni status, a taj efekat se ostvaruje delovanjem na enzime metabolizma lipoproteina, uključujući lipoproteinsku i jetrenu lipazu i transportni protein estara holesterola (60). Epidemiološke studije pokazuju da individualno dozirana i programirana fizička aktivnost, odnosno implementacija prvenstveno aerobne fizičke aktivnosti, dovodi do povećanja koncentracije HDL-holesterola i snižavanja vrednosti triglicerida, ukupnog i LDL-holesterola (61, 62).

Sistematska, umerena fizička aktivnost je jedan od najlakših načina da se unapredi i održi zdravlje, kao i da se preveniraju i kontrolišu ozbiljne bolesti, kao što su kardiovaskularna obolenja, dijabetes, gojaznost i osteoporoza. Fizička aktivnost utiče na porast energetskog rashoda tj. sagorevanje kalorija, što je značajno u održavanju idealne telesne mase, prevenciji i lečenju gojaznosti, zatim pomaže u smanjenju stresa i smanjuje rizične nivoe krvnog pritiska, povećava perfuziju miokarda, povećava fibrinolitičku aktivnost (povećava se sinteza aktivatora plazminogena), smanjuje adherentnost trombocita zbog povećane sinteze prostaglandina (PGI₂), utiče na porast antiaterogenih HDL₂-čestica, povećava glukoznu toleranciju i insulinsku osetljivost.

Smatra se da sistematska fizička aktivnost može čak za 50% redukovati nastanak srčanih obolenja ili raka debelog creva, i dijabetesa tip 2, a takođe i osteoporoze (58). Sistematska aktivna igra i fizička aktivnost promoviše pravilan rast i razvoj dece i omladine, pomaže u prevenciji loših životnih navika kao što su pušenje, konzumiranje alkohola ili upotreba droge, a takođe utiče na sticanje i usvajanje navika pravilne ishrane, pa na taj način doprinosi prevenciji nutritivnih faktora rizika kod stanovništva.

Dvadesetogodišnji rezultati Bogalusa Studije ukazuju na sedentarni način života dece kao značajan faktor rizika, jer dovodi do pojave udruživanja ostalih faktora rizika, kao što su hipertenzija, gojaznost, hiperholesterolemija, hipertrigliceridemija, snižene vrednosti HDL-holesterola, smanjena tolerancija glukoze, uz pušenje i konzumiranje alkohola. (63). Dokazano je da samo aerobne fizičke vežbe kao što je trčanje, plivanje, vožnja bicikla i dr. imaju pozitivni efekat kako u kontroli gojaznosti, hipertenziji nivoa lipida, tako i prevencije nastanka ateroskleroze (50, 54-56).

SZO je definisala u sklopu 21-nog cilja za 21. vek i ciljeve koji se odnose na fizičku aktivnost koji bi trebalo da se ostvare do 2020. godine (64, 65).

1.2.5 HIPERTENZIJA KAO FAKTOR RIZIKA ZA NASTANAK ATEROSKLEROZE

Prema definiciji ekspertske grupe - Task Force on Blood Pressure Control in Children (67), normalni sistolni i dijastolni krvni pritisak je onaj koji je ispod devedesetog percentila prema polu i uzrastu, visoki normalni je kada je prosečni sistolni i/ili dijastolni između 90-tog i 95-tog percentila za uzrast i pol. Ukoliko je prosečni sistolni i/ili dijastolni krvni pritisak u najmanje 3 ponovljena merenja između 95-tog i 99-tog percentila, hipertenzija se označava kao signifikantna, a ozbiljna hipertenzija je ako je sistolni i/ili dijastolni krvni pritisak iznad 99-tog percentila za pol i uzrast.

Arterijska hipertenzija kao jedan od dominantnih faktora rizika za razvoj ateroskleroze i KVB. Smatra se da 2-3% dece ima esencijalnu hipertenziju, a oko 10-30% odraslog stanovništva u svetu (68). Osobe koje u 40-toj godini maju ustaljenu hipertenziju, u 20% slučajeva imale su umerenu hipertenziju u 20-toj godini života. Kod reprezentativnog uzorka školske dece uzrasta 10-18 godina, koji čini 863 dece i to 445 dečaka i 418

devojčica, otkriveno je 4.8% dečaka i 4.2% devojčica sa značajnom sistolnom hipertenzijom, dok je sa ozbiljnom hipertenzijom evidentirano 2.7% dečaka i 1.9% devojčica (69, 70). Pri sistematskim pregledima dece školskog uzrasta od 3-18 godina u Severnobačkom okrugu (n=7476 dečaka i 7136 devojčica) je evidentirano 7.0% dečaka i 7.37% devojčica sa vrednostima sistolne tenzije iznad P95 u odnosu na preporučene referentne vrednosti (69).

Arterijska hipertenzija (HTA) je podjednako važan faktor rizika za oba pola, a njena učestalost kao i njen uticaj se povećava sa godinama. Brojna istraživanja su pokazala direktan uticaj povišenog krvnog pritiska na incidencu koronarnog srčanog oboljenja i šloga (69-76). Lečenjem HTA se značajno smanjuje učestalost ishemijske bolesti i njenih komplikacija u svim starosnim strukturama. HTA često koegzistira sa drugim faktorima rizika za ishemijsku bolest srca, najčešće sa povišenim lipidima i trombogenicim faktorima, sa pušenjem, gojaznošću i dijabetesom. Gojaznost povećava učestalost HTA za 2-6 puta, a alkoholizam, povećan unos soli i fizička neaktivnost takođe utiču na pojavu veće učestalosti HTA (69-76).

1.2.6 GENETSKI FAKTORI RIZIKA ZA NASTAJANJE ATEROSKLEROZE I KSB

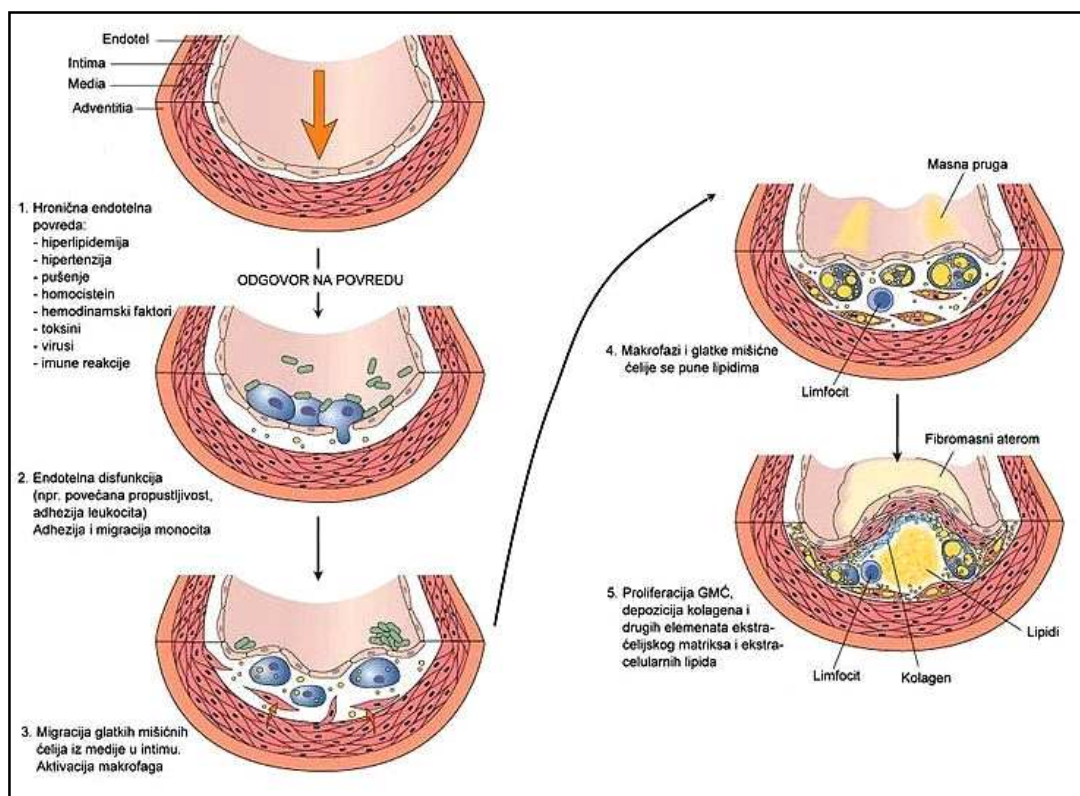
Zapaženo je da postoji genetska predispozicija u aterogenezi i nastajanju KSB među članovima pojedinih porodica, a njihovo napredovanje i ispoljavanje zavisi od uticaja ostalih faktora sredine i načina života. Pozitivna porodična anamneza je značajna za ispoljavanje faktora rizika kod dece. Pozitivnom anamnezom smatra se ako roditelji ili bliski rođaci I i II reda imaju koronarno oboljenje pre 55. godine za muškarce, odnosno pre 60. godine za žene, dijabetes, hiperholesterolemija, hipertenziju, povećane vrednosti Apo B i Lp(a) i snižene vrednosti Apo AI (77-79).

Lp(a) je nezavistan nasledni faktor za nastanak ateroskleroze (3). Deca čiji roditelji i bliski srodnici I i II reda imaju pozitivnu anamnezu za KVB ili CVI imaju značajno povišene vrednosti Lp(a) u plazmi (4, 5). Lp(a) zbog svoje sličnosti sa plazminogenom ima trombogenicu aktivnost koja je povezana sa aterogenim efektima u zidu krvnih sudova. (80).

Zbog pozitivne porodične anamneze deca iz ovakvih porodica smatraju se visoko rizičnom pošto kod njih postoji porodična tendencija za agregaciju faktora rizika i pojavu rane ateroskleroze i KSB. Porodična agregacija faktora rizika i njihovo ispoljavanje pored genetske komponente zavisi i od načina života, fizičke aktivnosti, socioekonomskog statusa, pušenja, konzumiranja alkohola i dr. (82-84).

1.2.7 OSTALI FAKTORI RIZIKA ZA NASTAJANJE ATEROGENEZE

Ateroskleroza je hronični inflamatorni odgovor zida krvnog suda na povredu ili disfunkciju vaskularnog endotela (Slika 3). Tokom poslednjih nekoliko decenija pretklinička i klinička istraživanja kardiovaskularnog sistema su značajno poboljšala razumevanje patofizioloških procesa koji dovode do formiranja, napredovanja i nastanka komplikacija aterosklerotskih plakova. Ateroskleroza počinje aktivacijom urođenog imunog odgovora koji se odvija putem regrutovanja monocita i makrofaga, koji odgovaraju na prekomerno nagomilavanje modifikovanih lipida u arterijskom zidu (85-90). Regrutovanje monocita i makrofaga se ostvaruje posredstvom ispoljenih adhezionih molekula (selektini, ICAM-1, VCAM, ELAM) na aktiviranim endotelnim ćelijama. Ateroskleroza se potom nastavlja stečenim imunskim odgovorom, koji uključuje i aktiviranje antigen-specifičnih T limfocita. Akumulacija inflamatornih ćelija u arterijskom zidu dovodi do lokalne proizvodnje hemokina, interleukina i proteaza koje povećavaju priliv monocita i limfocita, čime se promoviše napredovanje aterosklerotskih lezija (91-96). Takođe makrofagi igraju važne uloge i u procesu progresije ateroskleroze ispoljavanjem specifičnih karakteristika pri delovanju različitih stimulusa i tako doprinose nastanku nestabilnosti plaka, razvoju tromba i remodelovanju krvnog suda.



Slika 3. Prikaz nastajanja ateroskleroze kao odgovor na povredu zida krvnog suda.

(Slika preuzeta sa www.freelivedoctor.com)

Poznavanje inflamatorne komponente u procesu razvoja ateroskleroze nudi priliku za razvoj novih terapijskih strategija (94, 95).

Fibrinogen ima određeni značaj u nastanku aterogeneze i KSB koji se ogleda u ranoj pojavi aterosklerotičnog plaka a time i ateroskleroze, tako što povećava permeabilnost endotela za plazma proteine i utiče na degenerativno oštećenje arterija (95, 96). Povećane koncentracije fibrinogena javljaju se kada je aterosklerotski fibroplak već nastao i njime uslovljene promene usled lokalnog zapaljenja krvnih sudova (95, 96). Nastali plak sužava lumen krvnih sudova, smanjuje protok krvi u njima i dovode do poremećaja u procesu hemostaze. Navedeni poremećaji uslovljavaju nastajanje zapaljenskog procesa koji se ogleda u brojnim medijatorima inflamacije (95, 96).

Alkohol takođe ima uticaja u aterogenezi i nastanku KSB time što dovodi do sekundarnih hiperlipoproteinemija, povećava se nivo triglicerida i slobodnih masnih kiselina, kao i krvni pritisak. Umereno konzumiranje alkohola (10-20g / dan) može dovesti do blagog porasta koncentracije HDL-holesterola, a ovo dejstvo alkohola izražajnije je ako se

alkohol konzumira u obliku crnog vina, koje zbog prisutnih polifenola pokazuje blago zaštitno dejstvo (39).

Pušenje takođe dovodi do razvoja aterogeneze, a štetno dejstvo pušenja ogleda se u dejstvu nikotina, ugljenmonoksida i katrana (39). Na kardiovaskularni sistem nikotin deluje kompleksno. Nikotin povećava stvaranje citokina, čime se povećava stepen vaskularne inflamacije, deluje citotoksično i ispoljava vazospastička svojstva (39). Nikotin takođe dovodi do smanjenja nivoa HDL₂ holesterola, povećava LDL-holesterol i na taj način doprinosi aterogenezi. Kod pušača se oksidovani LDL pojačano stvara zbog povećanog nastanka slobodnih radikala.

Nikotin stimuliše lučenje kateholamina, usled čega raste koncentracija slobodnih masnih kiselina, čije prisustvo može dovesti do povećane sinteze holesterola i triglicerida. Kateholamini dovode i do povećanja krvnog pritiska, što može oštetiti endotel krvnih sudova. Ugljen-monoksid iz duvanskog dima vezuje se za hemoglobin, nastaje karboksihemoglobin koji ne može da veže kiseonik, što uslovljava hipoksiju, koja oštećuje endotel krvnih sudova. Katran iz duvanskog dima ima kancerogeno dejstvo zahvaljujući čitavom nizu aromatičnih policikličnih jedinjenja koja se nalaze u njemu.

Kofein odnosno preterana upotreba kafe može doprineti aterosklerozi time što kofein inhibira dejstvo fosfodiesteraze, koja razlaže diestre fosforne kiseline, a pre svih cAMP. Na taj način kofein obezbeđuje optimalnu koncentraciju cAMP u adipocitima i njegovo aktivirajuće dejstvo na lipazu i hidrolizu triglicerida. Pored toga kofein povećava srčanu frekvenciju i podiže krvni pritisak, što za posledicu može imati nastajanje mikrolezija oko kojih se kasnije nakuplja i stvara aterogeni plak.

Ukoliko je prisutno više od jednog faktora rizika, verovatnoća da će doći do KSB raste npr. pušači sa koncentracijom holesterola iznad 6,2 mmol/L i dijastolnim pritiskom iznad 90 mmHg u trajanju od šest godina, za 14 puta imaju veći rizik za KSB i mortalitet od nepušača (39, 97-99).

Primećeno je i prisustvo tzv. perzistirajućeg faktora rizika za nastajanje ateroskleroze i KSB. Naime neka deca koja se nalaze u grupi rizične percentilne distribucije u odnosu na telesnu masu, visok krvni pritisak, povećanu vrednost aterogenih lipida, ishranu, fizičku aktivnost i dr, kasnije u odraslom dobu ostaju u grupi rizične percentilne distribucije ili teže ka njoj (97-99).

2. CILJ RADA

Cilj ove studije je da se kod zdrave dece izmere i procene pomenuti faktori rizika i da se nakon toga kvantifikuje rizik za razvoj ateroskleroze u kasnijem životu.

Kako bi se ostvario postavljeni cilj, bilo je neophodno:

- 1 Prikupiti antropometrijske podatke za decu koja su uključena u ovu studiju.
- 2 Prikupiti podatke o gojaznosti, hipertenziji, infarktu miokarda, dijabetesu kod bliskih srodnika I i II reda.
- 3 Odrediti koncentracije glukoze.
- 4 Odrediti koncentracije holesterola, triglicerida i HDL-holesterola.
- 5 Izračunati vrednosti LDL- i non-HDL-holesterola.
- 6 Odrediti koncentracije Apo AI, Apo B-100 i Lp(a).
- 7 Izračunati aterogene indekse.
- 8 Odrediti koncentraciju fibrinogena.
- 9 Izračunati LTI, LPI i vrednosti skora rizika.
- 10 Statistički obraditi prikupljene podatke.

3. MATERIJAL I METODE

3.1 ISPITANICI

U studiju je bilo uključeno 624 učenika osnovnoškolskog uzrasta sa teritorije Južnog Banata, Vojvodina, Republika Srbija. U ispitivanoj grupi bilo je 316 dečaka i 308 devojčica, uzrasta 7-13 godina, koji su podeljeni prema uzrastu u tri grupe. U prvoj grupi je bilo ukupno 190 dece uzrasta 7 godina, drugoj grupi je bilo ukupno 212 dece uzrasta 10 godina i u trećoj grupi je bilo ukupno 222 dece uzrasta 13 godina. Sva deca kao i njihovi roditelji su pročitali i razumeli, a roditelji potpisali pristanak na sve procedure koje su planirane u skladu sa principima Helsinške deklaracije. Institucionalni Etički odbor Farmaceutskog fakulteta Univerziteta u Beogradu odobrio je ovo istraživanje. Podaci o porodičnoj istoriji u vezi sa akutnim infarktom miokarda i/ili moždanog udara prikupljeni su od roditelja koji su anketirani u toku prikupljanja uzoraka.

Ovi podaci upisivani su u anketni obrazac koji je prikazan je na slici 4. i korišćeni su za statističku obradu. Iz prikupljenih podataka analizirani su indeks telesne mase-ITM, sistolni i dijastolni krvni pritisak, koncentracija ukupnog holesterola, HDL-, LDL- i non-HDL-holesterola, triglicerida, lipoproteina Lp(a) i apolipoproteina Apo AI i Apo B-100, kao i porodična anamneza. Iz vrednosti lipida izračunati su aterogeni indeksi: odnos koncentracija triglicerida i HDL-holesterola, lipidni tetradni (LTI) i lipidni pentadni indeksi (LPI). Rizik za razvoj kardiovaskularnih bolesti u kasnijem životu je procenjivan upotrebom Skora rizika za mlade osobe (SR) na osnovu koga su ispitanici podeljeni na one sa niskim skor vrednost ≤ 4 , srednjim skor vrednost 5-7 i višim rizikom skor vrednost ≥ 8 .

Masa dece merena je korišćenjem elektronske vage (Tanita, Amsterdam, Holandija) sa tačnošću od $\pm 0,1$ kg, a visina je merena stadiometrom sa tačnošću $\pm 0,1$ cm.

Krvni pritisak meren je živinim sfigmanometrom (Riester, Nemačka).

Datum /	
Mesto /	
IME I PREZIME	
Pol /	
Datum rođenja /	
Visina /	
Težina /	
Porodična anamneza /	
1.	<p>gojaznost</p> <p>majka</p> <p>baba</p> <p>deda</p>
	<p>gojaznost</p> <p>otac</p> <p>baba</p> <p>deda</p>
2.	<p>hipertenzija</p> <p>majka</p> <p>baba</p> <p>deda</p>
	<p>hipertenzija</p> <p>otac</p> <p>baba</p> <p>deda</p>
3.	<p>infarkt</p> <p>majka</p> <p>baba</p> <p>deda</p>
	<p>infarkt</p> <p>otac</p> <p>baba</p> <p>deda</p>
4.	<p>moždani udar</p> <p>majka</p> <p>baba</p> <p>deda</p>
	<p>moždani udar</p> <p>otac</p> <p>baba</p> <p>deda</p>
5.	<p>dijabetes</p> <p>majka</p> <p>baba</p> <p>deda</p>
	<p>dijabetes</p> <p>otac</p> <p>baba</p> <p>deda</p>

Slika 4. Anketni obrazac za prikupljanje bitnih podataka vezanih za srodnike I i II reda.

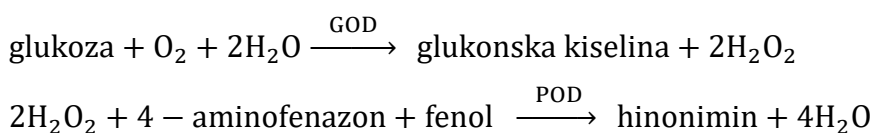
3.2 UZORCI

Od svih ispitanika uzimana je krv venepunkcijom antekubitalne vene, natašte nakon 12-to časovnog posta preko noći. Deo krvi je odvojen za krvnu sliku i fibrinogen uz antikoagulans Na₂EDTA, a drugi deo je ostavljen u staklenim kivetama da koaguliše. Krv sa Na₂EDTA i koagulirana krv centrifugirane su na 4000 o/m u toku od 30 minuta. Dobijena plazma korišćena je za određivanje fibrinogena, a dobijeni serum podeljen je na dva dela od po 1,5 ml. Prvi deo korišćen je za određivanje glukoze, ukupnog holesterola, triglicerida i HDL-holesterola, a drugi deo je zamrznut na -80° C i nakon odmrzavanja korišćen je za određivanje Apo AI, Apo B-100 i Lp(a).

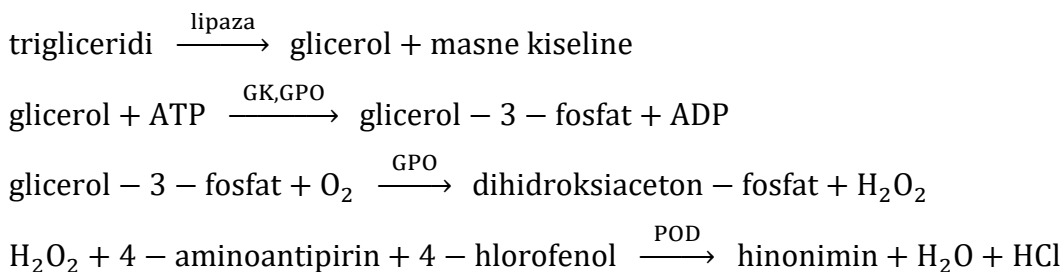
3.3 METODE ZA ODREĐIVANJE BIOHEMIJSKIH PARAMETARA

Koncentracije glukoze, triglicerida, holesterola i HDL-holesterola u serumu određene su enzimskim testovima Menarini (Firenca, Italija), u kojima je indikatorska reakcija zasnovana na Trinder-ovoj reakciji i meri se nastali obojeni hinonimin na 500 nm.

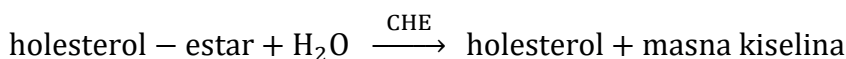
1. Glukoza je određena GOD-PAP metodom:

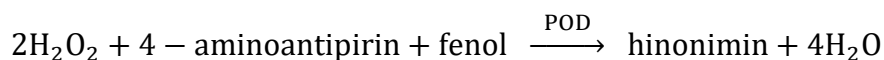
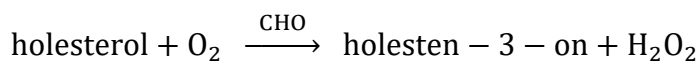


2. Trigliceridi su određeni GPO-PAP metodom:



3. Holesterol je određen CHOD-PAP metodom:





4. HDL-holesterol je određen u supernatantu CHOD-PAP metodom, nakon taloženja lipoproteina koji sadrže Apo B (hilomikroni, VLDL, IDL, LDL i Lp(a) sa fosfovolframovom kiselinom u prisustvu Mg^{2+} jona.

5. LDL-holesterol je izračunat po Friedewald-ovoj jednačini (100):

$$\text{LDL-holesterol, mmol/L} = \text{ukupan holesterol} - (\text{trigliceridi} / 2,2 + \text{HDL})$$

6. Non-HDL-holesterol je izračunat prema izrazu: (101):

$$\text{non-HDL-holesterol, mmol/L} = \text{ukupan holesterol} - \text{HDL-holesterol}$$

7. Apo AI i Apo B-100 su određeni imunoturbidimetrijskim testom Menarini (Firenca Italija), uz merenje turbiditeta nastalog lateks kompleksa apolipoprotein-antitelo na 340 nm.

8. Lp(a) je određen imunoturbidimetrijskim testom DADE Behring (Marburg Nemačka), pri čemu se meri turbiditet nastalog lateks kompleksa lipoprotein-antitelo na 340 nm.

9. Fibrinogen u plazmi je određen frakcionim izoliranjem sa $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ u prisustvu NaCl metom po Fowellu (102), pri čemu se nastali turbiditet meri na 560 nm.

3.4. APARATURA

Glukoza, trigliceridi, ukupan holesterol i HDL-holesterol određeni su na biohemijskom analizatoru ARTAX, firme Menarini (Firenca, Italija)

Apolipoproteini Apo AI, Apo B-100 i Lp(a) određeni su na nefelometru BEHRING ANALYSER, Behring (Marburg, Nemačka)

Fibrinogen je određen na fotometru SCREEN MASTER firme Menarini (Firenca, Italija)

3.5. STATISTIČKE METODE

Parametri sa normalnom, Gausovom, raspodelom prikazani su kao srednje vrednosti i standardne devijacije. Parametri sa normalnom raspodelom upoređeni su Studentovim t testom. Parametri koji odstupaju od normalne raspodele kao što su trigliceridi, Lp(a), LTI kao i LPI predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil). Parametri koji odstupaju od normalne raspodele upoređeni su neparametarskim Kruskal-Wallis i Mann-Whitney U testom.

Za upoređivanje parametara unutar grupa korišteni su ANOVA ili Kruskal-Wallisov test. Učestalost frekvenci podataka upoređena je Chi-kvadrat testom. ROC analiza korištena je za testiranje diskriminatorne sposobnosti izmerenih ili izračunatih parametara za procenu rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti.

4. REZULTATI

4.1 Poređenje ispitivanih parametara po polu i uzrastu

U Tabeli 2 prikazani su antropometrijski parametri, glukoza, lipidni parametri, kao i faktori rizika za nastanak aterosklerotskih promena kod zdrave dece uzrasta 7, 10 i 13 godina.

Deca uzrasta 13 godina imala su bolji lipidni status od mlađe dece koja su obuhvaćena ovim istraživanjem. Kod ove dece bile su niže koncentracije LDL-holesterola, triglicerida i non-HDL-holesterola ($p < 0,001$) i više koncentracije HDL-holesterola ($p < 0,003$), što je u skladu sa vrednostima skora rizika (SR).

Deca uzrasta 13 godina imala su niže koncentracije Lp(a) ($p < 0,001$), kao i više koncentracije Apo AI ($p < 0,003$) u odnosu na decu mlađeg uzrasta. Deca uzrasta 13 godina imala su takođe niže vrednosti za LTI ($p < 0,001$) i LPI ($p < 0,001$) u odnosu na decu mlađeg uzrasta.

Tabela 2. Osnovni antropometrijski, lipidni i inflamatorni parametri kod ispitivane dece u zavisnosti od uzrasta

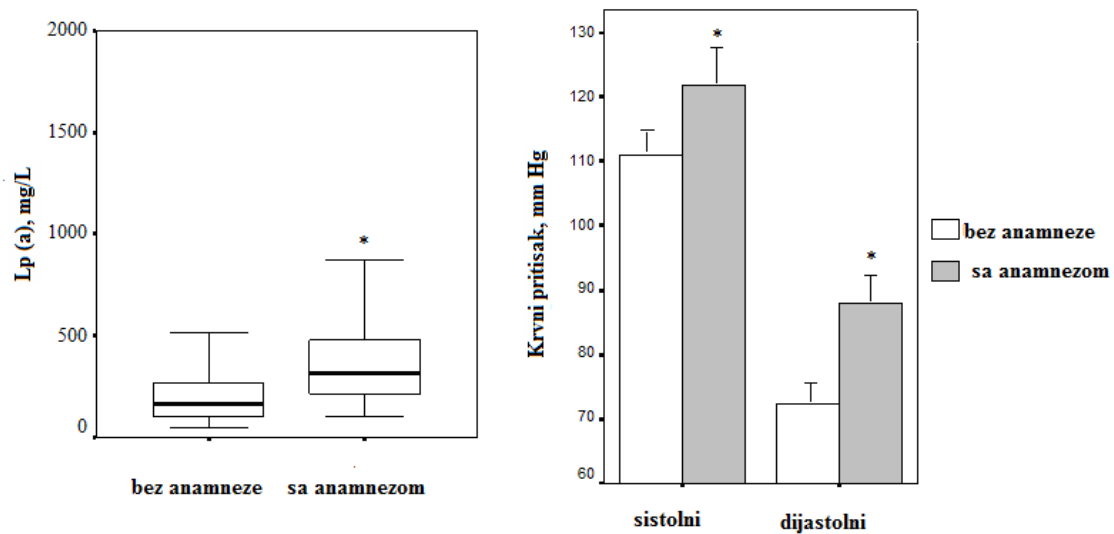
Parametar	Starosne grupe			P
	7 godina (N=190)	10 godina (N=212)	13 godina (N=222)	
Pol, dečaci/devojčice, N(%)	99/91 (52/48)	101/111 (48/52)	116/106 (52/48)	$\chi^2=1.15$, P=0,560
ITM, kg/m ²	19,97 ± 3,10	21,77 ± 3,89 ^{aaa}	19,84 ± 3,51 ^{bbb}	<0,001
Sistolni krvni pritisak, mm Hg	110,5 ± 10,4	114,0 ± 13,8 ^a	111,0 ± 13,5	<0,01
Dijastolni krvni pritisak, mm Hg	72,2 ± 10,5	75,8 ± 12,0 ^a	72,6 ± 11,8 ^b	<0,003
Deca sa pozitivnom porodičnom anamnezom KVB, N (%)	10 (5.3%)	17 (8%)	25 (11%)	$\chi^2=4.86$, P=0,088
Glukoza, mmol/L	4,62 ± 0,53	4,68 ± 0,47	4,70 ± 0,53	0,158
Ukupan holesterol, mmol/L	4,56 ± 0,79	4,58 ± 0,71	4,12 ± 0,66 ^{aaa,bbb}	<0,001
Trigliceridi, mmol/L [#]	1,19 (1,12 - 1,27)	0,94 (0,89 - 0,99) ^{aaa}	0,87 (0,82 - 0,91) ^{aaa}	<0,001
LDL-holesterol, mmol/L	2,44 ± 0,93	2,69 ± 0,70 ^{aa}	2,14 ± 0,82 ^{aa,bbb}	<0,001
HDL-holesterol, mmol/L	1,51 ± 0,43	1,43 ± 0,34	1,58 ± 0,61 ^{bb}	<0,003
Non-HDL-holesterol, mmol/L	3,04 ± 0,88	3,16 ± 0,74	2,53 ± 0,75 ^{aaa,bbb}	<0,001
Apo AI, g/L	1,34 ± 0,38	1,37 ± 0,29	1,45 ± 0,40 ^{aa,b}	0,003
Apo B-100, g/L	0,80 ± 0,32	0,91 ± 0,28 ^{aaa}	0,80 ± 0,31 ^{bbb}	<0,001
Lp(a), g/L [#]	0,22 (0,20 - 0,24)	0,17 (0,15 - 0,19) ^{aaa}	0,17 (0,14 - 0,19) ^{aaa}	<0,001
TG/HDL-hol [#]	0,838 (0,555-1,203)	0,639 (0,480-0,876) ^{aaa}	0,538 (0,409-0,868) ^{aaa,bb}	<0,001
LTI [#]	722,0 (447,6 - 1724,6)	474,3 (270,6 - 765,6) ^{aaa}	279,7 (195,1 - 726,7) ^{aaa}	<0,001
LPI [#]	694,7 (371,9 - 1317,0)	417,5 (242,3 - 790,9) ^{aaa}	235,1 (123,3-621,9) ^{aaa,bbb}	<0,001
Fibrinogen, g/L	3,1 (2,6 - 3,6)	3,0 (2,6 - 3,5)	3,0 (2,7 - 3,3)	0,220

a, aaaP<0,05, 0,001, za decu uzrasta 7g; b,bbbP<0,05, 0,001 za decu uzrasta 10g,

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil); upoređeni su sa neparametarskim Kruskal-Wallis Mann-Whitney U testom.

Ispitivana deca razvrstana su na decu sa i bez porodične anamneze za nastanak KVB. Deca sa pozitivnom porodičnom anamnezom imala su više koncentracije Lp(a) (p<0,05) i viši krvni pritisak (p<0,05) u odnosu na decu bez porodične anamneze.

Na slici 5 prikazane su razlike u koncentraciji Lp(a) i krvnog pritiska u zavisnosti od porodične anamneze.



Slika 5. Razlika u koncentraciji Lp(a) i krvnog pritiska u zavisnosti od porodične anamneze kod zdrave dece. * $P < 0,05$. Koncentracije Lp(a) upoređene su Mann-Whitney U testom. Vrednosti krvnog pritiska upoređene su Studentovim t testom.

4.2 Poređenje ispitivanih parametara po uzrastu i indeksu telesne mase

U cilju poređenja antropometrijskih i parametara lipidnog statusa ispitivana deca su, u zavisnosti od uzrasta, podeljena u grupe prema vrednostima indeksa telesne mase ITM na negojaznu i gojaznu decu. Prema preporuci Svetske zdravstvene organizacije (31) kod dece uzrasta 6-18 godina deca sa ITM vrednostima većim od 85. percentila svrstavaju se u umereno gojaznu decu. Za decu uzrasta 7 g 85-ta percentilna vrednost ITM je 23 kg/m^2 , za decu uzrasta 10 g. je 26 kg/m^2 i za decu uzrasta 13 g. je 23 kg/m^2 .

Poređenje po kriterijumu gojaznosti u grupi dece od 7 godina nije pokazalo statistički značajnu razliku ni za jedan ispitivani parametar, zbog toga ove vrednosti nisu tabelarno prikazane.

Tabela 3. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 10 godina prema rizičnim vrednostima ITM.

Parametar	ITM \leq 26 kg/m ² N = 118	ITM $>$ 26 kg/m ² N = 94	p
ITM, kg/m ²	18,85 \pm 2,21	25,42 \pm 1,95	< 0,001
Holesterol, mmol/L	4,44 \pm 0,64	4,76 \pm 0,74	< 0,01
Trigliceridi, mmol/L#	0,84 (0,69 - 1,08)	0,91 (0,78 - 1,31)	<0,05
HDL-holesterol, mmol/L	1,39 \pm 0,34	1,47 \pm 0,34	ns
LDL-holesterol, mmol/L	2,62 \pm 0,68	2,78 \pm 0,72	ns
Non-HDL-holesterol, mmol/L	3,05 \pm 0,72	3,29 \pm 0,74	ns
Apo AI, mmol/L	1,35 \pm 0,31	1,39 \pm 0,26	ns
Apo B-100, mmol/L	0,91 \pm 0,28	0,90 \pm 0,27	ns
Lp(a), g/L#	0,14 (0,10 - 0,24)	0,17 (0,10 - 0,27)	ns
Fibrinogen, g/L	3,05 \pm 0,55	3,09 \pm 0,45	ns
Sistolni krvni pritisak, mm Hg	113,1 \pm 12,9	115,2 \pm 14,8	ns
Dijastolni krvni pritisak, mm Hg	74,7 \pm 10,9	77,2 \pm 10,9	ns
LTI#	410,6 (240,9 - 744,9)	521,4 (332,6 - 907,3)	ns
LPI#	380,4 (302,3 - 898,7)	464,4 (302,3 - 898,7)	ns
Holesterol/HDL-hol	1,76 \pm 0,32	1,80 \pm 0,50	ns
ApoB-100/Apo AI	0,71 \pm 0,31	0,69 \pm 0,32	ns
Trigliceridi/HDL-hol	0,75 \pm 0,53	0,80 \pm 0,42	ns
Skor rizika	2,25 \pm 2,49	2,97 \pm 2,65	ns

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Kod 44,3 % ispitivane dece uzrasta 10 godina, koja su svrstana u gojaznu decu nađene su povišene vrednosti holesterola. Istovremeno su vrednosti za HDL-holesterol i kod gojazne i kod negojazne dece uzrasta 10 godina u oblasti preporučenih vrednosti (11). Gojazna deca uzrasta 10 godina imaju više vrednosti za LTI i LPI u odnosu na negojaznu decu istog uzrasta. Kod gojazne dece uzrasta 10 godina vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti niskih vrednosti.

Tabela 4. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 13 godina prema rizičnim vrednostima ITM.

Parametar	ITM \leq 23 kg/m ² N = 207	ITM $>$ 23 kg/m ² N = 15	P
ITM, kg/m ²	19,19 \pm 2,49	28,79 \pm 3,32	< 0,001
Holesterol, mmol/L	4,12 \pm 0,66	4,17 \pm 0,61	ns
Trigliceridi, mmol/L#	0,83 (0,64 - 1,00)	1,20 (0,82 - 1,85)	< 0,001
HDL-holesterol, mmol/L	1,60 \pm 0,62	1,36 \pm 0,52	ns
LDL-holesterol, mmol/L	2,13 \pm 0,81	2,24 \pm 0,98	ns
Non-HDL-holesterol, mmol/L	2,51 \pm 0,74	2,81 \pm 0,79	ns
Apo AI, mmol/L	1,45 \pm 0,38	1,47 \pm 0,55	ns
Apo B-100, mmol/L	0,78 \pm 0,26	1,05 \pm 0,71	< 0,01
Lp(a), g/L#	0,10 (0,10 - 0,24)	0,23 (0,11 - 0,31)	ns
Fibrinogen, g/L	2,96 \pm 0,52	3,29 \pm 0,50	< 0,05
Sistolni krvni pritisak, mm Hg	110,3 \pm 12,9	120,3 \pm 17,2	< 0,01
Dijastolni krvni pritisak, mm Hg	71,9 \pm 11,1	82,7 \pm 16,2	< 0,01
LTI#	268,2 (190,0 - 683,5)	1151,3 (532,8 - 2291,7)	< 0,05
LPI#	216,6 (121,1 - 491,3)	845,2 (451,6 - 5925,1)	< 0,001
Holesterol/HDL-hol	2,95 \pm 1,23	3,48 \pm 1,46	ns
ApoB-100/Apo AI	0,61 \pm 0,36	1,01 \pm 1,20	< 0,01
Trigliceridi/HDL-hol	0,66 \pm 0,38	1,12 \pm 0,66	< 0,001
Skor rizika + pol	0,19 \pm 2,20	1,67 \pm 2,44	0,05

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Kod dece uzrasta 13 godina 6,7 % je svrstano u gojaznu decu i kod njih nisu nađene rizične vrednosti parametara lipidnog statusa (11). Istovremeno su vrednosti za HDL-holesterol i kod gojazne i kod negojazne dece u oblasti preporučenih vrednosti. Kod gojazne dece uzrasta 13 godina povišene su vrednosti za LTI i LPI u odnosu na negojaznu decu, a vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti niskih vrednosti.

4.3 Poređenje ispitivanih parametara po uzrastu u zavisnosti od koncentracije holesterola

U cilju poređenja antropometrijskih i parametara lipidnog statusa ispitivana deca su u zavisnosti od uzrasta podeljena u grupe prema rizičnim vrednostima holesterola, na decu bez i decu sa rizičnim vrednostima holesterola. Prema preporuci Vodiča za dijagnostikovanje i lečenje lipidskih poremećaja (11) preporučene vrednosti za holesterol kod dece su $\leq 4,4\text{mmol/L}$, dok se vrednosti $> 5,2\text{ mmol/L}$ smatraju visokorizičnim. Dobijeni rezultati nalaze se u Tabelama 5, 6 i 7.

Tabela 5. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 7 godina u zavisnosti od rizičnih vrednosti holesterola.

Parametar	Holesterol ≤ 4,40 mol/L N = 149	Holesterol > 4,40 mmol/L N = 41	P
ITM, kg/m ²	20,03 ± 3,13	19,74 ± 3,03	ns
Holesterol, mmol/L	4,25 ± 0,58	5,67 ± 0,34	< 0,001
Trigliceridi, mmol/L#	1,19 (0,84 - 1,76)	1,33 (0,76 - 1,78)	ns
HDL-holesterol, mmol/L	1,52 ± 0,43	1,50 ± 0,43	ns
LDL-holesterol, mmol/L	2,14 ± 0,77	3,54 ± 0,60	<0,001
Non-HDL-holesterol, mmol/L	2,73 ± 0,68	4,17 ± 0,55	<0,001
Apo AI, mmol/L	1,35 ± 0,37	1,29 ± 0,39	ns
Apo B-100, mmol/L	0,79 ± 0,31	0,85 ± 0,33	ns
Lp(a), g/L#	0,22 (0,12 - 0,32)	0,26 (0,16 - 0,32)	ns
Fibrinogen, g/L	3,06 ± 0,61	3,08 ± 0,67	ns
Sistolni krvni pritisak, mm Hg	110,4 ± 10,4	110,2 ± 10,4	ns
Dijastolni krvni pritisak, mm Hg	72,1 ± 10,3	72,8 ± 11,8	ns
LTI#	655,9 (420,5 - 1294,7)	1374,3 (604,8 - 1994,2)	<0,05
LPI#	579,7 (345,6 - 1115,7)	1179,8 (519,5 - 2416,6)	<0,001
Holesterol/HDL-hol	2,38 ± 1,53	1,65 ± 0,28	<0,05
LDL-hol/HDL-hol	0,98 ± 1,07	0,45 ± 0,22	<0,05
ApoB-100/Apo AI	0,70 ± 0,63	0,72 ± 0,37	ns
Skor rizika + pol	2,46 ± 2,20	4,48 ± 2,98	<0,001

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Kod 21,6 % dece uzrasta 7 godina dobijene su vrednosti holesterola koje se nalaze u oblasti rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti. U grupi ove dece nađene su i povišene vrednosti za LDL-holesterol, non- HDL-holesterol, kao i za odnos Apo B-100/Apo AI. Istovremeno, kod dece ovog uzrasta vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu, nalaze se na granici između niskih i srednje visokih vrednosti. Vrednosti za HDL-holesterol kod dece uzrasta 7 godina koja su imala povišene vrednosti holesterola nalaze se u oblasti preporučenih vrednosti, a LTI i LPI vrednosti su

povišene. Vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se na granici između niskih i srednje visokih vrednosti.

Tabela 6. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 10 godina u zavisnosti od rizičnih vrednosti holesterola.

Parametar	Holesterol ≤ 4,40 mmol/L N = 171	Holesterol > 4,40 mmol/L N = 41	P
ITM, kg/m ²	21,45 ± 3,78	23,09 ± 4,10	<0,05
Holesterol, mmol/L	4,34 ± 0,54	5,59 ± 0,36	< 0,001
Trigliceridi, mmol/L#	0,84 (0,74 - 1,10)	0,89 (0,75 - 1,23)	<0,001
HDL-holesterol, mmol/L	1,41 ± 0,35	1,48 ± 0,33	ns
LDL-holesterol, mmol/L	2,50 ± 0,59	3,48 ± 0,54	<0,001
Non-HDL-holesterol, mmol/L	2,92 ± 0,59	4,11 ± 0,50	<0,001
Apo AI, mmol/L	1,36 ± 0,30	1,39 ± 0,24	ns
Apo B-100, mmol/L	0,91 ± 0,27	0,89 ± 0,32	ns
Lp(a), g/L#	0,17 (0,10 - 0,24)	0,11 (0,10 - 0,24)	ns
Fibrinogen, g/L	3,06 ± 0,51	3,08 ± 0,52	ns
Sistolni krvni pritisak, mm Hg	113,6 ± 13,7	115,8 ± 13,9	ns
Dijastolni krvni pritisak, mm Hg	75,8 ± 11,6	75,5 ± 13,8	ns
LTI#	436,1 (245,3 - 718,5)	575,0 (430,8 - 1401,1)	<0,05
LPI#	407,9 (233,5 - 713,7)	640,4 (306,8 - 1252,6)	<0,05
Holesterol/HDL-hol	1,81 ± 0,43	1,64 ± 0,29	<0,05
LDL-hol//HDL-hol	0,62 ± 0,32	0,45 ± 0,17	<0,01
ApoB-100/Apo AI	0,71 ± 0,32	0,66 ± 0,30	ns
Trigliceridi/HDL-hol	0,72 ± 0,43	0,98 ± 0,61	<0,05
Skor rizika + pol	2,08 ± 2,70	4,63 ± 2,42	<0,001

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Kod 19,3 % dece uzrasta 10 godina vrednosti holesterola su povišene i nalaze se u oblasti rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti. U grupi ove dece nađene su povišene vrednosti za LDL-holesterol, non- HDL-holesterol, kao i za odnos Apo B-100/Apo AI i

trigliceridi/ HDL (11). Istovremeno kod dece uzrasta 10 godina vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se na granici između niskih i srednje visokih vrednosti. Vrednosti za HDL-holesterol kod dece uzrasta 10 godina koja su imala povišene vrednosti holesterola nalaze se u oblasti preporučenih vrednosti, a LTI i LPI vrednosti su povišene. Vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se na granici između niskih i srednje visokih vrednosti.

Tabela 7. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 13 godina u zavisnosti od rizičnih vrednosti holesterola.

Parametar	Holesterol ≤ 4,40 mmol/L N = 209	Holesterol ≥ 4,40 mol/L N = 13	p
ITM, kg/m ²	19,86 ± 3,52	19,62 ± 3,38	ns
Holesterol, mmol/L	4,04 ± 0,56	5,51 ± 0,37	< 0,001
Trigliceridi, mmol/L#	0,82 (0,65 - 1,00)	1,05 (0,76 - 1,40)	ns
HDL, mmol/L	1,55 ± 0,55	2,11 ± 1,14	<0,01
LDL, mmol/L	2,08 ± 0,76	3,05 ± 1,19	<0,001
Non-HDL, mmol/L	2,48 ± 0,68	3,40 ± 1,14	<0,001
Apo AI, mmol/L	1,45 ± 0,38	1,48 ± 0,57	ns
Apo B-100, mmol/L	0,78 ± 0,26	1,06 ± 0,71	<0,01
Lp(a), g/L#	0,10 (0,10 - 0,24)	0,18 (0,10 - 0,24)	<0,05
Fibrinogen, g/L	2,99 ± 0,52	2,91 ± 0,60	ns
Sistolni krvni pritisak, mm Hg	110,3 ± 13,0	122,3 ± 16,4	<0,05
Dijastolni krvni pritisak, mm Hg	71,8 ± 11,1	85,4 ± 15,6	<0,001
LTI#	272,7 (190,1 - 682,5)	1105,1 (263,3 - 2836,9)	<0,01
LPI#	213,6 (120,0 - 477,7 3)	1247,3 (259,4 - 2236,4)	<0,001
Holesterol/HDL-hol	2,95 ± 1,15	3,61 ± 2,31	ns
LDL-hol//HDL-hol	1,65 ± 1,11	2,34 ± 1,98	<0,05
ApoB-100/Apo AI	0,61 ± 0,38	1,02 ± 1,23	<0,01
Trigliceridi/HDL-hol	0,68 ± 0,40	0,74 ± 0,68	ns
Skor rizika + pol	0,11 ± 2,04	3,15 ± 3,29	<0,001

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Kod 5,8 % dece uzrasta 13 godina povišene su vrednosti holesterola i nalaze u oblasti rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti. U grupi ove dece nađene su povišene vrednosti za non-HDL-holesterol, Lp(a) i Apo B-100, a odnos Apo B-100/Apo AI nalazi se na granici rizičnih vrednosti. Istovremeno, kod dece uzrasta 13 godina vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti niskih i vrednosti. Vrednosti za HDL-holesterol kod dece uzrasta 13 godina koja su imala povišene vrednosti holesterola nalaze se u oblasti preporučenih vrednosti, vrednosti LTI i LPI su povišene. Vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti niskih vrednosti.

4.4 Poređenje ispitivanih parametara po uzrastu u zavisnosti od koncentracije triglicerida

U cilju poređenja antropometrijskih i parametara lipidnog statusa ispitivana deca su u zavisnosti od uzrasta podeljena u grupe prema rizičnim vrednostima triglicerida na decu bez i decu sa rizičnim vrednostima triglicerida. Prema preporuci Vodiča za dijagnostikovanje i lečenje lipidskih poremećaja (11), preporučena vrednost za trigliceride je $\leq 1,7\text{mmol/L}$, dok se vrednosti $> 1,7\text{mmol/L}$ smatraju visokorizičnim. Dobijene vrednosti nalaze se u Tabelama 8, 9 i 10.

Tabela 8. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 7 godina u zavisnosti od rizičnih vrednosti triglicerida.

Parametar	Trigliceridi ≤ 1,7mmol/L N = 88	Trigliceridi > 1,7 mmol/L N = 102	P
ITM, kg/m ²	20,02 ± 3,34	19,92 ± 2,90	ns
Holesterol, mmol/L	4,63 ± 0,72	4,49 ± 0,85	ns
Trigliceridi, mmol/L#	0,79 (0,69 - 0,95)	1,72 (1,42 - 1,95)	<0,001
HDL-holesterol, mmol/L	1,48 ± 0,43	1,54 ± 0,43	ns
LDL-holesterol, mmol/L	2,78 ± 0,82	2,15 ± 0,93	<0,001
Non-HDL-holesterol, mmol/L	3,15 ± 0,82	2,96 ± 0,92	ns
Apo AI, mmol/L	1,31 ± 0,42	1,36 ± 0,33	ns
Apo B-100, mmol/L	0,80 ± 0,30	0,80 ± 0,33	ns
Lp(a), g/L#	0,20 (0,12 - 0,31)	0,24 (0,12 - 0,34)	ns
Fibrinogen, g/L	3,01 ± 0,62	3,04 ± 0,63	ns
Sistolni krvni pritisak, mm Hg	111,02 ± 11,20	110,10 ± 9,65	ns
Dijastolni krvni pritisak, mm Hg	72,61 ± 10,64	71,91 ± 10,41	ns
LTI#	497,9 (323,0 - 851,9)	1173,1 (654,6 - 2058,0)	<0,001
LPI#	455,5 (245,9 - 886,0)	1045,1 (527,8 - 1757,3)	<0,001
Holesterol/HDL-hol	1,76 ± 0,40	2,62 ± 1,78	<0,001
LDL-hol//HDL-hol	0,61 ± 0,35	1,08 ± 1,26	<0,01
ApoB-100/Apo AI	0,78 ± 0,76	0,64 ± 0,36	ns
Trigliceridi/HDL-hol	0,60 ± 0,29	1,25 ± 0,54	<0,001
Skor rizika + pol	3,15 ± 2,65	2,83 ± 2,53	ns

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Kod 53,6 % dece uzrasta 7 godina vrednosti triglicerida su povišene i nalaze se u oblasti rizičnih vrednosti za nastanak kardiovaskularne bolesti. Odnos Apo B-100/Apo AI nalazi se na granici rizičnih vrednosti, a odnos trigliceridi/HDL-hol nalazi se u oblasti rizičnih vrednosti. Istovremeno, kod dece uzrasta 7 godina koja imaju povišene vrednosti triglicerida, vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti niskih vrednosti. Vrednosti za HDL-holesterol kod dece uzrasta 7

godina koja su imala povišene vrednosti triglicerida nalaze se u oblasti preporučenih vrednosti, a vrednosti LTI i LPI su povišene. Vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti niskih vrednosti.

Tabela 9. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 10 godina u zavisnosti od rizičnih vrednosti triglicerida.

Parametar	Trigliceridi ≤ 1,7 mmol/L N = 187	Trigliceridi > 1,7 mmol/L N = 25	P
ITM, kg/m ²	21,45 ± 3,82	24,11 ± 3,60	<0,01
Holesterol, mmol/L	4,49 ± 0,65	5,30 ± 0,71	<0,001
Trigliceridi, mmol/L#	0,84 (0,70 - 0,99)	1,71 (1,63 - 2,39)	<0,001
HDL-holesterol, mmol/L	1,42 ± 0,33	1,47 ± 0,43	ns
LDL-holesterol, mmol/L	2,67 ± 0,68	2,88 ± 0,89	ns
Non-HDL-holesterol, mmol/L	3,07 ± 0,68	3,83 ± 0,84	<0,001
Apo AI, mmol/L	1,37 ± 0,29	1,35 ± 0,28	ns
Apo B-100, mmol/L	0,90 ± 0,27	0,91 ± 0,34	ns
Lp(a), g/L#	0,15 (0,10 - 0,24)	0,18 (0,10 - 0,27)	ns
Fibrinogen, g/L	3,06 ± 0,52	3,44 ± 0,45	ns
Sistolni krvni pritisak, mm Hg	113,72 ± 13,60	116,40 ± 15,11	ns
Dijastolni krvni pritisak, mm Hg	75,43 ± 11,47	78,40 ± 15,46	ns
LTI#	429,3 (251,6 - 691,9)	1355,8 (812,8 - 1934,6)	<0,001
LPI#	374,1 (233,5 - 644,3)	1052,6 (733,1 - 1645,6)	<0,001
Holesterol/HDL-hol	1,74 ± 0,30	2,04 ± 0,83	<0,01
LDL-hol//HDL-hol	0,58 ± 0,26	0,64 ± 0,54	ns
ApoB-100/Apo AI	0,70 ± 0,31	0,72 ± 0,40	ns
Trigliceridi/HDL-hol	0,68 ± 0,33	1,54 ± 0,70	<0,001
Skor rizika + pol	2,43 ± 2,53	3,60 ± 2,78	<0,05

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Kod 11,8 % dece uzrasta 10 godina vrednosti triglicerida su povišene i nalaze se u oblasti rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti. Odnosi Apo B-100/Apo AI, kao i

trigliceridi/HDL-hol nalaze se u oblasti rizičnih vrednosti. Istovremeno, kod dece uzrasta 10 godina koja imaju povišene vrednosti triglicerida vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti niskih vrednosti, a vrednosti za HDL-holesterol, kao i Apo AI nalaze se u oblasti preporučenih vrednosti, dok su LTI i LPI vrednosti povišene. Vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti niskih vrednosti.

Tabela 10. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 13 godina u zavisnosti od rizičnih vrednosti triglicerida.

Parametar	Trigliceridi ≤ 1,7 mmol/L N = 200	Trigliceridi > 1,7 mmol/L N = 22	P
ITM, kg/m ²	19,71 ± 3.35	21,07 ± 4.60	ns
Holesterol, mmol/L	4,09 ± 0,64	4,41 ± 0,72	<0,05
Trigliceridi, mmol/L#	0,81 (0,64 - 1,00)	1,75 (1,52 - 1,88)	<0,001
HDL-holesterol, mmol/L	1,55 ± 0,56	1,71 ± 0,98	ns
LDL-holesterol, mmol/L	2,17 ± 0,79	1,88 ± 0,97	ns
Non-HDL-holesterol, mmol/L	2,52 ± 0,73	2,69 ± 0,84	<0,001
Apo AI, mmol/L	1,44 ± 0,38	1,52 ± 0,51	ns
Apo B-100, mmol/L	0,79 ± 0,28	0,85 ± 0,53	ns
Lp(a), g/L#	0,10 (0,10 - 0,24)	0,13 (0,10 - 0,36)	ns
Fibrinogen, g/L	2,97 ± 0,53	3,09 ± 0,54	ns
Sistolni krvni pritisak, mm Hg	110,78 ± 13,34	113,18 ± 14,68	ns
Dijastolni krvni pritisak, mm Hg	72,30 ± 11,52	75,68 ± 13,99	ns
LTI#	266,2 (182,5 - 682,5)	923,4 (624,2-2784,5)	<0,001
LPI#	212,3 (120,0 - 527,6)	539,8 (288,0 - 2035,5)	<0,01
Holesterol/HDL-hol	2,96 ± 1,21	3,24 ± 1,54	ns
LDL-hol//HDL-hol	1,70 ± 1,17	1,64 ± 1.35	ns
ApoB-100/Apo AI	0,62 ± 0,39	0,76 ± 0,95	ns
Trigliceridi/HDL-hol	0,62 ± 0,32	1,36 ± 0,60	<0,001
Skor rizika + pol	2,43 ± 2,53	3,60 ± 2,78	ns

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Kod 9,9 % dece uzrasta 13 godina su povišene vrednosti triglicerida, odnosno nalaze se u oblasti rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti. U grupi ove dece nađene vrednosti za Lp(a) koje se nalaze u oblasti rizičnih vrednosti, a takođe se i odnosi Apo B-100/Apo AI i trigliceridi/HDL-hol nalaze u oblasti rizičnih vrednosti. Istovremeno, kod dece uzrasta 13 godina koja imaju povišene vrednosti triglicerida, vrednosti za HDL-holesterol i Apo AI nalaze se u oblasti preporučenih vrednosti, a povišene su vrednosti za LTI i LPI. Vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti graničnih vrednosti između niskih i srednje visokih vrednosti.

4.5 Poređenje ispitivanih parametara po uzrastu u zavisnosti od koncentracije HDL-holesterola

U cilju poređenja antropometrijskih i parametara lipidnog statusa ispitivana deca su u zavisnosti od uzrasta podeljena u grupe prema rizičnim vrednostima HDL-holesterola na decu bez i decu sa rizičnim vrednostima HDL-holesterola. Prema preporuci u Nacionalnom vodiču (11) preporučene vrednosti za HDL-holesterol su $>1,4\text{mmol/L}$, dok se vrednosti $< 0,9\text{ mmol/L}$ smatraju rizičnim. Dobijene vrednosti nalaze se u tabelama 11, 12 i 13.

Tabela 11. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 7 godina u zavisnosti od rizičnih vrednosti HDL-holesterola.

Parametar	HDL-holesterol >1,4 mmol/L N = 171	HDL-holesterol < 0,9 mmol/L N = 19	P
ITM, kg/m ²	19,99 ± 3,17	19,77 ± 2,38	ns
Holesterol, mmol/L	4,55 ± 0,80	4,56 ± 0,79	ns
Trigliceridi, mmol/L#	1,32 (0,84 - 1,77)	1,11 (0,78 - 1,72)	ns
HDL-holesterol, mmol/L	1,59 ± 0,38	0,81 ± 0,14	<0,001
LDL-holesterol, mmol/L	2,36 ± 0,92	3,18 ± 0,75	<0,001
Non-HDL-holesterol, mmol/L	2,96 ± 0,86	3,75 ± 0,79	<0,001
Apo AI, mmol/L	1,33 ± 0,38	1,45 ± 0,33	ns
Apo B-100, mmol/L	0,81 ± 0,32	0,77 ± 0,32	ns
Lp(a), g/L#	0,23 (0,12 - 0,32)	0,22 (0,12 - 0,28)	ns
Fibrinogen, g/L	3,06 ± 0,63	3,08 ± 0,51	ns
Sistolni krvni pritisak, mm Hg	110,96 ± 10,21	106,58 ± 11,31	ns
Dijastolni krvni pritisak, mm Hg	72,49 ± 10,24	70,00 ± 12,69	ns
LTI#	687,1 (422,3 - 1490,2)	1405,5 (653,3 - 2152,8)	ns
LPI#	720,6 (383,9 - 1407,9)	540,0 (331,9 - 924,9)	ns
Holesterol/HDL-hol	2,31 ± 1,44	1,46 ± 0,17	<0,001
LDL-hol//HDL-hol	0,93 ± 1,01	0,27 ± 0,10	<0,001
ApoB-100/Apo AI	0,72 ± 0,61	0,57 ± 0,32	ns
Trigliceridi/HDL-hol	0,88 ± 0,44	1,60 ± 0,93	<0,001
Skor rizika + pol	2,75 ± 2,45	5,05 ± 2,59	<0,001

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Kod 10,0 % dece uzrasta 7 godina su snižene vrednosti HDL-holesterola i nalaze se u oblasti rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti. Deca koja imaju niske rizične vrednosti za HDL-holesterol istovremeno imaju povišene vrednosti za non-HDL-holesterol koje se nalaze u oblasti rizičnih vrednosti. Kod ove dece je i odnos trigliceridi/HDL-hol takođe povišen i takođe se nalazi u oblasti rizičnih vrednosti. Odnos Apo B-100/Apo A kod dece uzrasta 7 godina koja imaju snižene vrednosti HDL-

holesterola nalazi se u oblasti graničnih vrednosti za nastanak kardiovaskularnih bolesti u kasnijem životu, vrednosti LTI su povišene, a vrednosti LPI niže u odnosu na decu sa poželjnim vrednostima HDL-holesterola. Kod dece sa rizičnim vrednostima za HDL-holesterol vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti srednje visokih vrednosti.

Tabela 12. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 10 godina u zavisnosti od rizičnih vrednosti HDL-holesterola.

Parametar	HDL-holesterol > 1,4 mmol/L N = 186	HDL-holesterol < 0,9 mmol/L N = 26	p
ITM, kg/m ²	21,80 ± 3,92	21,49 ± 3,72	ns
Holesterol, mmol/L	4,58 ± 0,72	4,61 ± 0,58	ns
Trigliceridi, mmol/L#	0,86 (0,74 - 1,10)	1,01 (0,72 - 1,32)	ns
HDL-holesterol, mmol/L	1,50 ± 0,28	0,87 ± 0,16	<0,001
LDL-holesterol, mmol/L	2,61 ± 0,68	3,27 ± 0,57	<0,001
Non-HDL-holesterol, mmol/L	3,08 ± 0,72	3,73 ± 0,57	<0,001
Apo AI, mmol/L	1,36 ± 0,29	1,40 ± 0,22	ns
Apo B-100, mmol/L	0,91 ± 0,28	0,86 ± 0,23	ns
Lp(a), g/L#	0,15 (0,10 - 0,27)	0,18 (0,10 - 0,32)	<0,05
Fibrinogen, g/L	3,06 ± 0,51	3,10 ± 0,56	ns
Sistolni krvni pritisak, mm Hg	114,5 ± 14,0	110,8 ± 11,8	ns
Dijastolni krvni pritisak, mm Hg	76,1 ± 12,9	73,3 ± 9,5	ns
LTI#	430,8 (251,5 - 720,4)	904,3 (531,3 - 2289,7)	<0,001
LPI#	414,7 (238,9 - 747,1)	472,3 (319,2 - 1164,2)	ns
Holesterol/HDL-hol	1,83 ± 0,41	1,42 ± 0,10	<0,001
LDL-hol//HDL-hol	0,63 ± 0,30	0,27 ± 0,70	<0,001
ApoB-100/Apo AI	0,71 ± 0,33	0,63 ± 0,21	ns
Trigliceridi/HDL-hol	0,70 ± 0,38	1,30 ± 0,75	<0,001
Skor rizika + pol	2,32 ± 2,52	4,38 ± 2,32	<0,001

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Kod 13,6 % dece uzrasta 10 godina su snižene vrednosti HDL-holesterol i nalaze se u oblasti rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti. Deca koja imaju niske rizične vrednosti za HDL-holesterol istovremeno imaju povišene vrednosti za non-HDL-holesterol, kao i za Lp(a), koje se nalaze u oblasti rizičnih vrednosti. Kod ove dece je i odnos trigliceridi/HDL-hol takođe povišen i takođe se nalazi u oblasti rizičnih vrednosti. Odnos Apo B-100/Apo A kod dece koja imaju snižene vrednosti HDL-holesterol nalazi se u oblasti graničnih vrednosti vrednosti LTI i LPI su povišene. Vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti graničnih vrednosti između niskih i srednje visokih vrednosti.

Tabela 13. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 13 godina u zavisnosti od rizičnih vrednosti HDL-holesterola.

Parametar	HDL-holesterol >1,4 mmol/L N = 177	HDL-holesterol < 0,9 mmol/L N = 45	p
ITM, kg/m ²	19,90 ± 3,49	19,60 ± 3,60	ns
Holesterol, mmol/L	4,15 ± 0,62	4,00 ± 0,76	ns
Trigliceridi, mmol/L#	0,82 (0,64 - 1,00)	1,00 (0,84 - 1,50)	ns
HDL-holesterol, mmol/L	1,77 ± 0,54	0,83 ± 0,10	<0,001
LDL-holesterol, mmol/L	1,98 ± 0,73	2,76 ± 0,84	<0,001
Non-HDL-holesterol, mmol/L	2,38 ± 0,65	3,13 ± 0,80	<0,001
Apo AI, mmol/L	1,52 ± 0,38	1,12 ± 0,33	<0,001
Apo B-100, mmol/L	0,74 ± 0,25	1,01 ± 0,42	<0,001
Lp(a), g/L#	0,10 (0,10 - 0,25)	0,17 (0,13 - 0,23)	ns
Fibrinogen, g/L	2,99 ± 0,50	2,92 ± 0,62	ns
Sistolni krvni pritisak, mm Hg	110,9 ± 13,2	111,0 ± 14,6	ns
Dijastolni krvni pritisak, mm Hg	71,8 ± 11,2	75,8 ± 13,7	<0,05
LTI#	261,7 (160,2 - 579,6)	1049,6 (681,4 - 1389,0)	<0,05
LPI#	212,4 (118,5 - 452,4)	690,8 (214,7 - 1696,9)	<0,05
Holesterol/HDL-hol	2,50 ± 0,66	4,91 ± 1,17	<0,001
LDL-hol//HDL-hol	1,26 ± 0,64	3,41 ± 1,27	<0,001
ApoB-100/Apo AI	0,54 ± 0,35	0,98 ± 0,71	<0,001
Trigliceridi/HDL-hol	0,56 ± 0,29	1,20 ± 0,45	<0,001
Skor rizika + pol	0,08 ± 1,99	1,09 ± 2,90	<0,05

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Kod 20,3 % dece uzrasta 13 godina su snižene vrednosti HDL-holesterol i nalaze se u oblasti rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti. Kod ove dece su i odnosi Apo B-100/Apo AI, Hol/HDL-hol, LDL-hol//HDL-hol, kao i trigliceridi/HDL-hol povišeni i t se nalazi u oblasti rizičnih vrednosti. Kod dece uzrasta 13 godina koje imaju rizične vrednosti HDL-holesterola, povišene su vrednosti za LTI i LPI a vrednosti skora rizika

za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti niskih vrednosti.

4.6 Poređenje ispitivanih parametara po uzrastu u zavisnosti od koncentracije LDL-holesterola

U cilju poređenja antropometrijskih i parametara lipidnog statusa ispitivana deca su u zavisnosti od uzrasta podeljena u grupe prema rizičnim vrednostima LDL-holesterola, na decu bez i decu sa rizičnim vrednostima LDL-holesterola. Prema preporuci Vodiča za dijagnostikovanje i lečenje lipidskih poremećaja (11) preporučene vrednosti za LDL-holesterol su $<2,85$ mmol/L, dok se vrednosti $> 3,35$ mmol/L smatraju rizičnim. Dobijene vrednosti nalaze se u Tabelama 14, 15 i 16.

Tabela 14. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 7 godina u zavisnosti od rizičnih vrednosti LDL-holesterola.

Parametar	LDL-holesterol < 2,85 mmol/L N = 155	LDL-holesterol > 3,35 mmol/L N = 35	p
ITM, kg/m ²	20,06 ± 3,14	19,57 ± 2,92	ns
Holesterol, mmol/L	4,32 ± 0,65	5,59 ± 0,48	<0,001
Trigliceridi, mmol/L#	1,33 (0,87 - 1,79)	1,95 (0,76 - 1,61)	ns
HDL-holesterol, mmol/L	1,57 ± 0,42	1,25 ± 0,35	<0,001
LDL-holesterol, mmol/L	2,14 ± 0,73	3,80 ± 0,34	<0,001
Non-HDL-holesterol, mmol/L	2,75 ± 0,67	4,33 ± 0,38	<0,001
Apo AI, mmol/L	1,35 ± 0,36	1,28 ± 0,43	ns
Apo B-100, mmol/L	0,80 ± 0,32	0,81 ± 0,32	ns
Lp(a), g/L#	0,22 (0,12 - 0,32)	0,26 (0,19 - 0,32)	ns
Fibrinogen, g/L	3,08 ± 0,62	2,97 ± 0,62	ns
Sistolni krvni pritisak, mm Hg	110,5 ± 10,3	110,0 ± 10,8	ns
Dijastolni krvni pritisak, mm Hg	72,6 ± 10,4	70,9 ± 10,8	ns
LTI#	654,8 (420,5 - 1333,92)	1351,4 (710,8 - 1994,1)	<0,05
LPI#	630,5 (349,8 - 1234,0)	1017,6 (459,7 - 2470,4)	<0,05
Holesterol/HDL-hol	2,39 ± 1,53	1,64 ± 0,28	<0,001
LDL-hol//HDL-hol	0,99 ± 1,04	0,33 ± 0,11	<0,001
ApoB-100/Apo AI	0,69 ± 0,58	0,77 ± 0,63	ns
Trigliceridi/HDL-hol	0,94 ± 0,54	1,02 ± 0,59	ns
Skor rizika + pol	2,39 ± 2,20	5,60 ± 2,53	<0,001

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Kod 18,4 % dece uzrasta 7 godina su povišene vrednosti LDL-holesterola i nalaze se u oblasti rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti. Ova deca imaju takođe i povišene vrednosti holesterola, non-HDL-holesterola i Lp(a). Kod ove dece je i odnos Apo B-100/Apo AI, kao i trigliceridi/HDL-hol takođe povišeni i nalaze se u oblasti rizičnih vrednosti. Vrednosti za HDL-holesterol i Apo AI kod dece koja imaju rizične vrednosti LDL-holesterola su u oblasti preporučenih vrednosti, a vrednosti LTI i LPI su povišene.

Vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti srednje visokih vrednosti.

Tabela 15. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 10 godina u zavisnosti od rizičnih vrednosti LDL-holesterola.

Parametar	LDL-holesterol < 2,85 mmol/L N = 173	LDL-holesterol > 3,35 mmol/L N = 39	p
ITM, kg/m ²	21,68 ± 3,91	22,14 ± 3,82	ns
Holesterol, mmol/L	4,39 ± 0,60	5,44 ± 0,47	<0,001
Trigliceridi, mmol/L#	0,87 (0,74 - 1,10)	0,95 (0,76 - 1,31)	ns
HDL-holesterol, mmol/L	1,49 ± 0,34	1,26 ± 0,32	<0,01
LDL-holesterol, mmol/L	2,46 ± 0,54	3,71 ± 0,30	<0,001
Non-HDL-holesterol, mmol/L	2,92 ± 0,58	4,18 ± 0,39	<0,001
Apo AI, mmol/L	1,37 ± 0,30	1,36 ± 0,25	ns
Apo B-100, mmol/L	0,91 ± 0,28	0,88 ± 0,27	ns
Lp(a), g/L#	0,15 (0,10 - 0,25)	0,15 (0,10 - 0,21)	ns
Fibrinogen, g/L	3,06 ± 0,51	3,10 ± 0,55	ns
Sistolni krvni pritisak, mm Hg	114,0 ± 13,8	114,1 ± 13,8	ns
Dijastolni krvni pritisak, mm Hg	76,2 ± 11,9	73,8 ± 12,4	ns
LTI#	436,1 (248,5 - 727,4)	575,0 (429,3 - 1383,1)	ns
LPI#	417,8 (241,5 - 720,9)	407,9 (244,8 - 1154,1)	ns
Holesterol/HDL-hol	1,85 ± 0,42	1,47 ± 0,10	<0,001
LDL-hol//HDL-hol	0,65 ± 0,31	0,34 ± 0,09	<0,001
ApoB-100/Apo AI	0,70 ± 0,31	0,69 ± 0,35	ns
Trigliceridi/HDL-hol	0,74 ± 0,47	0,91 ± 0,51	ns
Skor rizika + pol	2,01 ± 2,33	5,08 ± 2,13	<0,001

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Kod 18,4 % dece uzrasta 10 godina su povišene vrednosti LDL-holesterola i nalaze se u oblasti rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti. Ova deca imaju takođe i povišene vrednosti holesterola i non-HDL-holesterola, a vrednosti za HDL-holesterol i Apo AI su

u oblasti preporučenih vrednosti. Kod ove dece su i odnos Apo B-100/Apo AI, kao i trigliceridi/HDL-hol takođe povišeni i nalaze se u oblasti rizičnih vrednosti. Deca koja ima ju rizične vrednosti za LDL-holesterol imaju povišene vrednosti za LTI, a vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti srednje visokih vrednosti.

Tabela 16. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 13 godina u zavisnosti od rizičnih vrednosti LDL-holesterola.

Parametar	LDL-holesterol < 2,85 mmol/L N = 187	LDL-holesterol > 3,35 mmol/L N = 35	p
ITM, kg/m ²	19,73 ± 3,16	20,45 ± 4,98	ns
Holesterol, mmol/L	4,00 ± 0,61	4,76 ± 0,47	<0,001
Trigliceridi, mmol/L#	0,83 (0,64 - 1,00)	1,00 (0,71 - 1,10)	ns
HDL-holesterol, mmol/L	1,67 ± 0,60	1,10 ± 0,43	<0,001
LDL-holesterol, mmol/L	1,88 ± 0,58	3,53 ± 0,26	<0,001
Non-HDL-holesterol, mmol/L	2,32 ± 0,58	3,65 ± 0,46	<0,001
Apo AI, mmol/L	1,49 ± 0,38	1,24 ± 0,43	<0,001
Apo B-100, mmol/L	0,76 ± 0,26	1,01 ± 0,46	0,001
Lp(a), g/L#	0,10 (0,10 - 0,24)	0,21 (0,14 - 0,32)	ns
Fibrinogen, g/L	3,06 ± 0,51	3,10 ± 0,55	ns
Sistolni krvni pritisak, mm Hg	109,9 ± 13,2	116,7 ± 13,6	<0,05
Dijastolni krvni pritisak, mm Hg	71,6 ± 11,1	78,4 ± 13,7	<0,05
LTI#	261,7 (160,2 - 618,5)	1049,6 (738,3 - 1767,6)	<0,001
LPI#	214,7 (118,5 - 452,4)	797,7 (212,4 - 2159,3)	<0,001
Holesterol/HDL-hol	2,64 ± 0,82	4,84 ± 1,48	<0,001
LDL-hol//HDL-hol	1,32 ± 0,70	3,67 ± 1,30	<0,001
ApoB-100/Apo AI	0,57 ± 0,35	0,98 ± 0,80	<0,001
Trigliceridi/HDL-hol	0,63 ± 0,38	0,98 ± 0,50	<0,001
Skor rizika + pol	0,05 ± 1,89	2,11 ± 2,98	<0,001

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Kod 15,8 % dece uzrasta 13 godina su povišene vrednosti LDL-holesterola i nalaze se u oblasti rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti. Ova deca imaju takođe i povišene vrednosti non HDL-holesterola, kao i Lp(a), vrednosti za HDL-holesterol i Apo AI su u oblasti preporučenih vrednosti. Kod ove dece su i odnosi Hol/HDL-hol, LDL-hol//HDL-hol, Apo B-100/Apo AI, kao i trigliceridi/HDL-hol takođe povišeni i nalaze se u oblasti rizičnih vrednosti. Kod dece koja imaju povišene vrednosti za LDL-holesterol povišene su vrednosti za LTI i LPI, vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti srednje niskih vrednosti.

4.7 Poređenje ispitivanih parametara po uzrastu u zavisnosti od koncentracije

Apo AI

U cilju poređenja antropometrijskih i parametara lipidnog statusa ispitivana deca su u zavisnosti od uzrasta podeljena u grupe prema rizičnim vrednostima Apo AI na decu bez i decu sa rizičnim vrednostima Apo AI.

Prema preporuci u Vodiču za dijagnostikovanje i lečenje lipidskih poremećaja (11) preporučene vrednosti za Apo AI su $\geq 1,0$ g/L, dok se vrednosti $< 1,0$ g/L smatraju rizičnim. Dobijene vrednosti nalaze se u Tabelama 17, 18 i 19.

Tabela 17. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 7 godina u zavisnosti od rizičnih vrednosti Apo AI.

Parametar	Apo AI \geq 1,0 g/L N = 141	Apo AI < 1,0 g/L N = 49	P
ITM, kg/m ²	19,91 \pm 3,21	20,13 \pm 2,79	ns
Holesterol, mmol/L	4,50 \pm 0,79	4,72 \pm 0,80	ns
Trigliceridi, mmol/L#	1,33 (0,87 - 1,79)	0,97 (0,74 - 1,68)	ns
HDL-holesterol, mmol/L	1,48 \pm 0,39	1,60 \pm 0,52	ns
LDL-holesterol, mmol/L	2,40 \pm 0,94	2,56 \pm 0,91	ns
Non-HDL-holesterol, mmol/L	3,02 \pm 0,88	3,12 \pm 0,88	ns
Apo AI, mmol/L	1,51 \pm 0,24	0,84 \pm 0,24	<0,001
Apo B-100, mmol/L	0,79 \pm 0,32	0,84 \pm 0,31	ns
Lp(a), g/L#	0,24 (0,12 - 0,32)	0,21 (0,11 - 0,31)	ns
Fibrinogen, g/L	3,04 \pm 0,61	3,11 \pm 0,64	ns
Sistolni krvni pritisak, mm Hg	111,3 \pm 10,4	108,3 \pm 10,2	ns
Dijastolni krvni pritisak, mm Hg	71,7 \pm 10,3	71,7 \pm 10,3	ns
LTI#	753,4 (482,1 - 1772,7)	633,6 (336,8 - 1292,7)	<0,05
LPI#	577,1 (319,1 - 1222,8)	908,9 (519,5 - 2170,4)	<0,001
Holesterol/HDL-hol	2,22 \pm 1,31	2,23 \pm 1,62	ns
LDL-hol//HDL-hol	0,85 \pm 0,87	0,92 \pm 1,24	ns
ApoB-100/Apo AI	0,53 \pm 0,22	1,19 \pm 0,94	<0,001
Trigliceridi/HDL-hol	0,99 \pm 0,57	0,82 \pm 0,46	<0,05
Skor rizika + pol	3,06 \pm 2,68	2,76 \pm 2,26	ns

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Kod 25,8 % dece uzrasta 7 godina snižene su vrednosti Apo AI i nalaze se u oblasti rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti. Vrednosti za HDL-holesterol kod dece koje imaju rizične vrednosti Apo AI su u oblasti preporučenih vrednosti. Kod ove dece su i odnosi Apo B-100/Apo AI, kao i trigliceridi/HDL-hol takođe povišeni i nalaze se u oblasti rizičnih vrednosti. Deca sa rizičnim vrednostima za Apo AI imaju povišene vrednosti za

LPI. Vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti niskih vrednosti.

Tabela 18. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 10 godina u zavisnosti od rizičnih vrednosti Apo AI.

Parametar	Apo AI \geq 1,0 g/L N = 199	Apo AI < 1,0 g/L N = 13	p
BMI, kg/m ²	21,76 \pm 3,86	21,84 \pm 4,42	ns
Holesterol, mmol/L	4,57 \pm 0,70	4,76 \pm 0,76	ns
Trigliceridi, mmol/L#	0,87 (0,74 - 1,12)	0,92 (0,74 - 1,11)	ns
HDL-holesterol, mmol/L	1,43 \pm 0,34	1,40 \pm 0,38	ns
LDL-holesterol, mmol/L	2,68 \pm 0,71	2,85 \pm 0,59	ns
Non-HDL-holesterol, mmol/L	3,14 \pm 0,74	3,36 \pm 0,59	ns
Apo AI, mmol/L	1,38 \pm 0,29	1,17 \pm 0,01	<0,05
Apo B-100, mmol/L	0,90 \pm 0,28	1,04 \pm 0,20	ns
Lp(a), g/L#	0,15 (0,10 - 0,24)	0,17 (0,10 - 0,31)	ns
Fibrinogen, g/L	3,07 \pm 0,52	3,00 \pm 0,51	ns
Sistolni krvni pritisak, mm Hg	114,2 \pm 14,1	111,1 \pm 8,0	ns
Dijastolni krvni pritisak, mm Hg	76,0 \pm 12,1	73,1 \pm 10,9	ns
LTI#	465,9 (270,6 - 177,1)	563,6 (306,5 - 1220,9)	ns
LPI#	417,3 (238,7 - 781,9)	455,8 (353,9 - 1404,7)	ns
Holesterol/HDL-hol	1,78 \pm 0,42	1,70 \pm 0,26	ns
LDL-hol//HDL-hol	0,60 \pm 0,31	0,51 \pm 0,17	ns
ApoB-100/Apo AI	0,69 \pm 0,32	0,88 \pm 0,17	<0,05
Trigliceridi/HDL-hol	0,77 \pm 0,47	0,86 \pm 0,65	ns
Skor rizika + pol	2,55 \pm 2,56	2,92 \pm 2,81	ns

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Kod 6,1 % dece uzrasta 10 godina su snižene vrednosti Apo AI i nalaze se u oblasti rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti. Vrednosti za non-HDL-holesterol u grupi ove dece nalaze se na granici rizičnih vrednosti, a vrednosti za HDL-holesterol su u oblasti

preporučenih vrednosti. Kod ove dece su i odnosi Apo B-100/Apo AI, kao i trigliceridi/HDL-hol takođe povišeni i nalaze se u oblasti rizičnih vrednosti. Deca sa rizičnim vrednostima Apo AI imaju povišene vrednosti za LTI i LPI, a vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti niskih vrednosti.

Tabela 19. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 13 godina u zavisnosti od rizičnih vrednosti Apo AI.

Parametar	Apo AI \geq 1,0 g/L N = 217	Apo AI < 1,0 g/L N = 5	p
ITM, kg/m ²	19,83 \pm 3,47	20,44 \pm 5,48	ns
Holesterol, mmol/L	4,12 \pm 0,66	4,16 \pm 0,52	ns
Trigliceridi, mmol/L#	0,84 (0,67 - 1,08)	0,79 (0,58 - 1,02)	ns
HDL-holesterol, mmol/L	1,59 \pm 0,61	1,34 \pm 0,79	ns
LDL-holesterol, mmol/L	2,13 \pm 0,80	2,53 \pm 1,32	ns
Non-HDL-holesterol, mmol/L	2,52 \pm 0,73	2,82 \pm 1,27	ns
Apo AI, mmol/L	1,46 \pm 0,40	1,16 \pm 0,02	ns
Apo B-100, mmol/L	0,80 \pm 0,31	0,86 \pm 0,25	ns
Lp(a), g/L#	0,10 (0,10 - 0,24)	0,29 (0,10 - 0,42)	ns
Fibrinogen, g/L	2,99 \pm 0,52	2,88 \pm 0,77	ns
Sistolni krvni pritisak mm Hg	111,2 \pm 13,5	104,0 \pm 12,9	ns
Dijastolni krvni pritisak mm Hg	72,8 \pm 11,9	67,0 \pm 4,5	ns
LTI#	279,7 (199,2 - 716,5)	/	/
LPI#	235,1 (126,1 - 600,6)	/	/
Holesterol/HDL-hol	2,96 \pm 1,22	4,01 \pm 1,99	ns
LDL-hol//HDL-hol	1,67 \pm 0,16	2,72 \pm 1,90	<0,05
ApoB-100/Apo AI	0,63 \pm 0,48	0,74 \pm 0,22	ns
Trigliceridi/HDL-hol	0,68 \pm 0,40	1,14 \pm 0,80	ns
Skor rizika + pol	0,29 \pm 2,26	0,00 \pm 0,71	ns

ns - nema statistički značajne razlike

/ - zbog malog broja dece vrednosti nisu izračunate

Vrednosti za HDL-holesterol kod dece uzrasta 13 godina koje imaju rizične vrednosti Apo AI su u oblasti preporučenih vrednosti. Kod ove dece su i odnosi Apo B-100/Apo AI, kao i trigliceridi/HDL-hol takođe povišeni i nalaze se u oblasti rizičnih vrednosti. Vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti niskih vrednosti.

Zbog malog broja dece koja su imala rizične vrednosti Apo AI nije izračunat interval pouzdanosti za LTI i LPI.

4.8 Poređenje ispitivanih parametara po uzrastu u zavisnosti od koncentracije Apo B-100

U cilju poređenja antropometrijskih i parametara lipidnog statusa ispitivana deca su u zavisnosti od uzrasta podeljena u grupe prema rizičnim vrednostima Apo B-100 na decu bez i decu sa rizičnim vrednostima Apo B-100. Prema preporuci u Vodiču za dijagnostikovanje i lečenje lipidskih poremećaja (11) preporučene vrednosti za Apo B-100 su $\leq 1,1$ g/L, dok se vrednosti $> 1,1$ g/L smatraju rizičnim. Dobijene vrednosti nalaze se u Tabelama 20, 21 i 22.

Tabela 20. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 7 godina u zavisnosti od rizičnih vrednosti Apo B-100.

Parametar	Apo B-100 ≤ 1,0 g/L N = 158	Apo B-100 > 1,0 g/L N = 32	P
ITM, kg/m ²	19,94 ± 3,18	20,11 ± 2,68	ns
Holesterol, mmol/L	4,54 ± 0,78	4,63 ± 0,88	ns
Trigliceridi, mmol/L#	1,24 (0,84 - 1,78)	1,21 (0,72 - 1,70)	ns
HDL-holesterol, mmol/L	1,48 ± 0,41	1,68 ± 0,50	<0,05
LDL-holesterol, mmol/L	2,46 ± 0,91	2,37 ± 1,04	ns
Non-HDL-holesterol, mmol/L	3,06 ± 0,86	2,94 ± 0,99	ns
Apo AI, mmol/L	1,34 ± 0,37	1,32 ± 0,43	ns
Apo B-100, mmol/L	0,69 ± 0,19	1,37 ± 0,21	<0,001
Lp(a), g/L#	0,23 (0,12 - 0,32)	0,23 (0,11 - 0,30)	ns
Fibrinogen, g/L	3,01 ± 0,63	2,96 ± 0,60	ns
Sistolni krvni pritisak mm Hg	110,4 ± 10,8	110,9 ± 11,5	ns
Dijastolni krvni pritisak mm Hg	72,2 ± 10,1	72,3 ± 12,5	ns
LTI#	742,5 (467,3 - 1787,1)	636,2 (384,7 - 1110,5)	ns
LPI#	574,7 (346,8 - 1187,7)	1204,2 (679,0 - 2004,5)	<0,01
Holesterol/HDL-hol	2,20 ± 1,46	2,32 ± 1,04	ns
LDL-hol//HDL-hol	0,85 ± 1,02	0,96 ± 0,72	ns
ApoB-100/Apo AI	0,60 ± 0,42	1,24 ± 0,93	<0,001
Trigliceridi/HDL-hol	0,98 ± 0,57	0,81 ± 0,41	ns
Skor rizika + pol	3,01 ± 2,59	2,81 ± 2,57	ns

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 77. percentil)

Kod 16,8 % dece uzrasta 7 godina su povišene vrednosti Apo B-100 i nalaze se u oblasti rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti. Vrednosti za HDL-holesterol i Apo AI kod dece koje imaju rizične vrednosti Apo B-100 su u oblasti preporučenih vrednosti. Kod ove dece su i odnosi Apo B-100/Apo AI, kao i trigliceridi/HDL-hol takođe povišeni i nalaze se u oblasti rizičnih vrednosti. Deca sa rizičnim vrednostima Apo B-100 imaju više vrednosti LTI i LPI u odnosu na decu koja nemaju rizične vrednosti Apo B-100.

Vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti niskih vrednosti.

Tabela 21. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 10 godina u zavisnosti od rizičnih vrednosti Apo B-100.

Parametar	Apo B-100 ≤ 1,0 g/L N = 163	Apo B-100 > 1,0 g/L N = 49	p
ITM, kg/m ²	21,84 ± 3,86	21,53 ± 3,99	ns
Holesterol, mmol/L	4,54 ± 0,72	4,73 ± 0,66	ns
Trigliceridi, mmol/L#	0,88 (0,73 - 1,10)	0,85 (0,76 - 1,26)	ns
HDL-holesterol, mmol/L	1,42 ± 0,35	1,45 ± 0,33	ns
LDL-holesterol, mmol/L	2,66 ± 0,72	2,78 ± 0,61	ns
Non-HDL-holesterol, mmol/L	3,12 ± 0,75	3,28 ± 0,68	ns
Apo AI, mmol/L	1,38 ± 0,29	1,34 ± 0,27	ns
Apo B-100, mmol/L	0,79 ± 0,19	1,28 ± 0,18	<0,001
Lp(a), g/L#	0,15 (0,10 - 0,24)	0,15 (0,10 - 0,30)	ns
Fibrinogen, g/L	3,08 ± 0,51	3,04 ± 0,55	ns
Sistolni krvni pritisak mm Hg	114,1 ± 13,8	113,7 ± 13,8	ns
Dijastolni krvni pritisak mm Hg	75,9 ± 12,0	75,4 ± 12,2	ns
LTI#	462,6 (268,0 - 752,1)	510,0 (288,6 - 888,1)	ns
LPI#	370,1 (208,3 - 730,0)	638,4 (389,5 - 1109,2)	<0,01
Holesterol/HDL-hol	1,79 ± 0,45	1,73 ± 0,22	ns
LDL-hol//HDL-hol	0,60 ± 0,33	0,55 ± 0,18	ns
ApoB-100/Apo AI	0,61 ± 0,26	1,00 ± 0,29	<0,001
Trigliceridi/HDL-hol	0,76 ± 0,44	0,82 ± 0,61	ns
Skor rizika + pol	2,60 ± 2,48	2,47 ± 2,92	ns

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Kod 23,1 % dece uzrasta 10 godina su povišene vrednosti Apo B-100 i nalaze se u oblasti rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti. Vrednosti za HDL-holesterol i Apo AI kod dece uzrasta 10 godina koje imaju rizične vrednosti Apo B-100 su u oblasti preporučenih

vrednosti. Kod ove dece su i odnosi Apo B-100/Apo AI, kao i trigliceridi/HDL-hol takođe povišeni i nalaze se u oblasti rizičnih vrednosti.

Deca uzrasta 10 godina koja imaju rizične vrednosti za Apo B-100 imaju više vrednosti LTI i LPI u odnosu na decu koja nemaju rizične vrednosti za Apo B-100. Vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti niskih vrednosti.

Tabela 22. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 13 godina u zavisnosti od rizičnih vrednosti Apo B-100.

Parametar	Apo B-100 ≤ 1,0 g/L N = 196	Apo B-100 > 1,0 g/L N = 26	p
ITM, kg/m ²	19,60 ± 3,41	21,65 ± 3,72	ns
Holesterol, mmol/L	4,11 ± 0,65	4,22 ± 0,68	ns
Trigliceridi, mmol/L#	0,82 (0,63 - 1,00)	1,10 (0,90 - 1,15)	ns
HDL-holesterol, mmol/L	1,66 ± 0,61	1,03 ± 0,30	<0,001
LDL-holesterol, mmol/L	2,04 ± 0,77	2,84 ± 0,82	<0,001
Non-HDL-holesterol, mmol/L	2,45 ± 0,69	3,18 ± 0,83	<0,001
Apo AI, mmol/L	1,51 ± 0,36	1,01 ± 0,34	<0,001
Apo B-100, mmol/L	0,71 ± 0,16	1,43 ± 0,41	<0,001
Lp(a), g/L#	0,10 (0,10 - 0,26)	0,12 (0,10 - 0,22)	ns
Fibrinogen, g/L	2,96 ± 0,53	3,20 ± 0,46	0,05
Sistolni krvni pritisak mm Hg	110,6 ± 13,1	114,0 ± 15,6	ns
Dijastolni krvni pritisak mm Hg	71,9 ± 11,3	77,9 ± 14,1	<0,05
LTI#	268,2 (175,1 - 683,5)	1049,6 (264,6 - 1800,3)	<0,05
LPI#	212,2 (119,5 - 430,9)	797,7 (504,9 - 1990,9)	<0,001
Holesterol/HDL-hol	2,79 ± 1,08	4,44 ± 1,51	<0,001
LDL-hol//HDL-hol	1,51 ± 1,03	3,07 ± 1,39	<0,001
ApoB-100/Apo AI	0,51 ± 0,20	1,59 ± 0,79	<0,001
Trigliceridi/HDL-hol	0,64 ± 0,37	1,05 ± 0,55	<0,001
Skor rizika + pol	0,12 ± 2,00	1,58 ± 3,34	<0,01

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Kod 11,7 % dece uzrasta 13 godina su povišene vrednosti Apo B-100 i nalaze se u oblasti rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti. Vrednosti za HDL-holesterol i Apo AI kod dece koje imaju rizične vrednosti Apo B-100 su u oblasti preporučenih vrednosti. Kod ove dece je odnos Hol/HDL-hol na granici rizičnih vrednosti, a i odnosi Apo B-100/Apo AI, kao i trigliceridi/HDL-hol takođe su povišeni i nalaze se u oblasti rizičnih vrednosti. Deca koja imaju rizične vrednosti za Apo B-100 imaju i više vrednosti za LTI i LPI u odnosu na decu koja nemaju rizične vrednosti za Apo B-100. Vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti niskih vrednosti.

4.9 Poređenje ispitivanih parametara po uzrastu u zavisnosti od koncentracije Lp(a)

U cilju poređenja antropometrijskih i parametara lipidnog statusa ispitivana deca su u zavisnosti od uzrasta podeljena u grupe prema rizičnim vrednostima Lp(a) na decu bez i decu sa rizičnim vrednostima Lp(a) .

Prema preporuci u Vodiču za dijagnostikovanje i lečenje lipidskih poremećaja (11) preporučene vrednosti za Lp(a) su $\leq 0,3$ g/L, dok se vrednosti $> 0,3$ g/L smatraju rizičnim. Dobijene vrednosti nalaze se u Tabelama 23, 24 i 25.

Tabela 23. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 7 godina u zavisnosti od rizičnih vrednosti Lp(a).

Parametar	Lp(a) ≤ 0,3 g/L N = 130	Lp(a) > 0,3 g/L N = 60	P
ITM, kg/m ²	20,09 ± 3,18	19,71 ± 2,93	ns
Holesterol, mmol/L	4,56 ± 0,79	4,50 ± 0,81	ns
Trigliceridi, mmol/L#	1,17 (0,81 - 1,71)	1,46 (0,84 - 1,81)	ns
HDL-holesterol, mmol/L	1,54 ± 0,44	1,44 ± 0,39	ns
LDL-holesterol, mmol/L	2,45 ± 0,95	2,43 ± 0,90	ns
Non-HDL-holesterol, mmol/L	3,03 ± 0,90	3,06 ± 0,86	ns
Apo AI, mmol/L	1,35 ± 0,39	1,31 ± 0,34	ns
Apo B-100, mmol/L	0,84 ± 0,32	0,73 ± 0,29	ns
Lp(a), g/L#	0,17 (0,10 - 0,23)	0,43 (0,32 - 0,60)	<0,001
Fibrinogen, g/	3,05 ± 0,62	3,09 ± 0,63	ns
Sistolni krvni pritisak mm Hg	109,6 ± 10,4	112,6 ± 10,1	ns
Dijastolni krvni pritisak mm Hg	72,3 ± 9,8	72,1 ± 11,9	ns
LTI#	574,1 (357,1 - 889,1)	1840,7 (1203,9 - 2826,7)	<0,001
LPI#	496,7 (293,9 - 924,0)	1271,7 (873,4 - 2342,3)	<0,001
Holesterol/HDL-hol	2,28 ± 1,54	2,10 ± 1,00	ns
LDL-hol//HDL-hol	0,91 ± 1,07	0,76 ± 0,72	ns
ApoB-100/Apo AI	0,72 ± 0,49	0,67 ± 0,75	ns
Trigliceridi/HDL-hol	0,90 ± 0,50	1,06 ± 0,63	ns
Skor rizika + pol	2,88 ± 2,58	3,18 ± 2,58	ns

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Kod 35,1 % dece uzrasta 7 godina su povišene vrednosti Lp(a) i nalaze se u oblasti rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti. Vrednosti za HDL-holesterol i Apo AI kod dece koja imaju rizične vrednosti Apo B-100 su u oblasti preporučenih vrednosti. Kod ove dece su odnosi Apo B-100/Apo AI, kao i trigliceridi/HDL-hol takođe povišeni i nalaze se u oblasti rizičnih vrednosti. Deca koja imaju rizične vrednosti Lp(a) imaju i više vrednosti LTI i LPI u odnosu na decu koja nemaju rizične vrednosti Lp(a).

Vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti niskih vrednosti.

Tabela 24. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 10 godina u zavisnosti od rizičnih vrednosti Lp(a).

Parametar	Lp(a) ≤ 0,3 g/L N = 179	Lp(a) > 0,3 g/L N = 33	p
ITM, kg/m ²	21,93 ± 3,85	20,88 ± 4,02	ns
Holesterol, mmol/L	4,58 ± 0,70	4,60 ± 0,73	ns
Trigliceridi, mmol/L#	0,87 (0,73 - 1,10)	0,92 (0,75 - 1,34)	<0,05
HDL-holesterol, mmol/L	1,43 ± 0,32	1,41 ± 0,44	ns
LDL-holesterol, mmol/L	2,70 ± 0,70	2,64 ± 0,69	ns
Non-HDL-holesterol, mmol/L	3,15 ± 0,73	3,19 ± 0,78	ns
Apo AI, mmol/L	1,38 ± 0,29	1,31 ± 0,28	ns
Apo B-100, mmol/L	0,90 ± 0,28	0,94 ± 0,25	ns
Lp(a), g/L#	0,11 (0,10 - 0,19)	0,51 (0,36 - 0,81)	<0,001
Fibrinogen, g/L	3,10 ± 0,52	3,00 ± 0,51	ns
Sistolni krvni pritisak mm Hg	113,3 ± 13,4	118,0 ± 15,2	ns
Dijastolni krvni pritisak mm Hg	75,2 ± 11,6	79,1 ± 13,9	ns
LTI#	408,1 (245,3 - 628,3)	1966,5 (983,3 - 3492,7)	<0,001
LPI#	347,7 (216,2 - 620,1)	1930,0 (1078,1 - 2700,7)	<0,001
Holesterol/HDL-hol	1,77 ± 0,42	1,81 ± 0,38	ns
LDL-hol//HDL-hol	0,60 ± 0,30	0,60 ± 0,30	ns
ApoB-100/Apo AI	0,69 ± 0,31	0,78 ± 0,33	ns
Trigliceridi/HDL-hol	0,74 ± 0,44	0,94 ± 0,66	<0,05
Skor rizika + pol	2,53 ± 2,57	2,82 ± 2,65	ns

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Kod 15,6 % dece uzrasta 10 godina su povišene vrednosti Lp(a) i nalaze se u oblasti rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti. Vrednosti HDL-holesterola i Apo AI kod dece uzrasta 10 godina koja imaju rizične vrednosti Lp(a) su u oblasti preporučenih

vrednosti. Kod ove dece su odnosi Apo B-100/Apo AI, kao i trigliceridi/HDL-hol takođe povišeni i nalaze se u oblasti rizičnih vrednosti. Deca koja imaju rizične vrednosti za Lp(a) imaju i više vrednosti LTI i LPI u odnosu na decu koja nemaju rizične vrednosti Lp(a). Vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti niskih vrednosti.

Tabela 25. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 13 godina u zavisnosti od rizičnih vrednosti Lp(a).

Parametar	Lp(a) ≤ 0,3 g/L N = 208	Lp(a) > 0,3 g/L N = 14	p
ITM, kg/m ²	19,84 ± 3,53	19,79 ± 3,17	ns
Holesterol, mmol/L	4,10 ± 0,64	4,40 ± 0,77	ns
Trigliceridi, mmol/L#	0,82 (0,62 - 1,00)	0,87 (0,71 - 1,18)	ns
HDL-holesterol, mmol/L	1,56 ± 0,60	1,87 ± 0,70	ns
LDL-holesterol, mmol/L	2,13 ± 0,81	2,21 ± 0,96	ns
Non-HDL-holesterol, mmol/L	2,53 ± 0,75	2,52 ± 0,74	ns
Apo AI, mmol/L	1,44 ± 0,39	1,68 ± 0,46	<0,05
Apo B-100, mmol/L	0,80 ± 0,32	0,72 ± 0,22	ns
Lp(a), g/L#	0,10 (0,10 - 0,15)	0,48 (0,39 - 0,88)	<0,001
Fibrinogen, g/L	2,99 ± 0,53	2,78 ± 0,39	ns
Sistolni krvni pritisak mm Hg	110,2 ± 13,1	123,2 ± 12,6	<0,001
Dijastolni krvni pritisak mm Hg	72,2 ± 11,4	79,6 ± 15,5	<0,05
LTI#	240,8 (153,9 - 465,5)	1468,8 (733,2 - 1935,7)	<0,001
LPI#	204,6 (118,4 - 363,0)	944,0 (640,3 - 2185,0)	<0,05
Holesterol/HDL-hol	3,01 ± 1,26	2,65 ± 1,04	ns
LDL-hol//HDL-hol	1,71 ± 1,90	0,60 ± 0,30	ns
ApoB-100/Apo AI	0,64 ± 0,48	0,48 ± 0,25	ns
Trigliceridi/HDL-hol	0,70 ± 0,42	0,58 ± 0,28	ns
Skor rizika + pol	0,22 ± 2,24	1,36 ± 2,06	ns

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Kod 6,3 % dece uzrasta 13 godina su povišene vrednosti Lp(a) i nalaze se u oblasti rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti. Vrednosti za HDL-holesterol i Apo AI kod dece uzrasta 13 godina koje imaju rizične vrednosti Lp(a) su u oblasti preporučenih vrednosti. Kod ove dece se odnosi Apo B-100/Apo AI, kao i trigliceridi/HDL-hol nalaze u graničnoj oblasti rizičnih vrednosti. Deca koja imaju rizične vrednosti za Lp(a) imaju i više vrednosti za LTI i LPI u odnosu na decu koja nemaju rizične vrednosti Lp(a). Vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti niskih vrednosti.

4.10 Poređenje ispitivanih parametara po uzrastu u zavisnosti vrednosti od krvnog pritiska

U cilju poređenja antropometrijskih i parametara lipidnog statusa ispitivana deca su u zavisnosti od uzrasta podeljena u grupe prema rizičnim vrednostima krvnog pritiska. Prema preporuci u Vodiču za dijagnostikovanje i lečenje lipidskih poremećaja (11) za decu su preporučene vrednosti za krvni pritisak do 90. percentila, a više vrednosti se smatraju rizičnim. Vrednosti krvnog pritiska između 90. i 95. percentila nalaze se u području prehipertenzije, dok se vrednosti više od 95 percentila smatraju visokorizičnim i nalaze se u oblasti hipertenzije. Za uzrast dece od 7 g 90. percentil za vrednosti sistolnog krvnog pritiska iznosi 114 mmHg, za decu uzrasta 10 g 90. percentil iznosi 119 mmHg i za decu uzrasta 13 g. 90. percentil krvnog pritiska iznosi 125 mmHg. Dobijene vrednosti nalaze se u Tabelama 26, 27 i 28.

Tabela 26. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 7 godina u zavisnosti od rizičnih vrednosti sistolnog krvnog pritiska.

Parametar	≤ 114mmHg N = 59	> 114 mmHg N = 131	P
ITM, kg/m ²	19,40 ± 2,59	20,22 ± 3,28	ns
Holesterol, mmol/L	4,70 ± 0,70	4,49 ± 0,83	ns
Trigliceridi, mmol/L#	1,25 (0,77 - 1,77)	1,21 (0,84 - 1,76)	ns
HDL-holesterol, mmol/L	1,50 ± 0,47	1,52 ± 0,41	ns
LDL-holesterol, mmol/L	2,59 ± 0,85	2,34 ± 0,96	ns
Non-HDL-holesterol, mmol/L	3,20 ± 0,81	2,98 ± 0,91	ns
Apo AI, mmol/L	1,31 ± 0,41	1,35 ± 0,36	ns
Apo B-100, mmol/L	0,81 ± 0,32	0,80 ± 0,32	ns
Lp(a), g/L#	0,24 (0,12 - 0,31)	0,21 (0,11 - 0,32)	ns
Fibrinogen, g/	3,20 ± 0,60	2,99 ± 0,62	ns
Sistolni krvni pritisak mm Hg	102,2 ± 5,6	114,3 ± 9,9	<0,001
Dijastolni krvni pritisak mm Hg	66,1 ± 6,2	75,0 ± 10,9	<0,001
LTI#	808,4 (464,5 - 1994,1)	687,1 (442,9 - 1451,4)	ns
LPI#	808,8 (390,9 - 1569,9)	630,5 (369,7 - 1179,8)	<0,05
Holesterol/HDL-hol	2,00 ± 0,76	2,31 ± 1,59	ns
LDL-hol//HDL-hol	0,71 ± 0,54	0,94 ± 1,11	ns
ApoB-100/Apo AI	0,73 ± 0,56	0,69 ± 0,60	ns
Trigliceridi/HDL-hol	0,96 ± 0,51	0,94 ± 0,57	ns
Skor rizika + pol	0,39 ± 1,92	4,15 ± 1,92	<0,001

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Od sve dece uzrasta 7 godina, 68,9% imaju povišen sistolni krvni pritisak. Kod dece koja imaju povišeni krvni pritisak nisu nađene povišene vrednosti aterogenih lipida, a vrednosti LTI, kao i vrednosti za LPI su niže u odnosu na grupu dece čije krvni pritisak je u oblasti preporučenih vrednosti. Deca sa povišenim krvnim pritiskom imaju statistički značajno više vrednosti za skor rizika u odnosu na decu koja imaju krvni pritisak u oblasti

preporučenih vrednosti ($p < 0,001$), ali su i ove više vrednosti skora rizika za nastanak KVB u kasnijem životu na granici između niskih i srednje visokih vrednosti.

Tabela 27. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 10 godina u zavisnosti od rizičnih vrednosti sistolnog krvnog pritiska.

Parametar	≤ 119 mmHg N = 85	> 119 mmHg N = 127	p
ITM, kg/m ²	21,01 ± 3,53	22,27 ± 4,04	<0,05
Holesterol, mmol/L	4,51 ± 0,73	4,63 ± 0,69	ns
Trigliceridi, mmol/L#	0,87 (0,75 - 1,18)	0,88 (0,72 - 1,10)	ns
HDL-holesterol, mmol/L	1,41 ± 0,37	1,44 ± 0,32	ns
LDL-holesterol, mmol/L	2,65 ± 0,71	2,72 ± 0,69	ns
Non-HDL-holesterol, mmol/L	3,10 ± 0,78	3,19 ± 0,71	ns
Apo AI, mmol/L	1,37 ± 0,25	1,36 ± 0,31	ns
Apo B-100, mmol/L	0,95 ± 0,26	0,87 ± 0,28	<0,05
Lp(a), g/L#	0,16 (0,10 - 0,27)	0,14 (0,10 - 0,27)	ns
Fibrinogen, g/L	3,10 ± 0,53	3,06 ± 0,51	ns
Sistolni krvni pritisak mm Hg	102,8 ± 7,4	121,6 ± 11,8	<0,001
Dijastolni krvni pritisak mm Hg	65,8 ± 4,9	82,5 ± 10,6	<0,001
LTI#	492,8 (275,9 - 924,5)	449,7 (258,5 - 726,1)	ns
LPI#	587,7 (286,2 - 873,4)	387,2 (238,7 - 769,7)	ns
Holesterol/HDL-hol	1,78 ± 0,34	1,78 ± 0,45	ns
LDL-hol//HDL-hol	0,59 ± 0,30	0,59 ± 0,31	ns
ApoB-100/Apo AI	0,72 ± 0,26	0,69 ± 0,35	ns
Trigliceridi/HDL-hol	0,78 ± 0,48	0,76 ± 0,48	ns
Skor rizika + pol	0,29 ± 1,78	4,09 ± 1,78	<0,001

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Od sve dece uzrasta 10 godina, 59,9 % imaju povišen sistolni krvni pritisak. Kod dece koja imaju povišeni krvni pritisak nisu nađene povišene vrednosti aterogenih lipida, vrednosti LTI, kao i vrednosti LPI su više u odnosu na decu čiji krvni pritisak je u

oblasti preporučenih vrednosti. Deca sa povišenim krvnim pritiskom imaju statistički značajno više vrednosti za skor rizika u odnosu na decu koja imaju krvni pritisak u oblasti preporučenih vrednosti ($p < 0,001$), međutim i ove više vrednosti skora rizika za nastanak KVB u kasnijem životu su na granici između niskih i srednje visokih vrednosti.

Tabela 28. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 13 godina u zavisnosti od rizičnih vrednosti sistolnog krvnog pritiska.

Parametar	≤ 125 mmHg N = 153	> 125 mm Hg N = 69	p
ITM, kg/m ²	19,55 ± 3,19	20,48 ± 4,08	ns
Holesterol, mmol/L	4,06 ± 0,58	4,26 ± 0,78	<0,05
Trigliceridi, mmol/L#	0,82 (0,64 - 1,08)	0,86 (0,68 - 1,02)	ns
HDL-holesterol, mmol/L	1,61 ± 0,61	1,51 ± 0,62	ns
LDL-holesterol, mmol/L	2,03 ± 0,78	2,38 ± 0,84	<0,05
Non-HDL-holesterol, mmol/L	2,44 ± 0,72	2,74 ± 0,78	<0,05
Apo AI, mmol/L	1,49 ± 0,38	1,36 ± 0,41	<0,05
Apo B-100, mmol/L	0,76 ± 0,26	0,87 ± 0,39	<0,05
Lp(a), g/L#	0,10 (0,10 - 0,15)	0,24 (0,12 - 0,41)	<0,05
Fibrinogen, g/L	2,97 ± 0,51	3,02 ± 0,58	ns
Sistolni krvni pritisak mm Hg	104,9 ± 8,8	124,6 ± 11,9	<0,001
Dijastolni krvni pritisak mm Hg	67,6 ± 6,6	83,9 ± 13,0	<0,001
LTI#	232,5 (153,9 - 446,6)	711,0 (262,8 - 1552,9)	<0,05
LPI#	185,2 (116,8 - 361,3)	491,3 (215,53- 1153,8)	<0,05
Holesterol/HDL-hol	2,87 ± 0,17	3,24 ± 1,39	<0,05
LDL-hol//HDL-hol	1,58 ± 1,12	1,96 ± 1,29	<0,05
ApoB-100/Apo AI	0,58 ± 0,36	0,76 ± 0,64	<0,05
Trigliceridi/HDL-hol	0,69 ± 0,43	0,68 ± 0,38	ns
Skor rizika + pol	1,01 ± 0,95	3,17 ± 1.41	<0,001

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Od sve dece uzrasta 13 godina, 31,08% imaju povišen sistolni krvni pritisak. Kod dece koja imaju povišene vrednosti sistolnog krvnog pritiska, vrednosti LTI su više, a vrednosti LPI su niže u odnosu na grupu dece čiji krvni pritisak je u oblasti preporučenih vrednosti. Deca sa povišenim vrednostima sistolnog krvnog pritiska imaju više vrednosti za odnos Apo B-100/ Apo AI, kao i više vrednosti LTI i LPI u odnosu na decu koja nemaju povišeni krvni pritisak. Deca sa povišenim krvnim pritiskom imaju statistički značajno više vrednosti za skor rizika u odnosu na decu koja imaju krvni pritisak u oblasti preporučenih vrednosti ($p < 0,001$), međutim i ove više vrednosti skora rizika za nastanak KVB u kasnijem životu su na granici između niskih i srednje visokih vrednosti.

4.11 Poređenje ispitivanih parametara po uzrastu u zavisnosti od porodičnog nasleđa hipertenzije, infarkta miokarda i šloga

U cilju poređenja antropometrijskih i parametara lipidnog statusa ispitivana deca su u zavisnosti od uzrasta podeljena u grupe prema porodičnom nasleđu na decu kod koje nisu zabeleženi i na decu kod koje su zabeleženi slučajevi porodičnog nasleđa. Pod porodičnim nasleđem uzimani su u obzir slučajevi hipertenzije, infarkta i/ili šloga kod srodnika I i II reda obostrano. Dobijene vrednosti nalaze se u Tabelama 29, 30 i 31.

Tabela 29. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 7 godina u zavisnosti od porodičnog nasleđa.

Parametar	Bez porodičnog nasleđa N = 180	Sa porodičnim nasleđem N = 10	P
ITM, kg/m ²	19,98 ± 3,06	19,74 ± 3,98	ns
Holesterol, mmol/L	4,55 ± 0,80	4,66 ± 0,81	ns
Trigliceridi, mmol/L#	1,24 (0,81 - 1,77)	1,27 (0,97 - 1,69)	ns
HDL-holesterol, mmol/L	1,50 ± 0,42	1,65 ± 0,61	ns
LDL-holesterol, mmol/L	2,45 ± 0,94	2,38 ± 0,73	ns
Non-HDL-holesterol, mmol/L	3,05 ± 0,89	3,01 ± 0,77	ns
Apo AI, mmol/L	1,34 ± 0,38	1,36 ± 0,31	ns
Apo B-100, mmol/L	0,79 ± 0,32	0,91 ± 0,35	ns
Lp(a), g/L#	0,22 (0,12 - 0,32)	0,24 (0,21 - 0,35)	ns
Fibrinogen, g/L	3,07 ± 0,63	2,86 ± 0,47	ns
Sistolni krvni pritisak mm Hg	110,5 ± 10,2	111,0 ± 13,7	ns
Dijastolni krvni pritisak mm Hg	71,1 ± 9,3	92,5 ± 10,3	<0,001
LTI#	720,6 (444,5 - 1730,9)	918,7 (559,7 - 1502,2)	ns
LPI#	683,8 (368,4 - 1278,6)	982,8 (496,9 - 2298,3)	ns
Holesterol/HDL-hol	2,23 ± 1,43	2,05 ± 0,40	ns
LDL-hol/HD	0,87 ± 1,00	0,76 ± 0,35	ns
ApoB-100/Apo AI	0,71 ± 0,60	0,69 ± 0,30	ns
Trigliceridi/HDL-hol	0,94 ± 0,51	1,11 ± 1,08	ns
Skor rizika + pol	2,97 ± 2,58	3,20 ± 2,70	ns

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Od sve dece uzrasta 7 godina pozitivnu porodičnu istoriju ima 5,3% dece i kod njih zabeležene povišene vrednosti Lp(a) koje se nalaze se u oblasti rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti. Vrednosti za HDL-holesterol, Apo AI i Apo B-100 kod dece koja imaju porodičnu istoriju su u oblasti preporučenih vrednosti. Kod ove dece su odnosi Apo B-100/Apo AI, kao i trigliceridi/HDL-hol povišeni i nalaze se u oblasti rizičnih vrednosti. Kod dece koja imaju pozitivnu porodičnu istoriju LTI i LPI vrednosti su više

u odnosu na decu koja nemaju pozitivnu porodičnu istoriju. Vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti niskih vrednosti.

Tabela 30. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 10 godina u zavisnosti od porodičnog nasleđa.

Parametar	Bez porodičnog nasleđa N = 195	Sa porodičnim nasleđem N = 17	P
ITM, kg/m ²	21,75 ± 3,86	21,98 ± 4,35	ns
Holesterol, mmol/L	4,58 ± 0,70	4,56 ± 0,82	ns
Trigliceridi, mmol/L#	0,87 (0,75 - 1,10)	0,95 (0,68 - 1,39)	ns
HDL-holesterol, mmol/L	1,42 ± 0,35	1,45 ± 0,28	ns
LDL-holesterol, mmol/L	2,70 ± 0,70	2,58 ± 0,66	ns
Non-HDL-holesterol, mmol/L	3,16 ± 0,74	3,11 ± 0,78	ns
Apo AI, mmol/L	1,37 ± 0,28	1,32 ± 0,35	ns
Apo B-100, mmol/L	0,91 ± 0,28	0,79 ± 0,21	ns
Lp(a), g/L#	0,15 (0,10 - 0,24)	0,25 (0,10 - 0,49)	ns
Fibrinogen, g/L	3,07 ± 0,52	3,06 ± 0,50	ns
Sistolni krvni pritisak mm Hg	112,7 ± 13,2	129,1 ± 11,1	<0,001
Dijastolni krvni pritisak mm Hg	74,6 ± 11,1	89,1 ± 13,8	<0,001
LTI#	465,9 (270,6 - 728,8)	798,8 (266,2 - 2336,5)	<0,05
LPI#	412,1 (244,8 - 739,6)	635,8 (192,1 - 2413,5)	<0,05
Holesterol/HDL-hol	1,78 ± 0,42	1,82 ± 0,30	ns
LDL-hol//HDL-hol	0,59 ± 0,31	0,60 ± 0,22	ns
ApoB-100/Apo AI	0,70 ± 0,31	0,69 ± 0,43	ns
Trigliceridi/HDL-hol	0,77 ± 0,48	0,83 ± 0,56	ns
Skor rizika + pol	2,49 ± 2,57	3,53 ± 2,53	ns

ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Od sve dece uzrasta 10 godina pozitivno porodično nasleđe ima 8,0% dece i ona imaju povišene vrednosti Lp(a) koje se nalaze se u oblasti rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti. Vrednosti HDL-holesterola, Apo AI i Apo B-100 kod dece koja imaju porodičnu

istoriju su u oblasti preporučenih vrednosti. Kod ove dece su odnosi Apo B-100/Apo AI, kao i trigliceridi/HDL-hol povišeni i nalaze se u oblasti rizičnih vrednosti. Kod dece koja imaju pozitivnu porodičnu istoriju LTI i LPI vrednosti su više u odnosu na decu koja nemaju pozitivnu porodičnu istoriju. Vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti niskih vrednosti.

Tabela 31. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 13 godina u zavisnosti od porodičnog nasleđa.

Parametar	Bez porodičnog nasleđa N = 213	Sa porodičnim nasleđem N = 9	P
ITM, kg/m ²	19,78 ± 3,40	21,26 ± 5,56	ns
Holesterol, mmol/L	4,12 ± 0,66	4,12 ± 0,66	ns
Trigliceridi, mmol/L#	0,83 (0,64 - 1,00)	0,90 (0,32 - 0,98)	<0,001
HDL-holesterol, mmol/L	1,61 ± 0,61	0,92 ± 0,26	<0,01
LDL-holesterol, mmol/L	2,13 ± 0,81	2,23 ± 0,86	ns
Non-HDL-holesterol, mmol/L	2,51 ± 0,74	3,17 ± 0,75	<0,05
Apo AI, mmol/L	1,46 ± 0,39	1,18 ± 0,38	<0,05
Apo B-100, mmol/L	0,78 ± 0,28	1,10 ± 0,73	<0,05
Lp(a), g/L#	0,10 (0,10 - 0,18)	0,39 (0,32 - 0,98)	ns
Fibrinogen, g/L	2,98 ± 0,53	3,11 ± 0,61	ns
Sistolni krvni pritisak mm Hg	111,2 ± 13,4	107,8 ± 15,4	<0,001
Dijastolni krvni pritisak mm Hg	72,6 ± 11,7	72,8 ± 15,4	<0,001
LTI#	261,7 (160,2 - 579,6)	1565,9 (736,4 - 2256,7)	<0,05
LPI#	211,4 (118,5 - 388,7)	1355,7 (464,1 - 2159,3)	<0,001
Holesterol/HDL-hol	2,91 ± 1,19	4,74 ± 1,37	<0,001
LDL-hol//HDL-hol	1,65 ± 1,16	2,83 ± 1,35	<0,05
ApoB-100/Apo AI	0,61 ± 0,39	1,22 ± 1,33	<0,001
Trigliceridi/HDL-hol	0,64 ± 0,32	1,96 ± 0,33	<0,001
Skor rizika + pol	0,31 ± 2,23	0,11 ± 2,52	ns

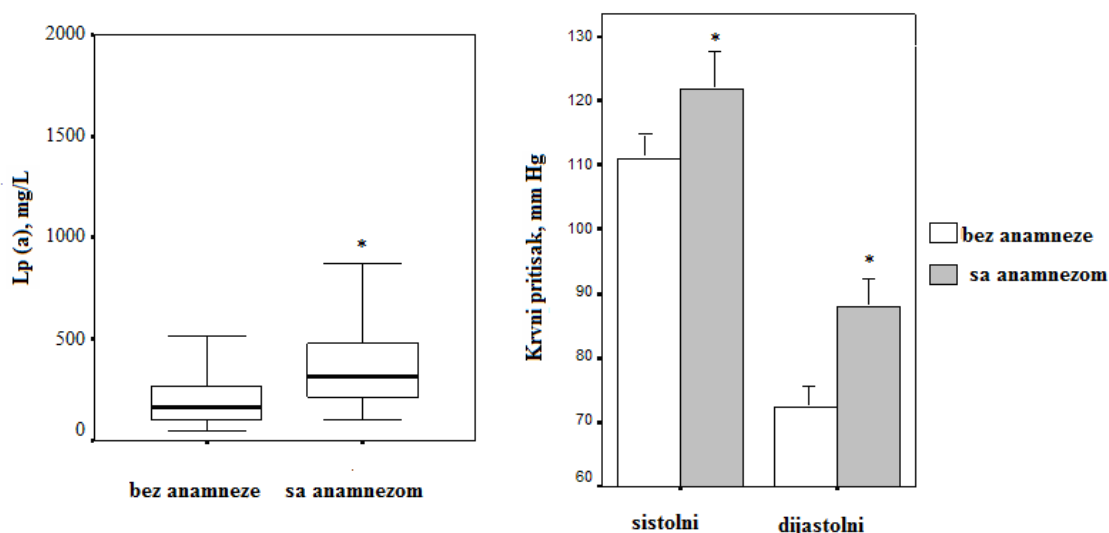
ns - nema statistički značajne razlike

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

Kod 4,0 % Od dece uzrasta 13 godina pozitivnu porodičnu istoriju ima 4,0% dece i kod njih su zabeležene povišene vrednosti za odnose Apo B-100/Apo AI, kao i trigliceridi/HDL-hol, koje se nalaze u oblasti rizičnih vrednosti. Vrednosti Apo AI kod dece koja imaju porodičnu istoriju su u oblasti preporučenih vrednosti. Kod dece koja imaju pozitivnu porodičnu istoriju, LTI i LPI vrednosti su više u odnosu na decu koja nemaju pozitivnu porodičnu istoriju. Vrednosti skora rizika za nastanak kardiovaskularne bolesti u kasnijem životu nalaze se u oblasti niskih vrednosti.

Kada se posmatraju sva deca bez obzira na godine starosti, deca sa pozitivnom porodičnom anamnezom imala su više koncentracije Lp(a) ($p < 0,05$) i viši krvni pritisak ($p < 0,05$) u odnosu na decu bez porodične anamneze.

Na slici 6 prikazane su razlike u koncentraciji Lp(a) i krvnog pritiska u zavisnosti od porodične anamneze.



Slika 6. Razlika u koncentraciji Lp(a) i krvnog pritiska u zavisnosti od porodične anamneze kod zdrave dece bez obzira na uzrast. * $P < 0,05$. Koncentracije Lp(a) upoređene su Mann-Whitney U testom. Vrednosti krvnog pritiska upoređene su Studentovim t testom.

4.12 Poređenje ispitivanih parametara po uzrastu u zavisnosti od vrednosti skora rizika

U cilju poređenja antropometrijskih i parametara lipidnog statusa ispitivana deca su u zavisnosti od uzrasta podeljena u grupe prema vrednostima skora rizika na decu sa niskim, srednjim i visokim vrednostima skora. Grupu sa niskim vrednostima skora rizika čine deca sa ≤ 4 boda, srednju grupu čine deca sa 5-7 bodova i grupu sa visokim vrednostima skora rizika čine deca sa ≥ 8 bodova. Dobijeni rezultati prikazani su u Tabelama 32, 33 i 34.

Tabela 32. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 7 godina prema vrednostima skora rizika.

Parametar	Vrednosti skora rizika: broj bodova (broj dece)			P
	Niske ≤ 4 (142)	Srednje 5-7 (33)	Visoke ≥ 8 (15)	
ITM, kg/m ²	19,43 ± 3,06	19,49 ± 2,99	21,28 ± 3,49	ns
Holesterol, mmol/L	4,34 ± 0,69	4,93 ± 0,74 ^{aaa}	5,75 ± 0,34 ^{aaa bbb}	<0,001
Trigliceridi, mmol/L#	1,27 (0,82 - 1,78)	1,15 (0,82 - 1,72)	1,09 (0,76 - 1,66)	ns
HDL-holesterol, mmol/L	1,59 ± 0,42 ^{bb}	1,31 ± 0,41 ^{aa}	1,18 ± 0,23 ^{aa}	<0,001
LDL-holesterol, mmol/L	2,14 ± 0,81	3,05 ± 0,56	3,96 ± 0,44 ^a	<0,001
Non-HDL-holesterol, mmol/L	2,75 ± 0,74 ^a	3,62 ± 0,53 ^{bbb}	4,57 ± 0,32	<0,001
Apo AI, g/L	1,33 ± 0,37	1,28 ± 0,41	1,53 ± 0,33	ns
Apo B-100, g/L	0,82 ± 0,32	0,74 ± 0,28	0,82 ± 0,32	ns
Lp(a), g/L#	0,23 (0,12 - 0,32)	0,20 (0,10 - 0,32)	0,26 (0,15 - 0,32)	ns
Fibrinogen, g/L	3,11 ± 0,62	2,90 ± 0,64	2,95 ± 0,55	ns
Sistolni krvni pritisak, mm Hg	109,5 ± 10,3	112,0 ± 10,5	116,7 ± 8,6 ^a	<0,05
Dijastolni krvni pritisak, mm Hg	71,2 ± 10,0	75,9 ± 11,5	73,7 ± 11,7	ns
LTI#	694,9 (420,5 - 1416,4)	806,2 (574,2 - 1763,4)	1721,4 (520,2-1984,8) ^{a b}	<0,05
LPI#	708,0 (368,4 - 1320,9)	510,6 (345,8 - 908,9)	1017,6 (459,7 - 1330,3)	ns
Hol/HDL-hol	2,44 ± 1,55 ^{bb}	1,64 ± 0,21 ^{aa}	1,46 ± 0,10 ^a	<0,01
LDL-hol//HDL-hol	1,02 ± 1,08 ^a	0,44 ± 0,14 ^{bb}	0,30 ± 0,57	<0,001
Apo B-100/Apo AI	0,70 ± 0,47	0,79 ± 1,01	0,54 ± 0,19	ns
Trigliceridi/HDL-hol	0,89 ± 0,47	1,05 ± 0,52	1,28 ± 1,03	<0,05
Skor rizika + pol	1,89 ± 1,85 ^a	5,33 ± 0,89 ^{bbb}	8,07 ± 0,88	<0,001

a, aa, aaa P<0,05, 0,001, 0,001, u odnosu na grupu sa niskim skor vrednostima;

b, bb, bbb P<0,05, 0,01 0,001 u odnosu na grupu sa srednjim skor vrednostima

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljani su kao 50. (25. – 75. percentil)

U grupi dece uzrasta 7 godina, 7,89 % ima visoke vrednosti skora rizika. Ova deca imaju i najviše vrednosti ITM. Deca sa srednjim vrednostima skora rizika imaju rizične vrednosti za LDL-holesterol i non-HDL-holesterol. Deca sa visokim vrednostima skora rizika imaju rizične vrednosti za kolesterol, LDL-holesterol, kao i non-HDL-holesterol.

Koncentracije HDL-holesterola su u svim posmatranim podgrupama u oblasti preporučenih vrednosti, ali one opadaju sa porastom skora rizika.

Vrednosti sistolnog i dijastolnog pritiska, kao i vrednosti LTI i LPI povećavaju se sa porastom skora rizika.

Tabela 33. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 10 godina prema u zavisnosti od vrednosti skora rizika.

Parametar	Vrednosti skora rizika: broj bodova (broj dece)			P
	Niske ≤ 4 (158)	Srednje 5-7 (45)	Visoke ≥ 8 (9)	
ITM, kg/m ²	21,45 ± 3,63	22,13 ± 4,32	25,54 ± 4,22 a	<0,01
Holesterol, mmol/L	4,38 ± 0,63 ^{bbb}	5,03 ± 0,52 ^{aaa bb}	5,82 ± 0,35 ^{aaa bb}	<0,001
Trigliceridi, mmol/L#	0,84 (0,74 - 1,08)	0,91 (0,74 - 1,25)	1,89 (1,02 - 0,25) ^{aaa bbb}	<0,001
HDL-holesterol, mmol/L	1,48 ± 0,33 ^{bbb}	1,26 ± 0,36 ^{aaa}	1,22 ± 0,19	<0,001
LDL-holesterol, mmol/L	2,45 ± 0,60 ^{bbb}	3,32 ± 0,41 ^{aaa}	3,74 ± 0,58 ^{aaa}	<0,001
Non-HDL-holesterol, mmol/L	2,90 ± 0,62 ^{bbb}	3,77 ± 0,37 ^{aaa}	4,61 ± 0,37 ^{aaa}	<0,001
Apo AI, g/L	1,36 ± 0,29	1,40 ± 0,28	1,31 ± 0,26	ns
Apo B-100, g/L	0,91 ± 0,27	0,91 ± 0,29	0,82 ± 0,35	ns
Lp(a), g/L#	0,16 (0,10 - 0,25)	0,14 (0,10 - 0,24)	0,16(0,10 - 0,44)	ns
Fibrinogen, g/L	3,06 ± 0,51	3,06 ± 0,55	3,26 ± 0,52	ns
Sistolni krvni pritisak, mm Hg	111,8 ± 13,5	118,7 ± 11,7 ^{aa}	130,6 ± 11,0 ^{aaa b}	<0,001
Dijastolni krvni pritisak, mm Hg	74,2 ± 11,6	78,1 ± 10,2	91,7 ± 10,2 ^{aaa}	<0,001
LTI#	435,4 (240,9 - 750,6)	510,0 (360,0 - 1072,1)	938,5 (600,9 - 2709,0) ^{aaa bbb}	<0,001
LPI#	435,7 (238,0 - 747,1)	363,8 (249,7 - 998,6)	620,15 (335,8 - 2506,1) ^{aaa bbb}	<0,001
Hol/HDL-hol	1,86 ± 0,44 ^{bbb}	1,53 ± 0,15 ^{aaa}	1,60 ± 0,29	<0,001
LDL-hol//HDL-hol	0,66 ± 0,31 ^{bbb}	0,38 ± 0,11 ^{aaa}	0,34 ± 0,10 ^{aa}	<0,001
Apo B-100/Apo AI	0,70 ± 0,28	0,71 ± 0,40	0,70 ± 0,44	ns
Trigliceridi/HDL-hol	0,69 ± 0,36	0,90 ± 0,59 ^a	1,58 ± 0,88 ^{aaa bbb}	<0,001
Skor rizika + pol	1,45 ± 1,86	5,44 ± 0,78 ^{aaa}	7,89 ± 1,05 ^{aaa bbb}	<0,001

a, aa, aaa P<0,05, 0,001, 0,001, u odnosu na grupu sa niskim skor vrednostima; b, bb, bbb P<0,05, 0,01 0,001 u odnosu na grupu sa srednjim skor vrednostima

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

U grupi dece uzrasta 10 godina, 4,24% imaju visoke vrednosti skora rizika. Deca koja se nalaze u grupi sa visokim skorom rizika imaju najviše vrednosti ITM.

Deca sa srednjim vrednostima skora rizika imaju povišene vrednosti holesterola koje se nalaze iznad preporučenih vrednosti, kao i vrednosti za non-HDL-holesterol koje se nalaze u oblasti rizičnih vrednosti za nastanak KVB.

Deca sa visokim vrednostima skora rizika imaju rizične vrednosti za holesterol, LDL-holesterol, kao i non-HDL-holesterol. Koncentracije HDL-holesterola su u svim posmatranim podgrupama u oblasti preporučenih vrednosti, ali one opadaju sa porastom skora rizika. Vrednosti sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska, LTI i LPI, povećavaju se sa porastom skora rizika.

Odnos Hol/HDL-hol, kao i odnos Trigliceridi/HDL-hol povećavaju se sa porastom skora rizika.

Tabela 34. Antropometrijski i parametri lipidnog statusa u podgrupi dece od 13 godina u zavisnosti od vrednosti skor rizika.

Parametar	Vrednosti skora rizika: broj bodova (broj dece)			P
	Niske ≤ 4 (206)	Srednje 5-7 (14)	Visoke ≥ 8 (2)	
ITM, kg/m ²	19,71 ± 3,22	21,78 ± 6,41	19,45 ± 1,54	ns
Holesterol, mmol/L	4,09 ± 0,63	4,36 ± 0,78	5,74 ± 0,04 ^{aaa}	<0,01
Trigliceridi, mmol/L#	0,82 (0,65 - 1,00)	0,91 (0,68 - 1,20)	/	ns
HDL-holesterol, mmol/L	1,62 ± 0,61	1,20 ± 0,55	0,78 ± 0,03	ns
LDL-holesterol, mmol/L	2,06 ± 0,74 ^{bbb}	2,90 ± 1,09 ^{aaa}	4,40 ± 0,00 ^{aaa}	<0,001
Non- HDL-holesterol, mmol/L	2,47 ± 0,66 ^{bb}	3,16 ± 1,07 ^{aa}	4,96 ± 0,01 ^{aaa}	<0,001
Apo AI, g/L	1,46 ± 0,38	1,30 ± 0,53	1,28 ± 0,93	ns
Apo B-100, g/L	0,78 ± 0,26 ^b	0,99 ± 0,62 ^a	1,72 ± 0,32 ^{aaa}	<0,001
Lp(a), g/L#	0,10 (0,10 - 0,24)	0,23 (0,18 - 0,29)	/	ns
Fibrinogen, g/L	2,98 ± 0,52	3,06 ± 0,61	2,50 ± 0,00	ns
Sistolni krvni pritisak, mm Hg	109,9 ± 12,9 ^{bbb}	123,6 ± 13,9 ^{aaa}	135,0 ± 0,0 ^a	<0,001
Dijastolni krvni pritisak, mm Hg	71,6 ± 10,8 ^{bbb}	83,9 ± 15,2 ^{aaa}	102,5 ± 3,5 ^{aaa}	<0,001
LTI#	268,7 (190,1 - 685,6)	/	/	ns
LPI#	232,6 (121,7 - 554,7)	/	/	<0,001
Hol/HDL-hol	2,86 ± 1,08 ^{bbb}	14,29 ± 1,79 ^{aaa}	7,36 ± 0,21 ^{aaa}	<0,001
LDL-hol//HDL-hol	1,56 ± 1,02 ^{bbb}	3,03 ± 1,63 ^{aaa}	5,64 ± 0,20 ^{aaa}	<0,001
Apo B-100/Apo AI	0,60 ± 0,37 ^b	1,01 ± 1,11 ^{aa}	1,68 ± 0,96 ^{aa}	<0,001
Trigliceridi/HDL-hol	0,66 ± 0,40	0,92 ± 0,56	1,41 ± 0,05 ^a	<0,01
Skor rizika+ pol	0,09 ± 1,80 ^{bbb}	4,57 ± 0,65 ^{aaa}	9,00 ± 0,00 ^{aaa}	<0,001

a, aa, aaa P<0,05, 0,001, 0,001, u odnosu na grupu sa niskim skor vrednostima;

b, bb, bbb P<0,05, 0,01 0,001 u odnosu na grupu sa srednjim skor vrednost

- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljeni su kao 50. (25. – 75. percentil)

/ - zbog malog broja dece vrednosti nisu izračunate

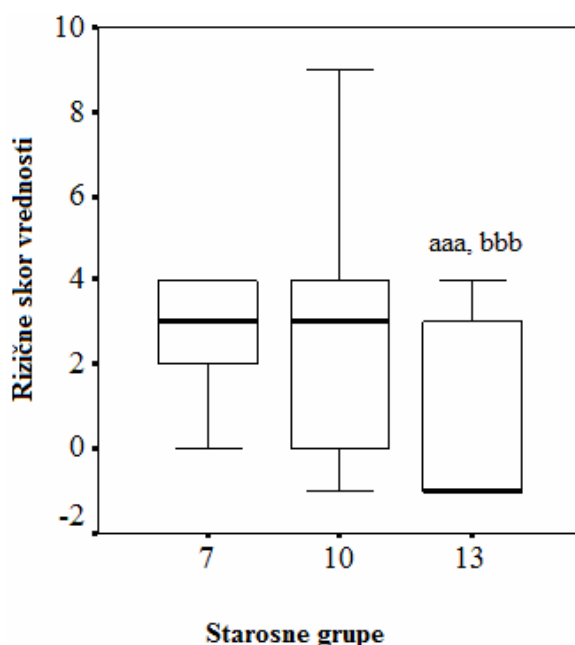
Od sve dece uzrasta 13 godina, njih 0,90% ima visoke vrednosti skora rizika. Deca sa visokim vrednostima skora rizika imaju povišene vrednosti holesterola, LDL-holesterola i non-HDL-holesterola, koje se nalaze u oblasti rizičnih vrednosti za nastanak KVB.

Koncentracije Apo AI i HDL-holesterola opadaju sa porastom skora rizika, odnosno najviše su kod dece sa niskim vrednostima skora, a najniže su kod dece sa visokim vrednostima skora. Vrednosti za odnose Apo B-100/ Apo AI i trigliceridi/HDL-hol povećavaju se sa porastom skora rizika. Odnos Hol/HDL-hol takođe raste sa porastom

skora rizika i najveći je kod dece sa srednjim skor vrednostima, a zatim opada sa porastom skor vrednosti.

Zbog malog broja dece uzrasta 13 godina sa srednje visokim (N=14), kao i dece sa visokim (N=2) skorom rizika, nisu izračunati intervali pouzdanosti za LTI i LPI.

Nakon izračunavanja vrednosti skora rizika sva deca bez obzira na starost su podeljena u tri grupe prema skoru rizika i to u grupe sa niskim, srednjim i visokim vrednostima skora rizika. Na slici 7 prikazane su vrednosti skora rizika kod sve dece u zavisnosti od uzrasta. Deca mlađeg uzrasta imaju statistički značajno viši skor rizika u odnosu na najstariju grupu dece uzrasta 13 godina. ($p < 0,05$)



Slika 7. Skor rizika za razvoj KVB za decu različitog uzrasta
aaa, bbb $P < 0,001$ vs. 7g. i 13g., primenom Kruskal-Wallis i Mann-Whitney U testa

Nakon izračunavanja vrednosti skora rizika ispitivana deca su podeljena u tri grupe, odnosno na grupe sa niskim, srednjim i visokim vrednostima skora rizika. Dobijeni podaci prikazani su u Tabeli 35.

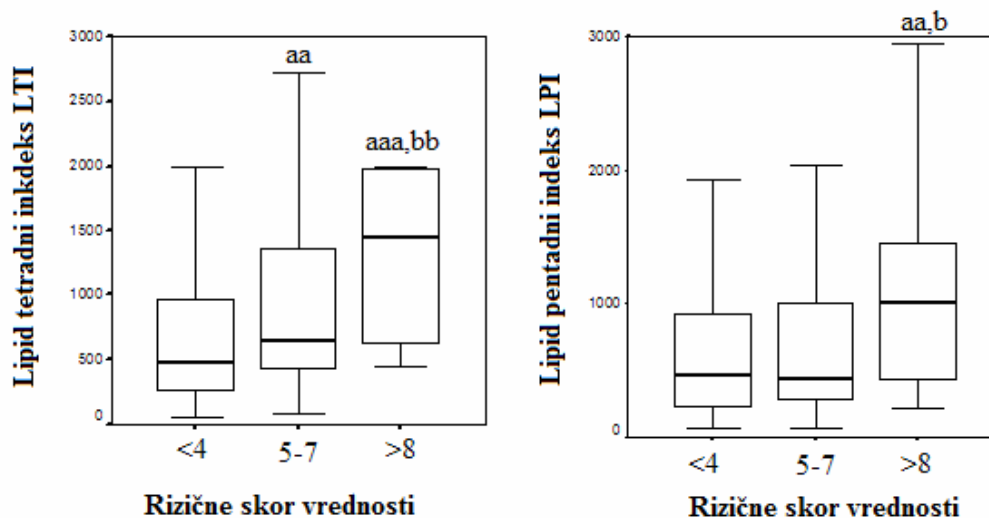
Tabela 35. Antropometrijski i biohemijski parametri kod zdrave dece uzrasta 7, 10 i 13 g u zavisnosti od vrednosti skora rizika za KVB

Parametar	Vrednosti skora rizika za KVB: broj bodova (broj dece)			P
	Niske: ≤ 4 (506)	Srednje: 5-7 (92)	Visoke: ≥ 8 (26)	
Starost	10,4 ± 2,46	9,4 ± 2,06 ^{aa}	8,5 ± 1,94 ^{aaa}	<0,001
ITM, kg/m ²	20,3 ± 3,39	21,1 ± 4,43	22,6 ± 4,19 ^{aa}	<0,01
Ukupan holesterol, mmol/L	4,25 ± 0,661	4,90 ± 0,683 ^{aaa}	5,78 ± 0,350 ^{aaa,bbb}	<0,001
Trigliceridi, mmol/L#	0,90 (0,71 - 1,30)	0,95 (0,75 - 1,38)	1,10 (0,95 - 1,91) ^{aaa,bbb}	<0,001
LDL-holesterol, mmol/L	2,21 ± 0,739	3,15 ± 0,624 ^{aaa}	3,91 ± 0,497 ^{aaa,bbb}	<0,001
TG/HDL-hol [#]	0,615 (0,445-0,909)	0,811 (0,580-1,153)	1,194 (0,714-1,536) ^a	0,011
Lp(a), g/L [#]	0,18 (0,10 - 0,28)	0,17 (0,10 - 0,27)	0,24 (0,15 - 0,38)	ns
Apo AI, g/L	1,40 ± 0,356	1,34 ± 0,362	1,44 ± 0,363	ns
Apo B-100, g/L	0,829 ± 0,289	0,860 ± 0,365	0,889 ± 0,400	ns
Fibrinogen, g/L	3,04 ± 0,551	3,00 ± 0,589	3,02 ± 0,550	ns
Sistolni krvni pritisak, mm Hg	110,4 ± 12,4	117,0 ± 12,2 ^{aaa}	122,9 ± 11,7 ^{aaa}	<0,001
Dijastolni krvni pritisak, mm Hg	72,3 ± 10,9	78,2 ± 11,6 ^{aaa}	82,1 ± 16,1 ^{aaa}	<0,001
Vrednosti skora rizika (bodovi) [#]	2,0 (-1,0-3,0)	6,0 (5,0-6,0) ^{aaa}	8,0 (8,0-9,0) ^{aaa,bbb}	<0,001
Pozitivna porodična anamneza za KVB n (%)	41 (8%)	8 (9%)	3 (12%)	χ ² =0,4 P=0,818

^{a,aa,aaa}P<0,05, 0,01, 0,001, poređeno u odnosu na grupu sa niskim vrednostima skora; ^{bbb}P< 0,001 poređeno u odnosu na grupu sa srednjim vrednostima skora sa ANOVA i Tukey testom; ns-nije statistički značajno; [#]- parametri koji nemaju normalnu raspodelu predstavljani su kao 50. (25. – 75. percentil); poređeni su sa neparametarskim Kruskal-Wallis i Mann-Whitney U testom

Najmlađa deca, uzrasta 7 g imala su najviši skora rizika za nastanak KVB u kasnijem životu u odnosu na decu uzrasta 10 i 13 g. Ova deca imala su i statistički značajno više vrednosti za ITM (p<0,001), kao i lošiji lipidni status u odnosu na decu sa nižim vrednostima skora rizika, kao i u odnosu na decu sa povišenim krvnim pritiskom. Između dece sa niskim, srednjim kao i visokim skorom rizika za nastanak KVB u kasnijem životu nije dobijena statistički značajna razlika u frekvenci javljanja pozitivne porodične anamneze. Vrednosti za LTI i LPI su statistički značajno više (p< 0,001) kod dece koja imaju visoki skor rizika u odnosu na decu sa srednjim i niskim vrednostima skora. Na

slici 8 prikazana je raspodela LTI i LPI u zavisnosti od vrednosti skora rizika kod posmatrane dece.



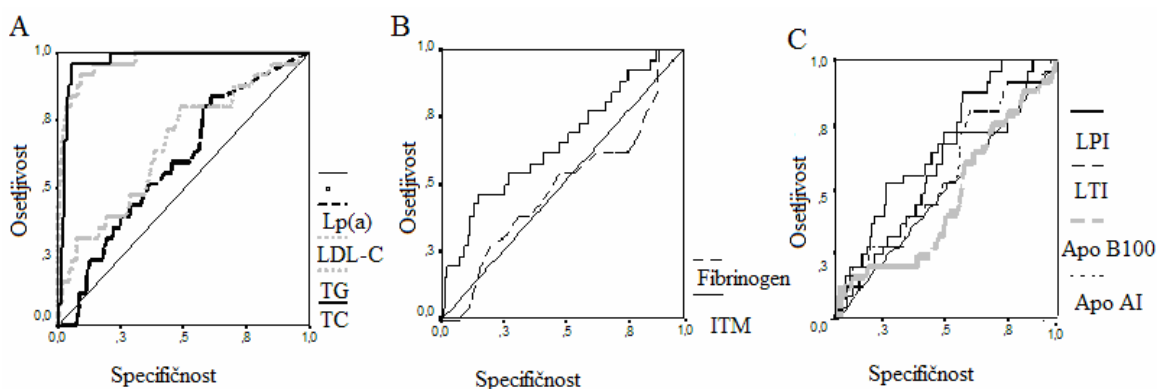
Slika 8. Lipidni tetradni (LTI) and lipidni pentadni indeks (LPI) u zavisnosti od vrednosti skora rizika između posmatranih grupa sa niskim, srednjim i visokim vrednostima (^{aa}P<0,01, ^{aaa} P<0,001 vs. grupa sa niskim rizičnim vrednostima skora, ^bP<0,05, ^{bb} P<0,01 vs. grupa sa srednjim rizičnim vrednostima skora)

Diskriminantnom ROC analizom parametara koji nisu korišćeni za izračunavanje skora rizika, ukupan holesterol i LDL-holesterol imali su statistički najveći diskriminantni potencijal ($p < 0,001$) za nastanak KVB u kasnijem životu. Vrednosti za LPI i BMI su diskriminantnom ROC analizom pokazale statistički značajno niži diskriminantni potencijal ($p < 0,001$). Vrednosti diskriminantne analize za sve parametere koji nisu korišćeni za izračunavanje skora rizika između grupe sa niskim (≤ 4) i grupe sa visokim skorom rizika (≥ 8) date su u Tabeli 36, a odgovarajuće ROC krive prikazane su na slici 9.

Tabela 36. Rezultati diskriminantne ROC analize za parametre između grupe sa niskim (≤ 4) i grupe sa visokim vrednostima (≥ 8) skora rizika za nastanak KVB.

Parametar	Površina ispod krive	95% Interval pouzdanosti	Standardna greška
Ukupan holesterol	0,969***	0,949-0,989	0,010
LDL-h	0,968***	0,941-0,995	0,014
Trigliceridi	0,663**	0,551-0,776	0,057
Lp(a)	0,601	0,495-0,707	0,054
Apo AI	0,566	0,452-0,679	0,058
Apo B	0,469	0,352-0,587	0,060
LTI	0,562	0,447-0,677	0,059
LPI	0,680**	0,584-0,776	0,049
ITM	0,662**	0,544-0,780	0,060
Fibrinogen	0,499	0,378-0,620	0,062

** , *** P < 0,01; P < 0,001 značajnost za posmatrane parametre u odnosu na 0,5



Slika 9. ROC krive za lipide, lipoproteine, apolipoproteine, ITM i fibrinogen i njihov značaj kao faktora rizika za razvoj KVB u kasnijem životu. Panel A) HDL-c, TC, LDL-C, TG, Lp(a); panel B) ITM, fibrinogen; panel C) Apo AI, Apo B-100, LTI and LPI

4.13 Korelacije ispitivanih parametara po uzrastu

U cilju praćenja korelacije Lp(a), skora rizika, LTI i LPI deca su podeljena u grupe u zavisnosti od uzrasta. Posmatrana je korelacija Lp(a), skora rizika, LTI i LPI sa

aterogenim parametrima: Lp(a), skor rizika, LTI, LPI, ITM, holesterol, trigliceridi, HDL-holesterol, LDL-holesterol, non-HDL-holesterol, Apo AI, Apo B-100, fibrinogen, sistolni i dijastolni krvni pritisak, holesterol/HDL-hol, LDL-hol//HDL-hol i Apo B-100/ Apo AI. Dobijeni rezultati prikazani su u Tabelama 37, 38 i 39.

Tabela 37. Korelacije antropometrijskih i parametara lipidnog statusa kod dece uzrasta 7 godina

	Lp(a)	Skor rizika	LTI	LPI	ITM	HOL	TGL	HDL-h	LDL-h
Lp(a)	1,000	-0,029	*** 0,642	*** 0,630	-0,057	0,053	0,084	-0,136	0,088
Skor rizika	-0,029	1,000	-0,137	-0,023	0,036	* 0,240	-0,003	*** -0,457	*** 0,415
LTI	*** 0,642	-0,137	1,000	*** 0,686	-0,031	-0,197	*** 0,733	0,107	*** -0,403
LPI	*** 0,630	-0,023	*** 0,686	1,000	0,051	* 0,226	*** 0,463	0,007	0,079

	Non-HDL-h	APO AI	APO B-100	FIBR	SIS	DIA	Hol/HDL-h	LDL-h/HDL-h	Apo B/A
Lp(a)	0,122	-0,037	* -0,154	0,061	0,099	-0,133	-0,073	-0,117	-0,117
Skor rizika	*** 0,432	0,054	-0,078	-0,130	*** 0,448	*** 0,253	*** -0,438	*** -0,487	-0,088
LTI	** -0,223	0,002	-0,119	0,016	0,094	-0,137	*** 0,512	*** 0,362	-0,109
LPI	* 0,214	*** -0,370	*** 0,297	0,048	-0,019	-0,108	0,065	-0,039	*** 0,465

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$

FIBR – Fibrinogen, SIS – Sistolni krvni pritisak, DIA – Dijastolni krvni pritisak, Apo B/A – Apo B-100/Apo AI

Kod dece uzrasta 7 godina Lp(a) pokazuje pozitivnu korelaciju sa LTI i LPI ($p < 0,001$), a negativnu korelaciju sa Apo B-100 ($p < 0,05$). Skor rizika kod dece uzrasta 7 godina pokazuje pozitivnu korelaciju sa LDL, non-HDL-holesterolom, sistolnim i dijastolnim krvnim pritiskom, odnosom holesterol/HDL-holesterol ($p < 0,001$) i holesterolom ($p < 0,05$). Skor rizika je u negativnoj korelaciji sa HDL-holesterolom i odnosom LDL-hol//HDL-hol ($p < 0,001$). LTI kod dece uzrasta 7 godina pokazuje pozitivnu korelaciju sa Lp(a), LPI, trigliceridima, non-HDL-holesterolom, odnosom Hol/HDL-hol i LDL-hol//HDL-hol ($p < 0,001$). LTI pokazuje negativnu korelaciju sa LDL-holesterolom ($p <$

0,001) kao i sa non-HDL-holesterolom ($p < 0,01$). LPI kod dece uzrasta 7 godina pokazuje pozitivnu korelaciju sa Lp(a), LTI, trigliceridima, Apo B-100 i sa odnosom Apo B-100/Apo AI ($p < 0,001$), kao i sa holesterolom i non-HDL-holesterolom ($p < 0,05$), a sa Apo AI je u negativnoj korelaciji ($p < 0,001$).

Tabela 38. Korelacije antropometrijskih i parametara lipidnog statusa kod dece uzrasta 10 godina.

	Lp(a)	Skor rizika	LTI	LPI	ITM	HOL	TGL	HDL-h	LDL-h
Lp(a)	1,000	0,035	*** 0,815	*** 0,727	-0,031	-0,028	0,123	-0,040	-0,033
Skor rizika	0,035	1,000	-0,015	0,071	0,153	*** 0,385	0,121	*** -0,370	*** 0,534
LTI	*** 0,815	-0,015	1,000	*** 0,836	0,067	0,021	*** 0,591	0,082	-0,163
LPI	*** 0,727	0,071	*** 0,836	1,000	0,083	*** 0,239	*** 0,508	0,014	0,095

	Non-HDL-h	APO AI	APO B-100	FIBR	SIS	DIA	Hol/HDL-h	LDL-h/HDL-h	Apo B/A
Lp(a)	-0,001	0,019	0,019	-0,009	0,000	0,006	0,021	-0,024	0,018
Skor rizika	0,544	0,042	-0,091	0,007	*** 0,531	*** 0,516	*** -0,495	*** -0,544	-0,097
LTI	-0,013	-0,005	0,053	0,029	-0,018	-0,028	*** 0,277	0,130	0,054
LPI	* 0,221	* -0,211	*** 0,362	0,033	0,003	-0,049	0,044	-0,076	*** 0,446

* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$

FIBR – Fibrinogen, SIS – Sistolni krvni pritisak, DIA – Dijastolni krvni pritisak, Apo B/A – Apo B-100/Apo AI

Kod dece uzrasta 10 godina, Lp(a) je u pozitivnoj korelaciji sa LTI i LPI ($p < 0,001$). Skor rizika je u pozitivnoj korelaciji sa ukupnim holesterolom, HDL-holesterolom, LDL-holesterolom, sistolnim i dijastolnim krvnim pritiskom i sa odnosima holesterol/HDL-hol i LDL-hol/HDL-hol ($p < 0,001$). LTI je u pozitivnoj korelaciji sa Lp(a), LPI, trigliceridima, kao i sa odnosom holesterol/HDL-hol ($p < 0,001$). LPI pokazuje pozitivnu korelaciju sa Lp(a), LTI, trigliceridima, Apo B-100, odnosom ApoB-100/Apo AI ($p < 0,001$) kao i sa non-HDL-holesterolom ($p < 0,05$), a negativnu korelaciju sa Apo AI ($p < 0,05$).

Tabela 39. Korelacije antropometrijskih i parametara lipidnog statusa kod dece uzrasta 13 godina.

	Lp(a)	Skor rizika	LTI	LPI	ITM	HOL	TGL	HDL-h	LDL-h
Lp(a)	1,000	** 0,379	** 0,774	** 0,689	0,102	0,182	0,074	-0,179	* 0,284
Skor rizika	** 0,379	1,000	** 0,359	** 0,332	0,061	* 0,163	0,014	* -0,172	** 0,211
LTI	** 0,774	** 0,359	1,000	** 0,856	0,155	** 0,365	** 0,562	** -0,478	** 0,529
LPI	** 0,689	** 0,332	** 0,856	1,000	0,145	** 0,406	** 0,522	** -0,292	** 0,472

	Non-HDL-h	APO AI	APO B-100	FIBR	SIS	DIA	Hol/HDL-h	LDL-h/HDL-h	Apo B/A
Lp(a)	* 0,266	0,03	0,053	-0,096	** 0,415	* 0,279	* 0,232	* 0,254	0,047
Skor rizika	** 0,223	* -0,172	* 0,155	0,027	** 0,466	** 0,472	** 0,199	** 0,201	** 0,195
LTI	** 0,619	-0,043	0,156	0,018	** 0,366	** 0,311	** 0,586	** 0,553	0,153
LPI	** 0,530	** -0,302	** 0,466	0,076	** 0,307	** 0,345	** 0,433	** 0,433	** 0,494

* p < 0,05 ** p < 0,01 *** p < 0,001

FIBR – Fibrinogen, SIS – Sistolni krvni pritisak, DIA – Dijastolni krvni pritisak, Apo B/A – Apo B-100/Apo AI

Kod dece uzrasta 13 godina Lp(a) pokazuje pozitivnu korelaciju sa skorom rizika, LTI, LPI i sistolnim krvnim pritiskom (p < 0,001), a takođe i sa dijastolnim krvnim pritiskom, odnosima holesterol/HDL-hol i LDL-hol//HDL-hol (p < 0,05). Skor rizika kod dece uzrasta 13 godina pokazuje pozitivnu korelaciju sa Lp(a), LTI, LPI, LDL-holesterolom, non-HDL-holesterolom, sistolnim i dijastolnim krvnim pritiskom (p < 0,01)., kao i sa odnosima holesterol/HDL-hol, LDL-hol//HDL-hol i Apo B-100 /Apo AI (p < 0,05). Sa HDL-holesterolom skor rizika pokazuje negativnu korelaciju (p < 0,05). LTI je u pozitivnoj korelaciji sa Lp(a), skorom rizika, LPI, holesterolom, trigliceridima, LDL-holesterolom, non-HDL-holesterolom, sistolnim i dijastolnim krvnim pritiskom, kao i odnosima holesterol/HDL-hol i LDL-hol//HDL-hol (p < 0,01). Sa HDL-holesterolom LTI je u negativnoj korelaciji (p < 0,01). LPI pokazuje pozitivnu korelaciju sa Lp(a), skorom rizika, LTI, holesterolom, trigliceridima, LDL-holesterolom, non-HDL-holesterolom, Apo B-100, sistolnim i dijastolnim krvnim pritiskom, kao i sa odnosima holesterol/HDL-

hol, LDL-hol//HDL-hol i Apo B-100/ Apo AI ($p < 0,01$). LPI pokazuje negativnu korelaciju sa HDL-holesterolom i sa Apo AI ($p < 0,01$).

5. DISKUSIJA

Mnoge studije, kao što su JUSAD studija (12,13), Bogalusa studija (18), Muskatine studija (19), Framingham studija (21), Procarn studija (22) i druge ukazuju na blisku vezu između disbalansa lipida i nelipidnih aterogenih faktora rizika u ranom detinjstvu sa razvojem ateroskleroze u kasnijem životu. Identifikacija ovih faktora rizika i njihovo držanje pod kontrolom dovodi do značajnog smanjivanja mogućnosti za razvoj kardiovaskularne bolesti (KVB) (17).

Indeks telesne mase (ITM) među starosnim grupama povećava se sa godinama kada se uporede deca starosti 7 godina ($19,97 \pm 3,10 \text{ kg/m}^2$) i deca starosti 10 godina ($21,77 \pm 3,89 \text{ kg/m}^2$) i smanjuje se u grupi dece uzrasta 13 godina ($19,84 \pm 3,51$, $p < 0,001$ u odnosu na decu uzrasta 10 godina). Sličnu raspodelu vrednosti indeksa telesne mase našli su i Ninić i saradnici (18) među zdravom školskom decom uzrasta od 7 do 15 godina u Vojvodini. JUSAD studija (13) je pokazala da se kod dece sa porastom godina menja indeks telesne mase. Kod dece dolazi do povećanja obima struka što je u skladu sa fiziološkim promenama, odnosno njihovim rastom. Normalan rast i razvoj dece i adolescenata može da se predstavi kao hiperplazija i hipertofija ćelija. Rast je uslovljen endogenim faktorima kao što su genetski, hormonalni i egzogenim faktorima kao što su ishrana, zdravstveno stanje, klima, godišnje doba i fizička aktivnost.

Freedman u Bogalusa studiji (18) pokazuje vezu između gojaznosti i lipidnog statusa i sugerira da je visoka koncentracija insulina uzrok kardiovaskularnog rizika. Blake i saradnici (103) u Baltimore studiji ukazuju na vezu smanjene tolerancije na glukozu i povišene koncentracije insulina sa KVB. Deci koja su obuhvaćena ovom studijom nije određivana koncentracija insulina, ali pošto normoglikemična, može se pretpostaviti i da su njihove koncentracije insulina u okviru referentnih vrednosti i da ne doprinose povećanju rizika za nastanak KVB. Costa i saradnici (104) utvrdili su negativnu korelaciju između indeksa telesne mase i HDL-holesterola, kao i pozitivnu korelaciju između indeksa telesne mase i koncentracije triglicerida. Kod dece koja su obuhvaćena ovim radom nađena je pozitivna korelacija između indeksa telesne mase i holesterola, triglicerida i non-HDL-holesterola. Samo kod dece uzrasta 13 godina nađena je negativna korelacija između indeksa telesne mase i HDL-holesterola.

Dobijene vrednosti za trigliceride, non-HDL-holesterol, kao i za odnos trigliceridi/HDL-hol (Tabela 2) više su u odnosu na vrednosti ovih parametara koje su našli Ninić i saradnici (18).

Starija deca uzrasta 13 godina imaju bolji lipidni status od mlađe dece uzrasta 7 i 10 godina. Vrednosti za holesterol, LDL-holesterol, trigliceride, non-HDL-holesterol i Lp(a) kod dece uzrasta 13 godina niže su od vrednosti istih parametara kod mlađe dece. Deca uzrasta 13 godina imaju više vrednosti za HDL-holesterol i Apo-AI u odnosu na mlađu decu. Dobijene vrednosti za koncentracije triglicerida, non-HDL-holesterol i odnos trigliceridi/ HDL-holesterol (Tabela 2) više su od vrednosti koju su objavili Ninić i saradnici (18). Dai i saradnici (105), kao i Jolliffe i Jansen (106), nalaze slične rezultate uz komentar da lipidni status kod dece zavisi od uzrasta i pola i da odražava prirodnu fluktuaciju koncentracije lipoproteina koja se javlja sa rastom, razvojem i sazrevanjem. Razlika lipidnog statusa između dece uzrasta 13 godina i mlađe dece uzrasta 7 i 10 godina mogla bi se objasniti time da deca uzrasta 13 godina, za razliku od mlađe dece, ulaze u pubertet i period intenzivnijeg rasta. U toku puberteta i ubrzanog rasta dolazi do povećane i ubrzane sinteze proteina (12, 69, 107). Smanjenje nivoa koncentracije serumskih lipida takođe je u vezi sa porastom koncentracije testosterona u plazmi dečaka, odnosno porastom koncentracije estradiola kod devojčica (107).

Vrednosti za lipidne parametre kod zdrave školske dece uzrasta 7, 10 i 13 godina koja su obuhvaćena ovom studijom su u skladu sa preporučenim granicama koje je se nalaze u Vodiču za dijagnostikovanje i lečenje lipidskih poremećaja (11). Schulpis i saradnici (40, 41) su u svom istraživanju među zdravom decom u Grčkoj, koja su sličnog uzrasta kao i deca obuhvaćena ovim radom, našli niže vrednosti za trigliceride, LDL-holesterol i Lp(a), a istovremeno su vrednosti za HDL-holesterol bile nešto više od vrednosti za HDL-holesterol kod dece obuhvaćene ovim radom.

Bolji lipidni status grčke dece može se objasniti genetskim faktorima u slučaju Lp (a,) kao i mediteranskim načinom ishrane grčkog stanovništva koji se ogleda u masovnijem korišćenju maslinovog ulja i ribe, što može da bude objašnjenje zbog čega su trigliceridi, LDL-holesterol, kao i HDL-holesterol kod grčke dece sličnog uzrasta bile bolje. Ovakav nalaz u odnosu na rezultate koji su dobijeni kod dece koja su obuhvaćena ovim radom ukazuje da je zdrav način ishrane, koji bi uključivao i maslinovo ulje i ribu, mogao da bude u vezi sa sniženim rizikom za razvoj kardiovaskularne bolesti (KVB) u kasnijem

životu. Guardamagna (108) je među decom i adolescentima uzrasta 2-18 godina, koji su imali pozitivnu porodičnu istoriju KVB, našao povišene vrednosti za Lp(a), ali nije našao korelaciju između Lp(a), uzrasta, ITM, kao ni za lipidni profil. Kod dece koja su obuhvaćena ovim radom, a koja su imala pozitivnu porodičnu istoriju, samo su kod dece uzrasta 10 godina nađene visoke vrednosti za Lp(a) (Tabela 32). Kod dece uzrasta 7 godina koncentracije Lp(a) između dece sa i bez porodične istorije KVB ne postoji razlika (Tabela 31). Kod dece uzrasta 13 godina, deca sa porodičnom istorijom KVB imaju niže koncentracije Lp(a) u odnosu na decu bez porodične istorije.

Vrednosti za sistolni i dijastolni krvni pritisak (Tabela 2) slične su vrednostima koje je objavio Lurbe (69) kod zdrave dece i adolescenata uzrasta od 1 do 17 godina. Ukupno 52,4% od sve dece u našoj studiji ima povišen krvni pritisak. Procenat dece sa povišenim krvnim pritiskom opada sa uzrastom, odnosno kod dece od 7 godina 68,95% ima povišene vrednosti krvnog pritiska, kod dece uzrasta 10 godina povišene vrednosti krvnog pritiska ima 59,90 %, a najmanja zastupljenost povišenog krvnog pritiska zabeležena je kod dece uzrasta 13 godina, 31,08 %. Nije uočena korelacija krvnog pritiska sa indeksom telesne mase ni kod jedne starosne grupe.

LTI i LPI indeksi su noviji oblik procene profila lipida (28,29). Karakteristika ovih novih indeksa je da se odnosi aterogenih i neaterogenih čestica predstavljaju u jednoj novoj rezultujućoj vrednosti. Ovi indeksi su zasnovani na konvencionalnim lipidnim faktorima kao što su holesterol, trigliceridi, Lp(a) i HDL za izračunavanje LTI indeksa, odnosno holesterol, trigliceridi, Lp(a), Apo B-100 i Apo A za izračunavanje LPI indeksa.

Vrednosti za LTI i LPI indekse opadaju sa porastom godina. Deca uzrasta 7 godina imaju najviše, a deca uzrasta 13 godina najniže vrednosti za LTI i LPI indekse (Tabela 2). Ovakve vrednosti za LTI i LPI indeks su u skladu sa nalazima da starija deca imaju bolji lipidni status od mlađe dece, kao i sa rezultatima koje su objavili Dai i saradnici (104) i Jolliffe i Jansen (105).

U našu studiju je bilo uključeno ukupno 624 dece, kod njih 52 (8,3%) zabeležena je pozitivna porodična anamneza kardiovaskularne bolesti. Pod porodičnom anamnezom zabeleženi su slučajevi hipertenzije, akutnog infarkta miokarda ili moždani udar kod bliskih srodnika I i II reda. Od ukupno 190 dece uzrasta 7 godina pozitivna anamneza zabeležena je kod 10 dece (5,3%), od ukupno 212 dece uzrasta 10 godina pozitivna anamneza zabeležena je kod 17 dece (8,0 %), dok je kod dece uzrasta 13 godina pozitivna

anamneza zabeležena kod 25 dece (11,3). Kao što se i očekivalo, broj pozitivnih anamneza rastao je sa godinama. Kod mlađe dece su i bliski rođaci bili mlađi, a time je i mogućnost za nastanak posledica ateroskleroze bile manje. Kod dece sa pozitivnom porodičnom anamnezom nađene su značajno veće vrednosti za Lp(a) i krvni pritisak u odnosu na decu bez porodične anamneze ($p < 0,05$) (slika 6). Vrednosti za Lp(a) u grupi dece sa pozitivnom porodičnom anamnezom KVB bile su niže od vrednosti za Lp(a) kod italijanske dece koja su imala pozitivnu porodičnu anamnezu KVB, a koje su objavili Guardamagna i saradnici (108). U poređenju sa vrednostima Lp(a) kod švedske dece uzrasta 14 godina, koje je objavio Bergstrom (108), vrednosti za Lp(a) među decom koja su obuhvaćena ovom studijom bile su više. Lp(a) je nezavisan faktor rizika za nastanak ateroskleroze (3,4) i povišene vrednosti Lp(a) mogu da predvide razvoj ateroskleroze čak i onda kada su drugi faktori rizika u rasponu preporučenih vrednosti (109). Guardamagna sa saradnicima (108) smatra da su povećane vrednosti Lp(a) u direktnoj vezi sa pozitivnom porodičnom anamnezom KVB. Slične rezultate našli su i Jolliffe i saradnici (106) i Dai i saradnici (105). Guardamagna i saradnici (108) su takođe uočili pozitivnu korelaciju između Lp(a), LDL-holesterola i Apo B-100, naročito kod dece koja su imala pozitivnu porodičnu anamnezu. Prema rezultatima koji su nađeni u našoj studiji deca sa pozitivnom porodičnom anamnezom imala su povišene vrednosti za Lp(a) kao i povišeni krvni pritisak.

U svrhu procene rizika za nastanak KVB u kasnijem životu ispitivanoj deci je izračunat skor rizika za nastanak KVB. Ovaj skor i sistem bodovanja koji uključuje više pojedinačnih faktora rizika, kao što su pol, non-HDL-holesterol, HDL-holesterol, pušenje, hipertenzija, i hiperglikemija opisao je McMahan sa saradnicima (30).

Ovaj skor ukazuje na verovatnoću da će u budućnosti, zbog postojanja faktora rizika doći do stenozе koronarnih arterija usled ateroskleroze. Vrednost skora rizika 10 daje verovatnoću od 10%, vrednost skora 20 daje verovatnoću od 25 % dok vrednost skora od 30 % daje verovatnoću od 60% za nastanak značajne ateroskleroze uz postojeće faktore rizika. Vrednosti skora rizika mogu da budu u rasponu od -2 do 30 (30). Podela dece na podgrupe u zavisnosti od uzrasta urađena je na osnovu tercilnih vrednosti u samoj grupi dece. Deca obuhvaćena ovim radom u skladu sa nađenim faktorima rizika podeljena su u grupe na osnovu tercilnih vrednosti u samoj grupi. Kod najmlađe dece uzrasta 7 godina najniža vrednost za skor bila je -2 a najviša 10, medijana je iznosila 3 a za interkvartilni

raspon dobijena je vrednost 2. Kod dece uzrasta 10 godina najniža vrednost za skor iznosila je 2 a najviša vrednost bila je 10, medijana je iznosila 3 a za interkvartilni raspon dobijena je vrednost 4. Za decu uzrasta 13 godina najniža vrednost skora iznosila je -2 a za najvišu vrednost dobijena je vrednost skora 9. Medijana za ovu grupu iznosi -1 a za interkvartilni raspon dobijena je vrednost 3. Na osnovu vrednosti skora rizika deca su podeljena u grupe sa niskim ≤ 4 (N = 506), srednjim 5-7 (N= 92) i višim ≥ 8 (N=26) vrednostima skora za nastanak KVB (Tabela 3). Nakon razvrstavanja dece po uzrastu, broj dece sa visokim vrednostima skora opada a broj dece sa niskim vrednostima skora rizika raste. Kod dece uzrasta 7 godina visoke vrednosti skora rizika ≥ 8 ima 15 (7,8%), a niske vrednosti skora ≤ 4 ima 142 (74,7%) dece, dok kod dece uzrasta 13 godina niske vrednosti skora rizika ≤ 4 ima 206 (92,8%) a visoke vrednosti skora ≥ 8 ima samo 2 (0,9%) dece. Najveći broj dece uzrasta 10 godina, njih 45 (21,2%) ima srednje vrednosti skora od 5-7.

Ovo opadanje rizičnih vrednosti i porast niskih vrednosti skora rizika za nastanak KVB u skladu je rezultatima datim u Tabeli 2, kao i sa rezultatima koje su objavili Dai i saradnici (105) i Jolliffe i Jansen (106). Ovi rezultati potvrđuju tvrdnju da lipidni status kod dece zavisi od uzrasta i pola i da odražava prirodnu fluktuaciju koncentracije lipoproteina koja se javlja sa rastom, razvojem i sazrevanjem, odnosno da starija deca imaju bolji lipidni status od mlađe, pošto u toku puberteta i ubrzanog rasta dolazi do ubrzane sinteze proteina. Lipidi se u toku ove ubrzane sinteze koriste kao energetske materije. Intenziviranom sintezom proteina dolazi supresije sinteze lipida. (12, 69, 107).

Ovi nalazi su u skladu sa drugim studijama (107, 112, 113,114), koje vrednuju faktore rizika kod dece, adolescenata i odraslih, kao i praćenje promena i zadebljanja karotidnih arterija nakon 12 i 22 godina i kasnije. U ovim studijama su jedan ili više faktora rizika povezani sa zadebljanjem karotidnih arterija. Studija Bilda i saradnika (114), kao i Orena i saradnika (115), ukazuju da protokom vremena, uz prisustvo faktora rizika, dolazi do suženja karotidnih arterija usled kalcifikacije i da je suženje veće ukoliko je prisutan veći broj faktora rizika.

LTI i LPI vrednosti su takođe bile povišene u grupama dece koja su imala povišene vrednosti skora rizika za nastanak KVB. Ovakav nalaz se slaže sa nalazima koje su objavili Morais, Das i McMahan (28, 29, 30). Ovakvi nalazi upućuju da konvencionalni profil lipida u mnogim slučajevima ne može da ponudi potpunu procenu rizika za

nastanak KVB (116,117). Međutim ni niske vrednosti skora rizika ne isključuju rizik zbog specifičnog oblika dislipidemije u okviru neke od posmatranih grupa.

Ispitivana deca su u zavisnosti od pojedinih antropometrijskih i lipidnih parametara, kao što su ITM, holesterol, trigliceridi, HDL-holesterol, LDL-holesterol, Apo AI, Apo B-100, Lp(a), krvni pritisak i porodična anamneza hipertenzije, infarkta miokarda i šloga kod bliskih srodnika I i II reda, deljena u grupe sa preporučenim i rizičnim vrednostima različitih faktora rizika (tabele 5-33). Iako su pojedini lipidni parametri bili u posmatranim grupama povišeni, u svim posmatranim grupama je skor rizika za nastanak KVB nizak ili na granici sa srednje visokim vrednostima. Ovakav nalaz je takođe u skladu sa nalazima koje su objavili Morais, Das i McMahan (28, 29, 30). Ateroskleroza je dugotrajan, hroničan patofiziološki proces koji se odvija u zidovima krvnih sudova i dovodi do taloženja holesterola i nastajanja aterosklerotskih plakova i proliferacijom ćelija. Deponovani lipidi u zidu krvnog suda potiču iz lipoproteina plazme a povišen holesterol, posebno LDL-holesterol, predstavlja glavni faktor rizika (20). Aterosklerotski faktori mogu se sa stanovišta njihove promenljivosti posmatrati i kao promenljivi i nepromenljivi. U promenljive aterogene faktore spadaju lipidni i apolipoproteinski faktori, osim Lp(a) koji je nezavisan genetski determinisan faktor rizika i koji je koji je nepromenljiv (6,7), aterogeni indeksi, dijabetes, hipertenzija, pušenje, nepravilna ishrana, konzumiranje alkohola, gojaznost, fizička neaktivnost i trombogeni faktor. U nepromenljive aterogene faktore spadaju starost, pol, rasa i genetske predispozicije. Primećeno je da ovi faktori imaju kumulirajući efekat (31,32).

Strong (118) je na osnovu sprovedenih studija ukazao da je ateroskleroza pedijatrijski problem jer se masne naslage u aorti javljaju još u detinjstvu, a na koronarnim arterijama u adolescenciji, a fibrozni plak počinje razvoj u tinejdžersko doba i progredira u 20-toj godini. Autopsijske studije ukazuju da najmanje 17% dece mlađe od 5 godina ima lezije koronarnih arterija. Promene na koronarnim arterijama u vidu masne naslage uglavnom su reverzibilne do 20 godine i javljaju se ranije u onim populacijama gde je morbiditet i mortalitet od KVB viši. PDAY-USA (Multicentric Study of Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth) (119) potvrdila je da je efekat svakog faktora kumulirajući, a njihova kombinacija i udruženo prisustvo dovodi do multipliciranja i povećava rizik sa porastom godina tj. dužine trajanja, što se naročito pojačava nakon 15-34 godine. Rezultati ove studije naglašavaju potrebu intervencije i prevencije ateroskleroze pre 15-te godine života da bi se postigli maksimalni efekti. Većina faktora rizika za KVB utvrđena u detinjstvu ima tendenciju da se

zadrži na tom nivou i u odraslom dobu, što je tzv. "tracking" tj. perzistirajući fenomen. Barker (120) naglašava čak značaj fetalnog života koji je u jakoj korelaciji sa mortalitetom KVB i ispoljavanjem nekih faktora rizika u odraslom dobu. Deca koja se nalaze u grupi rizične percentilne distribucije u odnosu na telesnu masu, visok krvni pritisak, lipide, ishranu i fizičku aktivnost, zadržavaju se u tom percentilu i kasnije u odraslom dobu, što ukazuje na neophodnost ranog otkrivanja faktora rizika. Tendencija agregacije faktora rizika značajna je u identifikaciji potencijalno visoko rizične dece, jer je nivo rizika za KVB značajno viši pri istovremenom prisustvu više faktora. Većina faktora rizika, kao što su ishrana i stil života ustaljuju se u doba detinjstva. Upravo zbog toga su mnogo veći efekti za prevenciju, sprečavanje razvoja takvih navika kod dece i omladine, nego pokušaj redukcije ovih faktora rizika u odraslom dobu (121).

Ateroskleroza se na današnjem stepenu razvoja medicinske nauke smatra neizbežnim procesom. Smatra se da je u većine ljudi oko 85. godine života, oko 60% koronarne cirkulacije prekriveno aterosklerotičnim plakovima i to pod uslovom da u toku života nisu prisutni i drugi faktori rizika (20). Da bi došlo do ateroskleroze neophodan je protok vremena uz prisustvo jednog ili više faktora rizika. Izračunavanje skora rizika ne upućuje na to da je ubrzana ateroskleroza sigurna već govori o mogućem riziku za nastanak ateroskleroze ukoliko se pojedini faktori rizika ne uklone ili smanje. Uvođenje laboratorijskih testova koji bi obuhvatali više parametara bilo bi poželjno za pravu procenu rizika za nastanak KVB kao dodatak svim drugim tradicionalnim faktorima rizika.

Rezultati ove studije su takođe u saglasnosti i sa studijom koju je objavila Bogavac-Stanojević sa saradnicima (116), u kojoj se ukazuje da je ateroskleroza dugotrajan zapaljenski proces i da je praćenjem markera inflamacije moguće predvideti tok nastanka i razvoja ateroskleroze. Karikas i saradnici (117) ukazuju u svojoj studiji kod grčke dece da je praćenje koncentracije homocisteina i aktivnosti paraoksonaze kod dece značajno, jer se praćenjem i smanjivanjem oksidativnog stresa u mnogome može doprineti smanjenju brzine nastanka ateroskleroze u kasnijem životu.

Kod dece uzrasta 7 godina Lp(a) pokazuje pozitivnu korelaciju sa LTI i LPI ($p < 0,001$) i negativnu korelaciju sa Apo B-100 ($p < 0,05$). Skor rizika kod dece uzrasta 7 godina pokazuje pozitivnu korelaciju sa ukupnim holesterolom ($p < 0,05$), LDL-holesterolom, non-HDL-holesterolom, sistolnim i dijastolnim krvnim pritiskom, kao i odnosom holesterol/ HDL-hol ($p < 0,001$), a negativnu korelaciju sa HDL-holesterolom i odnosom

LDL-hol/HDL-hol ($p < 0,001$). LTI kod dece uzrasta 7 godina pokazuje pozitivnu korelaciju sa Lp(a), LPI, trigliceridima, non-HDL-holesterolom, odnosom holesterol/HDL-hol, kao i odnosom LDL-hol/HDL-hol ($p < 0,001$), a negativnu korelaciju sa LDL-holesterolom ($p < 0,001$) i non-HDL-holesterolom ($p < 0,01$). LPI kod dece uzrasta 7 godina pokazuje pozitivnu korelaciju sa Lp(a), LTI, trigliceridima, Apo B-100 i sa odnosom Apo B-100/ Apo AI ($p < 0,001$), kao i sa holesterolom i non-HDL-holesterolom ($p < 0,05$), a negativnu korelaciju sa Apo AI ($p < 0,001$).

Kod dece uzrasta 10 godina za Lp(a) postoji pozitivna korelacija za LTI i LPI ($p < 0,001$). Za skor rizika postoji pozitivna korelacija za holesterol, HDL, LDL, sistolni i dijastolni krvni pritisak i za odnose holesterol/HDL-hol i LDL-hol//HDL-hol ($p < 0,001$). Za LTI postoji pozitivna korelacija za Lp(a), LPI, trigliceride kao i za odnos holesterol/HDL-hol ($p < 0,001$). LPI pokazuje pozitivnu korelaciju sa Lp(a), LTI, trigliceride, Apo B-100, odnos ApoB-100 / Apo AI ($p < 0,001$) kao i sa non-HDL-holesterol ($p < 0,05$). LPI pokazuje negativnu korelaciju sa Apo AI ($p < 0,05$).

Kod dece uzrasta 13 godina Lp(a) pokazuje pozitivnu korelaciju sa skorom rizika, LTI, LPI i sistolni krvni pritisak ($p < 0,001$). Lp(a) pokazuje takođe pozitivnu korelaciju sa dijastolnim krvnim pritiskom, odnosima holesterol /HDL-hol, LDL-hol//HDL-hol ($p < 0,05$).

Skor rizika kod dece uzrasta 13 godina pokazuje pozitivnu korelaciju sa Lp(a), LTI, LPI LDL, Non-HDL, sistolni i dijastolni krvni pritisak kao i odnose holesterol/HDL-hol, LDL-hol//HDL-hol i Apo B-100 /Apo AI ($p < 0,01$). Skor rizika pokazuje pozitivnu korelaciju sa odnosima holesterol/HDL-hol i Apo B-100/ Apo AI ($p < 0,05$). Sa HDL-olesterol skor rizika pokazuje negativnu korelaciju ($p < 0,05$).

LTI pokazuje pozitivnu korelaciju sa Lp(a), skor rizika, LPI, holesterol, trigliceridi, LDL-olesterol, non-HDL-olesterol, sistolni i dijastolni krvni pritisak kao i odnose holesterol/HDL-hol i LDL-hol//HDL-hol ($p < 0,01$). Sa HDL-olesterol LTI pokazuje negativnu korelaciju ($p < 0,01$). LPI pokazuje pozitivnu korelaciju sa Lp(a), skorom rizika, LTI, holesterolom, trigliceridima, LDL-olesterol, non-HDL-olesterol, Apo B-100, sistolnim i dijastolnim krvnim pritiskom kao i sa odnosima holesterol/HDL-hol, LDL-hol//HDL-hol i Apo B-100/ Apo AI ($p < 0,01$). LPI pokazuje negativnu korelaciju sa HDL-olesterol i sa Apo AI ($p < 0,01$). Wang (122) nalazi pozitivnu korelaciju Lp(a)

sa holesterolom, LDL-holesterol i kod devojčica i devojaka uzrasta od 5 do 19 godina u SAD.

Obiesan (123) takođe nalazi pozitivnu korelaciju sa holesterolom i povišenim koncentracijama Lp(a). Glowinska (124) kod dece i adolescenata uzrasta od 6 do 20 godina koja su gojazna ili imaju hipertenziju ili dijabetes nalazi pozitivnu korelaciju za holesterol, LDL-holesterol, trigliceride, Lp(a) kao i Apo A1 i Apo B-100.

U ovom radu među ispitivanom decom posmatrani su tradicionalni faktori rizika za nastanak KVB kao što su uzrast, lipidi, hipertenzija, porodična istorija kao i noviji takozvani netradicionalni faktori rizika kao što su lipoproteini, aterogeni indeksi, LTI, LPI kao i skor rizika. Karikas i saradnici (117) predložili su kod dece praćenje novih parametara oksidativnog stresa kao što su homocistein i aktivnost paraoksonaze kao veoma dobre parametre za praćenje i procenu rizika za nastanak ateroskleroze i KVB u kasnijem životu.

Dodatni rad u prepoznavanju faktora rizika kod dece je svakako opravdan i može da posluži u svrhu preventive i kontrolu promenljivih faktora rizika.

6. ZAKLJUČCI

1. Indeks telesne mase ITM povećava se sa godinama kada se uporede deca uzrasta 7 i 10 godina a smanjuje se u grupi dece uzrasta 13 godina.
2. Kod dece koja su obuhvaćena ovim radom nađena je pozitivna korelacija između indeksa telesne mase i holesterola, triglicerida i non-HDL-h. Samo kod dece uzrasta 13 godina nađena je negativna korelacija između indeksa telesne mase i HDL-holesterol.
3. Deca uzrasta 13 godina imaju najbolji lipidni status.
4. Procentualna zastupljenost dece sa povišenim krvnim pritiskom opada sa porastom godina.
5. Nije uočena korelacija krvnog pritiska sa indeksom telesne mase ni kod jedne starosne grupe dece.
6. Kod dece sa pozitivnom porodičnom anamnezom nađene su značajno više vrednosti za Lp(a) i krvni pritisak u odnosu na decu koja nisu imala pozitivnu porodičnu anamnezu ($p < 0,05$).
7. Podela dece na podgrupe prema skor u zavisnosti od uzrasta urađena je na osnovu tercilnih vrednosti SR u samoj grupi dece. Kod najmlađe dece uzrasta 7 godina najniža vrednost za skor bila je -2 a najviša 10, medijana je iznosila 3 a za interkvartilni raspon dobijena je vrednost 2. Kod dece uzrasta 10 godina najniža vrednost za skor iznosila je 2 a najviša vrednost bila je 10, medijana je iznosila 3 a za interkvartilni raspon dobijena je vrednost 4. Za decu uzrasta 13 godina najniža vrednost skora iznosila je -2 a za najvišu vrednost dobijena je vrednost skora 9. medijana za ovu grupu iznosi -1 a za interkvartilni raspon dobijena je vrednost 3. Na osnovu vrednosti skora rizika deca su podeljena u grupe sa niskim ≤ 4 (N = 506), srednjim 5-7 (N= 92) i višim ≥ 8 (N=26) vrednostima skora za nastanak KVB.
8. Niske vrednosti skora rizika ne isključuju rizik zbog specifičnog oblika dislipidemije u okviru neke od posmatranih grupa.
9. Visoke vrednosti skora rizika za nastanak KVB opadaju sa porastom godina.

10. Vrednosti za LTI i LPI indekse opadaju sa porastom godina.
11. LTI i LPI vrednosti su povišene u grupama dece sa povišenim skorom rizika za nastanak KVB.

7. LITERATURA

1. Mellies M, Glueck CJ. Lipids and the development of atherosclerosis in schoolchildren. *J Paediatr Gastroenterol Nutr* 1983; (2):5298-303.
2. da Luz Giroldo M et al. Household cardiovascular screening in adolescents from high-risk families. *Atherosclerosis* 226 (2013) 286-290.
3. Sandkamp M., Kunke H., et al. Lipoprotein (a) is an independent risk factor for myocardial infarction in young age. *Clin Chem* 1990; 36: 20-23.
4. Krempler F, Kostner G, Bolzano K, Sandhofer F. Lipoprotein (a) is not a metabolic product of other lipoproteins containing apolipoprotein B. *Biochim Biophys Acta* 1979;575:63-70.
5. Litwin M, Grenda R, Prokurat S, Abuaba M, Latoszyńska J, Jobs K, Boguszewska-Baczkowska A, Wawer ZT (2001) Survival and causes of death in children on hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Pediatr Nephrol* 16:996–1001.
6. McDonald SP, Craig JC. Long-term survival of children with endstage renal disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 2654–2662.
7. Strong JP: The Natural History of Atherosclerosis in childhood, Hyperlipidemia in childhood and the development of atherosclerosis. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1991;623:9-15.
8. Must A, Strauss RS. Risk and consequences of childhood and adolescent obesity. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23:2-11.
9. Incidence and mortality of acute coronary syndrome in Serbia, Institute of Public Health of Serbia "Dr Milan Jovanović Batut" Belgrade 2014.
10. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N: C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000;342:836-43.
11. Vodič za dijagnostikovanje i lečenje lipidskih poremećaja Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse, Odbor za lipide Endokrinološke sekcije Srpskog lekarskog društva, Udruženje za aterosklerozu Srbije. Beograd 2011.

12. Simeunović S, Nedeljković S, Milinčić Z et al. Anthropometric and lipid parameters trends in school children: one decade of YUSAD Study. *Srp Arh Celok Lek* 2011; 139: 465-9.
13. 8. Pavlović M, Vukotić M, Majkić NS, Simeunović S et al: Nutritional status and lipid parameters in children from Yugoslav study of atherosclerosis precursors in schoolchildren (PASCs). 12th Workshop European childhood obesity group Insulin resistance in obese children, Prague 2002. Abstract Book p.22.
14. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents. NH Publication № 12-7486A October 2012.
15. Hosseini M, Baikpour M, Yousefifard M, Fayazi M, Koorosh J, Ghelichkhani P et al Blood pressure percentiles by age and body mass index for adults. *EXCLI Journal* 2015; 14: 465-477.
16. Ayatollahi SMT, Vakili MA, Behboodian J, Zare N. Reference values for blood pressure of healthy schoolchildren in Shiraz (Southern Iran) using quantile regression. *Iranian cardiovascular Reserch Journal* 2010 (4); 2: 55-65.
17. Incidence and mortality of acute coronary syndrome in Serbia, Institute of Public Health of Serbia "Dr Milan Jovanović Batut" Belgrade 2013.
18. Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Hearth study. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 308-17.
19. Mahoney LT, Lauer RM, Lee J et al: Factors Affecting Tracking of Coronary Heart Disease Risk Factors in Children- The Muscatine Study: Hyperlipidemia in childhood and the development of atherosclerosis. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1991; 623:120-132.
20. Mahley RW, Weisgraber KH, Farese RV: Disorders of Lipid Metabolism .U: (Larsen PR, Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, Ured.) C Williams Textbook of Endocrinology, Saunders, Philadelphia, 2003: 1642-1705.

21. Gordon T, Castelli WP, Hjortland MC, Kannel WB, Dawber TR. High density lipoprotein as protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study. *Am J Med* 1977; 62: 707-14.
22. Assman G, Cullen P, Schulte H. Simple scoring scheme for calculating the risk of acute coronary events based on the 10-year follow-up of the Prospective Cardiovascular MÜNSTER (PROCAM) Study. *Circulation*; 2002: 310-315.
23. Liu J, Sempos C, Donahue R et al: Joint Distribution of Non-HDL and LDL cholesterol and Coronary Heart Disease Risk Prediction Among Individuals With and Without Diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28(8): 1916-21.
24. Goff DC Jr, Lloyd-Jones DM, Bennett G, et al.. 2013 ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013.
25. Grundy SM, Cleeman JJ, Merz CN, et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. *Circulation*. 2004; 110: 227-239.
26. Stone NJ, Robinson J, Lichtenstein AH, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013.
27. Dobiašova M: Atherogenic Index of Plasma [Log(Triglycerides/HDL-Cholesterol)]: Theoretical and Practical Implications *Clinical Chemistry* 2004; 50: 113-115.
28. Morais CAS, Oliviera SHV, Lima LM. Lipid tetrad index (LTI) and lipid pentad index (LPI) in healthy subjects. *Arg Bras Cardiol* 2013; 100: 322-27.
29. Das B, Daga MK, Gupta SK. Lipid pentad index: a novel bioindex for evaluation of lipid risk factors for atherosclerosis in young adolescents and children of premature coronary artery disease patients in India. *Clin Biochem* 2007; 40: 18–24.
30. McMahan CA, Gidding SS, Fayad ZA, Zieske AW, Malcom GT, Tracy RE, et al. Risk scores predict atherosclerotic lesions in young people. *Arch Intern Med* 2005; 165: 883-90.

31. National Cholesterol Education Program. Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents, *Pediatrics*. 1992;89:No 3, Supplement, 525-577
32. Martin I. G., Cardiovascular risk factors among children in Europe. An international comparison, *Cardiovascular risk factors*, 1992; 2No 1:56-69
33. Pavlović M., Vukotic M., Majkic N.S., Simeunovic S., Bolits Z., Rapić D., Berenji K. Nutritional status and lipid parameters in children from Yugoslav study of atherosclerosis precursors in schoolchildren (PASCs) 12th Workshop European childhood obesity group Insulin resistance in obese children, Book of abstract Prague, Czech Republic May 23-25.2002. p 22
34. Pavlović M, Simeunović S, Bolits Z, Rapić D, A.Kadvan, Berenji K, Time for action in prevention by nutrition and health promotion interventions in schoolchildren, 9th World Congress on Clinical Nutrition Book of abstracts, 24 - 26 June 2002, London, UK, p169
35. Must A., Dallal G.E., Dietz W.H., Reference data for obesity: 85th and 95th percentiles of body mass index (w/ht²), *Am J Clin Nutr*. 1991; 54:773
36. Johansson I, Hallmans G, Asplund K. Are risk factors for atherosclerosis in an area with high incidence of cardiovascular disease to diet? *Scand J Nutr* 1992; 36: 154.
37. Marrugat J, D'Agostino R, Sullivan L, et al. An adaptation of the Framingham coronary heart disease risk function to European Mediterranean areas. *J Epidemiol Community Health* 2003;57:634-8.
38. Morrison RT, Boyd RN. *Organska kemija, Školska knjiga Zagreb* 1986.
39. Pavlović M. Faktori rizika kardiovaskularnih bolesti dece školskog uzrasta. Doktorska disertacija. *Mrdicinski fakultet, Univerzitet u Novom Sadu*, 1994.
40. Schulpis KH, Karikas GA, Gavrili S, Georgala S. Evaluation of serum lipoprotein (a) levels in Greek schoolchildren. *Acta Paediatr* 90: 225-26, 2001
41. Schulpis K, Karikas GA. Serum cholesterol and triglyceride distribution in 7767 schoolaged Greek children. *Pediatrics*. 101: 5, 1998.
42. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases, Report of the JOINT WHO/FAO expert consultation, Geneva, Switzerland 28 January - 1. February 2002, 26. April 2002.

43. Pavlović M, Intervention programe for the early prevention of cardiovascular diseases in childhood in: L.I. Bouwman, G.M.M. Boonekamp, M.A. Koelen (eds), Proceedings of the International Conference on Health Promotion and Nutrition, Wageningen, the Netherlands, January 25-26, 1996: p 303-319.
44. ACCORD Study Group: Effects of combination lipid therapy in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med* 2010;362 (17):1563–7.
45. ADA Position Statement: Standards of Medical Care in Diabetes – 2011. *Diabetes Care* 2011;34 (Suppl 1):S11–S61.
46. Spasić S, Jelić-Ivanović Z, Spasojević- Kalimanovska V. *Medicinska biohemija, Futura Beograd* 2003.
47. Triolo G, Triolo G, Palumbo AA. IgG antiendothelial cell antibodies (AECA) in Type I diabetes mellitus; induction of adhesion molecule expression in cultured Endothelial cells. *Clin Exp Immunol.* 1998; 111(3): 491–496.
48. Hermansen K, Petersen AH, Bellaire S, Adamson U. Intensive therapy with inhaled insulin via the AERx insulin diabetes management system. *Diabetes Care*; 27:162–167, 2004
49. Heisler M, Piette JD, Spencer M, Kieffer E, Vijan. The Relationship Between Knowledge of Recent HbA1c Values and Diabetes Care Understanding and Self-Management. *Diabetes Care* 28:816 – 822, 2005
50. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001.
51. Halle M, Berg A, Hasenfuss G. Sekundarprevention der koronaren Herzerkrankung *Dt Arzteblatt* 2003;41:2650-6.
52. Leon AS, Franklin BA, Costa F. Cardiac rehabilitation and secondary prevention of coronary heart disease. *Circulation* 2005;111:369-76
53. Gianuzzi P, Mezzani A, Saner H, et al. Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology. European Society of Cardiology. Physical activity for primary and secondary prevention. Position paper of the Working Group on Cardiac rehabilitation and Exercise Physiology of the Euroiean Society of Cardiology. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2003;10:319-27

54. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2000;342:454-60.
55. Kojda G, Hambrecht R. Molecular mechanisms of vascular adaptation to exercise. Physical activity as an effective antioxidant therapy? *Cardiovasc Res* 2005;67:187-97.
56. Urbich C, Dimmeler S. Endothelial progenitor cells: characterization and role in vascular biology. *Circ Res* 2004;95:343-53.
57. Laufs U, Werner N, Link A, et al. Physical training increases endothelial progenitor cells, inhibits neointima formation, and enhances angiogenesis. *Circulation* 2004;109:220-6.
58. Hambrecht R, Wolf A, Gielen S, et al. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2000;342:319-27.
59. Kraus WE, Houmard JA, Duscha BD, et al. Effects of the amount and intensity of exercise on plasma lipoproteins. *N Engl J Med* 2002;347:1483-9.
60. Williams PT, Krauss RM, Vranizan KM, Wood PD. Changes in lipoprotein subfractions during diet-induced and exercise-induced weight loss in moderately overweight men. *Circulation* 1990;81:1293-304
61. Wannamethee SG, Schaper AG. Physical activity in the prevention of cardiovascular disease: an epidemiological perspective. *Sports Med* 2001;31:101-14.
62. Secco HD, Paffenberger RS, Lee IM. Physical activity and coronary heart disease in men: The Harvard Alumni Health Study. *Circulation* 2000;102:975-80.
63. Harsha D., The Benefits of Physical activity in childhood, The Bogalusa heart Study, 20th anniversary symposium, *The Medical Journal of the Medical sciences*, vol 310, december 1995., supplement 1, S109-S113.
64. Health 21, WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, 1999.
65. WHO, Food and Nutrition Action plan for Europe 2000 - 2005, Copenhagen WHO Europe .

66. World Health Organisation, World Health Day 2002 "Move for Health"
<http://www.who.int/world-health-day>
67. Report of the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children - 1987, Pediatrics. 1987;79:1-25.
68. Prevention childhood and youth of adult cardiovascular diseases: time for action, Report of a WHO Expert Committee, Technical Report Series 792 WHO, Geneva, 1990.
69. Lurbe E, Cifkova R, Cruickshank JK, Dillon MJ, Ferreira I, Invitt C et al. Management of high blood pressure in children and adolescents: recommendations of the European society of hypertension. J Hypertens 2009; 27: 1719-42.
70. Ataei N, Aghamohammadi A, Yousefi E, Hosseini M, Nourijelyani K, Tayebi M et al. Blood pressure nomograms for school children in Iran. Pediatr Nephrol 2004; 19: 164-168.
71. Wang Z, Ma J, Dong B, Song Y, Hu PJ, Zhang B. Comparison of blood pressure levels among four age groups of Chinese children matched by height. Journal of Human Hypertension. 2012; 26: 437-442.
72. Krishna P, Prasanna-Kumar KM, Desai N, Thennarasu K. Blood pressure reference tables for children and adolescents of Karnataka. Indian Pediatrics 2006; 43: 491-501.
73. Durrani AM, Fatima W. Determinants of blood pressure distribution in school children. http://dx.doi.org/10.1093/eurpub/ckr036_369373 First published online: April 2011.
74. Sayeemuddin M, Sharma D, Pandita A, Sultana T, Shastri S. Blood pressure profile in school children (6-16 years) of Southern India: a prospective observational study. Pediatrics 2015 (3); 24: 1-6.
75. Hosseini M, Baikpour M, Yousefifard M, Fayazi M, Koorosh J, Ghelichkhani P et al. Blood pressure percentiles by age and body mass index for adults. EXCLI Journal 2015; 14: 465-477.
76. Ayatollahi SMT, Vakili MA, Behboodian J, Zare N. Reference values for blood pressure of healthy schoolchildren in Shiraz (Southern Iran) using quantile regression. Iranian cardiovascular Research Journal 2010 (4); 2: 55-65.

77. Cortner JA, Coates PM, Liacouras CA, Jarvik GJ. Familial combined hyperlipidemia in children: clinical expression, metabolic defects and management. *J Pediatr* 1993; 123: 177-84.
78. Sveger T, Flodmark CE, Fex G, Henningsen NG. Apolipoproteins AI and B in obese children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989; 9: 497.
79. Pesonen E, Viikari J, Räsänen L, Moilanen T, Turtinen J, Akerblom MK. Nutritional and genetic contributions to serum cholesterol concentrations in a children's follow study. *Acta Pediatr* 1994; 83: 378.
80. Simon DL, Fless GM, Scanu AM, Loscalzo J. Tissue type plasminogen activator binds to and is inhibited by surface-bound lipoprotein (a) and low density lipoprotein. *Biochemistry* 1991; 27: 6671-7.
81. McLean JW, Tomlinson JE, Kuang WJ et al. CDNA sequence of human apolipoprotein (a) is homologous to plasminogen. *Nature* 1987; 300: 132-7.
82. Scanu AM, Fless GM. Lipoprotein (a): heterogeneity and biological significance. *J Clin Invest* 1990; 85: 1709-15.
83. Dahlen GH. Lp(a) lipoprotein in cardiovascular disease. *Atherosclerosis* 1994; 108:111-26.
84. Fless GM, Santiago JY. Molecular weight determination of lipoprotein (a) in solutions containing either NaBr or D₂O: relevance to the number of apolipoprotein (a) subunits in Lp(a). *Biochemistry* 1997; 38: 233-8.
85. Boonmark NW, Lou XJ, Yang ZJ, Scharz K, Zhang JL, Rubin EM et al. Modification of apolipoprotein (a) lysine binding site reduces atherosclerosis in transgenic mice. *J Clin Invest* 1997; 100: 558-64.
86. Terres W, Tatis E, Pfalzer B, Bell FU, Beisiegel U. Rapid angiographic progression of coronary artery disease patients with elevated lipoprotein (a). *Circulation* 1995; 91:948-50.
87. Zenker G, Koltringer P, Bone G, Niederkorn K, Pfeifferer K, Jurgens G. Lipoprotein (a) as a strong indicator for cerebrovascular disease. *Stroke* 1986; 5: 942-5.
88. Brown SA, Morrisett JD, Boerwinkle E, Hutchinson R, Patsch W. The relation of lipoprotein (a) concentration and lipoprotein (a) phenotypes with a

- symptomatic atherosclerosis in subjects of the Atherosclerosis Risk in Communes (ARIC). *Atheroscler Thromb* 1993; 11: 1558-66.
89. Durrington PN, Ishola M, Hunt L, Arrol S, Bhatnager D. Apolipoproteins (a), AI and B and parental history in men with early onset ischemic heart disease. *Lancet* 1988; 8594: 1070-3.
 90. Dahlia GH, Guyton, JR, Farmer JA, Kautz JA, Gotto AM jr. Association of levels of lipoprotein (a) in plasma, lipids and other lipo-proteins with coronary heart disease documented by angiography. *Circulation* 1986; 4: 758-65.
 91. Moliterno DJ, Lange RA, Meidel RS, Willar E, Leffert CC, Gerard RD et al. Relation of plasma lipoprotein (a) to infarct artery patency in survivors of myocardial infarction. *Circulation* 1993; 88: 935-40.
 92. Desmarais RL, Sarembock IJ, Azers CR, Vernon SM, Powers ER, Gimple LW et al. Elevated serum lipoprotein (a) is a risk factor for clinical recurrence after coronary balloon angiography. *Circulation* 1995; 91: 1403-9.
 93. Viikari J, Rönkä T, Seppänen A, Marniemi J, Porkka KK, Räsänen L et al. Serum lipids and lipoproteins in children, adolescents and young adults in 1980-1986. *Ann Med* 1991; 23: 53-9.
 94. Takami MS, Kubo M, Yamashita S, Takemura KK, Kawasaki I, Kanbayashi J et al. High levels of serum lipoprotein (a) in patients with ischemic heart disease with normal coronary angiogram and thromboangitis obliterans. *Atherosclerosis* 1995; 112: 253-60.
 95. Kojić Z, Stojanović D, Ristić S. Holesterol, citokini i ateroskleroza. *Srce i krvni sudovi* 2012; 31(1): 2-6.
 96. Stec JJ, Silberschatz H, Tofler GH, Massako HT, Sutherland P, Lipinska I et al. Association of fibrinogen with cardiovascular risk factors and cardiovascular disease in the Framingham Offspring population. *Circulation* 2000; 102: 1634-38.
 97. Cook SK, Libby P. Fibrinogen as major risk factor in cardiovascular disease. *TIPS* 1990; 11: 444-51.
 98. Ernst E, Resch KI. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor. *Ann Int Med* 1993; 118: 956-64.

99. Bruno G, Cavallo – Perin P, Bargero G, Borra M, d ‘ Errico N, Pagano G. Association of fibrinogen with glycemic control and albumin excretion rate in patients with non insulin dependent diabetes mellitus. *Ann Int Me* 1996; 125: 653-7.
100. Friedenwald WT, Levy RJ, Frederickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18: 499-502.
101. Indumati V, Vidya SP, Krishnawamy D, Satishkumar D, Vijay V, Mahesh S et.al. Non-HDL cholesterol and LDL-C/HDL-C ratio in type II diabetic patients. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*. Vol 2,issue 2, apr-jun 2011.
102. Fowell A. H. Turbidimetric method of fibrinogen assay. *Am J Clin Pathol* 1955; 25: 340.
103. Blake DR, Meigs JB, Muller DC, Najjar SS, Andres R, Nathan DM. Impaired glucose tolerance, but not impaired fasting glucose, is associated with increased level of coronary heart disease risk factors. Results from the Baltimore Longitudinal Study on Aging. *Diabetes* 2004;53: 2095–2100.
104. Costa GB, Horta N, Resende ZF. Body mass index has a good correlation with proatherosclerotic profile in children and adolescents. *Arg Cardiol* 2009; 93: 261–7.
105. Dai S, Fulton JE, Harrist RB, Grunbaum JA, Steffen LM, Labrthe DR. Blood lipids in children: age-related patterns and association with body-fat incidences: Project heartbeat! *Am J Prev Med* 2009 (1); 37: 56–64.
106. Jolliffe CJ, Jansen I. Distribution of lipoproteins by age and gender in adolescents. *Circulation* 2006; 114:1056–62.
107. Stožický F, Slaby P, Volenikova L. Longitudinal study of serum cholesterol, apolipoproteins and sex hormones during puberty. *Acta Paediatr Scand* 1991; 80: 1139–44.
108. Guardamagna O, Abello F, Anfossi G, Piro M. Lipoprotein(a) and family history of cardiovascular disease in children with family dyslipidemias. *J Pediatr* 2011;159: 314–9.

109. Bergström E, Hernell O, Persson L, Vessby B. Serum lipid values in adolescents related to family history, infant feeding and physical growth. *Atherosclerosis* 1995; 117:1–13.
110. Freedman DS, Serdula MK, Srinivasan SR, Berenson GS. Relation of circumferences and skinfold thicknesses to lipid and insulin concentrations in children and adolescents: the Bogalusa Heart study. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 308–17.
111. Davis PH, Dawson JD, Riley WA, Lauer RM. Carotid intimal medial thickness is related to cardiovascular risk factors measured from childhood through middle age: the Muscatine Study. *Circulation* 2001; 104: 2815–19.
112. Li S, Chen W, Srinivasan SR. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. *JAMA* 2003; 290: 2271–6.
113. Raitakari OT, Jounala M, Kahonen M. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular in Young Finns Study. *JAMA* 2003; 290: 2277–83.
114. Bild DE, Folsom AR, Lowe LP. Prevalence and correlates of coronary calcification in black and white young adults: the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2001; 21: 852–7.
115. Oren A, Vos LE, Uiterwaal CS, Grobbee DE, Bots ML. Cardiovascular risk factors and increased carotid intima-media thickness in healthy young adults: the atherosclerosis risk in young adults (ARYA) study. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1787–92.
116. Bogavac-Stanojevic N, Jelić-Ivanović Z, Spasojević-Kalimanovska V, Spasić S, Kalimanovska-Oštrić D. Lipid and inflammatory markers for the prediction of coronary artery disease: A multi-marker approach. *Clin Biochem* 2007; 40: 1000–06.
117. Karikas GA, Kriebardis A, Samara I, Schulpis K, Papa christodoulou K, Fytou-Pallikari A. Serum homocysteine levels and paraoxonase 1 activity in preschool aged children in Greece. *Clin Chem Lab Med* 2006; 44 (5): 623–7.

118. Strong J. P., The Natural History of Atherosclerosis in Childhood, Hyperlipidemia in childhood and the development of atherosclerosis, *Annals of the New York academy of sciences*, 1991;623:9-15.
119. Wissler R. W., USA Multicenter Study of the Pathobiology of Atherosclerosis in Youth, Hyperlipidemia in childhood and the development of atherosclerosis, *Annals of the New York academy of sciences*, 1991;623:26-39.
120. Baker D.J.P., The maternal and fetal origins of cardiovascular disease, *Cardiovascular risk factors*, 1992;2 No 1:4-11.
121. Berenson G.S., Wattignen, W.A., et al., Rationale to Study the Early Natural History of Heart Disease: The Bogalusa Heart Study, The Bogalusa heart study, 20th anniversary symposium, the *American Journal of the Medical Sciences*, vol 310, december 1995, supplement 1, S22-S28.
122. Wang W, Lee ET, Alaupovic P, Blackett P, Blevins KS. Correlation between lipoprotein(a) and other risk factors for cardiovascular disease and diabetes in cherokee indians: the Cherokee Diabetes study. *Ann Epidemiol* 2005;15:390-7.
123. Obisesan TO, Aliyu MH, Adediran AS, Bond V, Maxwell CJ, Rotimi CN. Correlates of serum lipoprotein (A) in children and adolescents in the United States. The third National Health Nutrition and Examination Survey (NHANES III). *Lipids Health Dis* 2004;3:1-10.
124. Glowinska B, Urban M, Koput A, Galar M. New atherosclerosis risk factors in obese, hypertensive and diabetic children and adolescents. *Atherosclerosis* 2003;167:275-86.

8. SKRAĆENICE

ANOVA - analiza varijansi

ATP III - Guidelines At-A-Glance Quick Desk Reference National Cholesterol Education Program

cAMP- ciklični adenozinmonofosfat

CRP - c reaktivni protein

CVB - cerebrovaskularna bolest

CVI - kardiovaskularni insult

ELAM - endotelni leukocitni adhezivni molekul

EPC - endotelne progenitorne ćelije

HDL - lipoproteini velike gustine

hs-CRP - visoko senzitivni c reaktivni protein

HTA - arterijska hipertenzija

IBS - ishemijska bolest srca

ICAM-1 - intraćelijski adhezivni molekul

IDL - lipoproteini intermedijarne gustine

ITM - indeks telesne mase

KSB - koronarna srčana bolest

KVB - kardiovaskularna bolest

LDL - lipoproteini male gustine

Lp(a) - lipoprotein a

LPI - lipid pentadni indeks

LPL - lipoproteinska lipaza

LTI - lipid tetradni indeks

NCEP - National Centers for Environmental Prediction (NCEP)

ROC - receiver operating characteristic curve

PG - prostaglandini

SR - skor rizika

SZO - svetska zdravstvena organizacija

TG - trigliceridi

VCAM - vaskularni adhezivni molekul

VLDL - lipoproteini veoma male gustine

9. BIOGRAFIJA

Darko D. Dželajlija rođen je 16.marta 1965.g. u Debeljači. Osnovnu školu je završio u Debeljači gde je završio i prva dva razreda gimnazije. Gimnaziju je završio je u Zrenjaninu. U toku školovanja dva puta je dobitnik diplome „Vuk Stefanović Karadžić“ i jednom diplome „Mihajlo Petrović Alas“. Na Hemijski fakultet se upisao školske 1984/85.g. gde je nakon odsluženja vojnog roka diplomirao 1991 g. na Katerdri za biohemiju, odbranom diplomskog rada „ Određivanje izoenzimskih oblika N- acetil-β-D—glukozaminidaze“ pod mentorstvom doc. dr sc. Vidosave Đurđić.

Po diplomiranju, kao stipendista, zaposlio se u domu zdravlja u Kovačici gde je obavio i obavezni pripravnički staž. Stručni ispit za diplomiranog hemičara položio je pred ispitnom komisijom Ministarstva zdravlja 1994. g.

Za vreme rada u biohemijskoj laboratoriji, kao biohemičar, znatno je proširio izbor biohemijskih i hematoloških analiza.

Od 15. januara 2007. zaposlen je u Medicinskoj školi u Pančevu kao profesor medicinske biohemije i hemije. Organizator je dodatne i pripreme nastave za učenike Medicinske škole koji su ostvarivali značajne uspehe na međuokružnim i republičkim takmičenjima iz hemije za učenike gimnazija i medicinskih škola.

Novom preraspodelom zaposlenih od 01.septembra 2015.g. zaposlen je u Tehničkoj školi u Pančevu kao profesor hemije.

U novembru 1998.g. upisao se na poslediplomske magistarske studije iz Medicinske biohemije na Farmaceutskom fakultetu Univerziteta u Beogradu.

Učesnik je kongresa biohemičara u Beogradu 1992. i 2004.g, i u Soko Banji 2004.g. sa međunarodnim učešćem kao i međunarodnog kongresa u Glazgovu 2005.g.

Oženjen je i otac jednog deteta. Govori tečno nemački i mađarski jezik služi se engleskim i latinskim jezikom.

BIBLIOGRAFIJA:

Radovi saopšteni na skupovima nacionalnog značaja štampani u izvodu (M64):

1.V. Đurdjić, Lj. Mandić, D. Dželajlija: Određivanje odnosa aktivnosti A i B oblika N-acetil-β-D-glukozaminidaze, VIII Kongres medicinskih biohemičara Jugoslavije, Beograd,1992.

Radovi kategorije M 34 - saopštenja sa međunarodnih skupova štampana u izvodu:

2. D. Dželajlija, S Spasić, M Colić, M Sarkić. Lipoprotein (a), apolipoprotein A-1 and B serum levels in school-aged children from Serbia. Euromedlab Glasgow 2005

3. Spasić S, Dželajlija D, Kotur-Stevuljević J, Bogavac-Stanojević N. Lipid tetrad and lipid pentad index in evaluation of lipid risk profile in schoolchildren from Serbia. 17th IFCC-FESCC European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Amsterdam, The Netherlands, Clin Chem Lab Med 2007; 45, Special Supplement, S422.

4. Dželajlija D, Spasić S, Bogavac-Stanojević N, Kotur-Stevuljević J. Effect of overweight and high blood pressure on plasma lipid levels in schoolchildren from Serbia. 17th IFCC-FESCC European Congress of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, Amsterdam, The Netherlands, Clin Chem Lab Med 2007; 45, Special Supplement, S417.

Radovi kategorije M 72 – Saopštenja na skupovima međunarodnog značaja štampana u izvodu:

5. Spasić S, Dželajlija D, Bogavac-Stanojević N, Jelić-Ivanović Z, Spasojević-Kalimanovska V. Factor analysis of cardiovascular risk factors among schoolchildren in Serbia. 7th International Symposium on Multiple Risk Factors in Cardiovascular Diseases Prevention and Intervention-Health Policy, Venice (Lido), Italy, Journal of Clinical Lipidology, 2008; 2: Supplement S170.

Rad objavljen u međunarodnom časopisu kategorije M 23 (IF=1,045):

6. Dželajlija D. Darko, Spasić S. Slavica, Kotur-Stevuljević M. Jelena, Bogavac-Stanojević B. Nataša. Cardiovascular risk factors in 7-13 years old children from Vojvodina (Serbia). J Med Biochem 2016; 35: 1–10.