

Ciśnienie tętna a wybrane biochemiczne czynniki ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych u chorych na nadciśnienie tętnicze pierwotne

Pulse pressure and selected biochemical predictors of cardiovascular complications in primary hypertension

Summary

Background Pulse pressure (PP) reflects pulsatile blood flow which is responsible for mechanical stress on blood vessels. There are some evidence that specific organ involvement in hypertension is related rather to PP than to the levels of systolic or diastolic blood pressure. The aim of the study was to investigate to relation between PP and selected biochemical risk factors of cardiovascular complication in patients with primary hypertension.

Material and methods A total of 128 hypertensive patients (pts) of age 24–82 yr (av. 58.2 ± 12.3) and 21 healthy subjects of age 19–79 yr (av. 52.8 ± 12.7) were studied. 24-hours automatic blood pressure measurement were performed in each patient and healthy subject. Pts were grouped according to level of PP as follows: 20 pts with PP < 55 mm Hg, 40 with PP 56–65 mm Hg, 36 with PP 66–75 mm Hg and 32 with PP > 75 mm Hg. In all pts creatinine levels, crea-tinine clearance, microalbuminuria, glucose level, lipid metabolism, hematocrit and fibrinogen level were measured.

Results Creatinine levels in group III and IV were increased compared to group with lower PP ($p < 0.05$). Creatinine clearance in groups with PP > 55 mm Hg was lower compared to group I and controls (respectively $p < 0.01$ and $p < 0.001$). In groups with PP > 65 mm Hg there was significant increase of microalbuminuria compared to group I and controls (respectively $p < 0.01$, $p <$

0.001). Moreover high correlation between PP and microalbuminuria ($r = 0.47$, $p < 0.001$) was found. In groups with PP > 55 mm Hg increase of total cholesterol level and LDL fraction compared to controls ($p < 0.01$, $p < 0.001$ respectively) was observed. Level of HDL in group IV was diminished compared to controls ($p < 0.05$), as well as to group II ($p < 0.01$) and III ($p < 0.05$).

Glucose and fibrinogen plasma level in groups with PP > 55 mm Hg were increased compared to controls and group I.

Conclusion Significant increase of creatinine level, increase of microalbuminuria in pts with high PP compared to groups with lower PP, and strong, positive correlation between PP and extent of microalbuminuria suggests essential role of PP in development of nephropathy in hypertensive patients and indicates particular importance of microalbuminuria as predictor of renal damage in hypertension. Performed study indicates, that PP > 65 mm Hg is predictive factor for cardiovascular complications in primary hypertension.

key words: pulse pressure, creatinine level, creatinine clearance, microalbuminuria, lipid metabolism, fibrinogen, glucose level

Arterial Hypertension 2006, vol. 10, no 3, pages 190–196.

Adres do korespondencji: prof. dr hab. Maria Witkowska
Klinika Kardiologii AM we Wrocławiu
Wybrzeże Pasteura 4, 50–367 Wrocław
tel.: (071) 784–26–11
e-mail: mar.witkowska@wp.pl

 Copyright © 2006 Via Medica, ISSN 1428–5851

Wstęp

W badaniach przeprowadzonych w ciągu ostatnich lat wykazano, że nasilenie powikłań sercowo-naczyniowych ma związek nie tylko z wysokością ciśnienia skurczowego lub rozkurczowego, ale raczej

z amplitudą ciśnienia tętniczego, czyli oscylacjami wynikającymi z pulsacyjnego przepływu krwi w następstwie cyklicznej pracy serca.

Wielkość tych oscylacji ciśnienia w układzie tętniczym, czyli amplituda ciśnienia określana jako ciśnienie tętna (PP, *pulse pressure*), decyduje o naprężeniach w układzie tętniczym i może mieć istotne znaczenie w rozwoju powikłań w przebiegu nadciśnienia [1, 2].

Celem pracy było poszukiwanie związku między amplitudą ciśnienia tętniczego a wybranymi czynnikami ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych u chorych na nadciśnienie tętnicze pierwotne (NT), a także próba oceny, jak dalece wartość ciśnienia tętna może stanowić wskaźnik zagrożenia powikłaniami narządowymi w przebiegu nadciśnienia.

Material i metody

Badania przeprowadzono u 128 chorych na pierwotne NT oraz u 21 osób zdrowych. Nadciśnienie tętnicze rozpoznawano na podstawie klasyfikacji Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT) [3]. Dzięki całodobowemu automatycznemu pomiarowi ciśnienia tętniczego dokonano analizy PP, co stanowiło podstawę podziału na następujące grupy (tab. I):

— **grupa I** — 20 chorych (11 M i 9 K) z PP < 55 mm Hg w wieku 24–79 lat (śr. wieku $50,8 \pm 14,7$);

— **grupa II** — 40 chorych (18 M i 22 K) z PP w granicach 56–65 mm Hg w wieku 31–80 lat (śr. wieku $57,9 \pm 14,8$);

— **grupa III** — 36 chorych (16 M i 20 K) z PP w granicach 66–75 mm Hg w wieku 36–82 lat (śr. wieku $59,4 \pm 14,3$);

— **grupa IV** — 32 chorych (15 M i 17 K) z PP > 75 mm Hg w wieku 30–84 lat (śr. wieku $59,9 \pm 12,2$).

Grupę kontrolną stanowiło 21 zdrowych osób (11 M, 10 K), w wieku 19–76 lat (śr. wieku $42,8 \pm 18$), u których na podstawie wywiadu i badania

przedmiotowego nie stwierdzono NT ani innych schorzeń, które mogą wpływać na badane parametry.

U chorych na NT poddanych uprzednio terapii lekami hipotensyjnymi przed pobraniem krwi na badania przerywano terapię na okres równy 5 okresom półtrwania stosowanych leków.

W celu wykluczenia wtórnej etiologii NT przed włączeniem do grupy badanej przeprowadzono dokładne badania kliniczne i laboratoryjne z uwzględnieniem danych z wywiadu.

U wszystkich badanych wykonano wymienione poniżej oznaczenia.

1. Pomiar ciśnienia tętniczego metodą Korotkowa za pomocą sfigmomanometru ręciowego wykonywano zgodnie z zasadami pomiaru ciśnienia podstawowego. Uzyskane pomiary były podstawą rozpoznania stopnia nadciśnienia tętniczego zgodnie z klasyfikacją PTNT.

2. Całodobowy automatyczny pomiar ciśnienia tętniczego metodą oscylometryczną przy użyciu aparatu Holcard CR 05 firmy Aspel. Automatyczne monitorowanie ciśnienia tętniczego rozpoczynano o godzinie 10.00. W zależności od obwodu ramienia pacjenta stosowano różne rozmiary mankietów do pomiaru ciśnienia. Pomiary wykonywano co 30 minut w czasie dnia oraz co 45 minut w godzinach nocnych, czyli w godzinach 22.00–6.00. Ciśnienie tętna (PP) obliczano jako średnią wartość różnicy między ciśnieniem skurczowym (SBP, *systolic blood pressure*) a rozkurczowym (DBP, *diastolic blood pressure*) uzyskaną z 30 pomiarów w ciągu doby:

$$PP = SBP - DBP$$

U każdego pacjenta oznaczano ponadto średnie ciśnienie tętnicze (MAP *mean arterial pressure*) według wzoru:

$$MAP = DBP + 1/3 (SBP - DBP).$$

3. Ocenę funkcji nerek — wykonano ogólne badanie moczu, oznaczono stężenie kreatyniny w surowicy, klirens kreatyniny oraz dokonano pomiaru mikroalbuminurii.

Tabela I. Charakterystyka chorych w grupach z różnym ciśnieniem tętna

Table I. Profile of patients in groups with different pulse pressure

Grupa	Ciśnienie tętna [mm Hg]	Wiek (lata) $x \pm SD$	Kobiety		Mężczyźni	
			Wiek (lata)	Liczba	Wiek (lata)	Liczba
I	< 55	47 ± 14	9	24–72	11	21–72
II	56–65	$64,5 \pm 11$	22	48–80	18	46–73
III	66–75	58 ± 14	20	36–82	16	21–68
IV	> 75	60 ± 12	17	47–84	15	30–82
Kontrolna	< 55	$42,8 \pm 18$	10	27–76	11	19–70

x — średnia, SD (*standard deviation*) — odchylenie standardowe

Stężenie kreatyniny, zarówno w osoczu, jak i w moczu, oceniano metodą kinetyczną w analizatorze typu *Olympus AU 560* z zastosowaniem zestawów firmy bioMerieux. Stężenie kreatyniny w osoczu i moczu stanowiło podstawę oceny klirensu endogennej kreatyniny określającej wielkość filtracji kłębuszkowej.

Stężenie albumin w moczu dobowym oceniano metodą immunochemiczną za pomocą surowic diagnostycznych firmy Dade Boehringer.

4. Oznaczenie czynników zagrożenia miażdżycą tętnic.

Stężenia cholesterolu całkowitego, cholesterolu frakcji HDL i LDL oraz triglicerydów (TG, *triglycerides*) w surowicy oznaczano metodą enzymatyczną za pomocą zestawów *Cholesterol Direct* i *Triglycerides Enzymatique PAP 1000* firmy bioMerieux z zastosowaniem analizatora typu Konelab 30.

Stężenie glukozy oznaczano we krwi na czczo, a w przypadku podejrzenia upośledzenia gospodarki węglowodanowej — również po doustnym obciążeniu 75 g glukozy. Badanie wykonywano metodą enzymatyczną z zastosowaniem zestawu *Glucose RTU* firmy bioMerieux za pomocą analizatora typu Konelab 30.

Hematokryt oznaczono metodą ilościową przy użyciu analizatora typu Celdyna 1600.

Stężenie fibrynogenu w osoczu badano zmodyfikowaną metodą Claussa przy zastosowaniu zestawu *Multifibren U* firmy Dade Behring aparatem typu BCS (*Behring Coagulating System*).

W czasie wykonywania badań pacjentów hospitalizowano w Klinice Kardiologii AM we Wrocławiu. W dniu wykonywania dobowego pomiaru ciśnienia tętniczego oraz 12 godzin przed jego rozpoczęciem osoby badane nie piły mocnej kawy ani herbaty, nie paliły tytoniu.

Analiza statystyczna

Uzyskane wyniki badań poddano analizie statystycznej za pomocą programu komputerowego *Statistica for Windows PL* w wersji 5.0. Statystyczną istotność różnic badanych parametrów liczone przy użyciu testu *t*-Studenta dla zmiennych o rozkładzie normalnym lub testu kolejności par Willcozona dla zmiennych powiązanych.

Dla zmiennych niepowiązanych o rozkładzie normalnym stosowano test *t*-Studenta, natomiast dla zmiennych, które nie miały rozkładu normalnego — test U Manna-Whitneya.

Ponadto wykonano analizę wariancji dla zmiennych o rozkładzie normalnym i nieparametryczny odpowiednik analizy wariancji, tj. test ANOVA rang Kruskala-Willisa. Niektóre zmienne poddawano transformacji logarytmicznej w celu uzyskania rozkładu normalnego tych zmiennych.

Związki między poszczególnymi parametrami analizowano, obliczając współczynnik korelacji *r* metodą Pearsona i przy zastosowaniu korelacji rang Spearmana w zależności od rozkładu analizowanych parametrów. Wyniki uznawano za istotne statystycznie przy *p* niższym 0,05.

Wyniki

Stężenie kreatyniny w surowicy

W grupach III i IV wykazano większe stężenie kreatyniny w surowicy w porównaniu zarówno z grupą I, jak i II (*p* < 0,05). Nie wykazano różnicy stężenia kreatyniny w porównaniu z grupą kontrolną (tab. II).

Tabela II. Wskaźniki czynności nerek w grupach z różnym ciśnieniem tętna

Table II. Parameters of renal function in groups with different pulse pressure

Badane parametry	Grupa kontrolna < 55 [mm Hg] n = 21	Ciśnienie tętna [mm Hg]			
		I < 55 n = 20	II 56–65 n = 40	IV 66–75 n = 36	V > 75 n = 32
X ± SD	n = 21	n = 20	n = 40	n = 36	n = 32
Kreatynina [mg/dl]	0,85 ± 0,14	0,79 ± 0,17	0,78 ± 0,19	0,9 ± 0,2 ^{#o}	0,89 ± 0,2 ^{#o}
Klirens kreatyniny [ml/min]	91,99 ± 17,37	95,29 ± 28,1	68,9 ± 3,5 ^{#####}	71,8 ± 30,5 ^{#####}	68,48 ± 23,9 ^{#####}
Mikroalbuminuria [mg/d]	2,42 ± 3,89	4,98 ± 6,9	13,27 ± 15,2 ^{***}	18,56 ± 19,6 ^{#####}	41,0 ± 34,2 ^{#####}

Różnice statystycznie istotne w porównaniu z:

a) grupą kontrolną oznaczono:

**przy *p* < 0,01
***przy *p* < 0,001

b) grupą I oznaczono:

#przy *p* < 0,05
#o przy *p* < 0,01

c) grupą II oznaczono^o przy *p* < 0,05

Klirens kreatyniny

Klirens kreatyniny w grupach II, III i IV był istotnie mniejszy w porównaniu z klirensem w grupie kontrolnej (odpowiedni: $p < 0,001$, $p < 0,01$ i $p < 0,001$), jak również w porównaniu z grupą I ($p < 0,01$) (tab. II).

Mikroalbuminuria

W grupach z PP wyższym niż 55 mm Hg wykazano istotnie większą mikroalbuminurię w porównaniu z grupą kontrolną oraz grupą I, przy czym największą mikroalbuminurię stwierdzono w grupie z najwyższym PP (> 75 mm Hg) (tab. II).

Lipidy

W grupach z PP wyższym niż 55 mm Hg stężenie cholesterolu całkowitego było istotnie wyższe w porównaniu z grupą kontrolną (odpowiednio: $p < 0,01$, $p < 0,001$ i $p < 0,05$), a stężenie frakcji LDL w grupach I–IV było wyższe w porównaniu z grupą kontrolną (odpowiednio: $p < 0,05$, $p < 0,01$, $p < 0,01$ oraz $p < 0,001$) (tab. III). Stężenie frakcji HDL w grupie IV było mniejsze zarówno w porównaniu z grupą kontrolną ($p < 0,05$), jak i w porównaniu z grupą II ($p < 0,01$) i III ($p < 0,05$) (tab. III).

Głukoza

Stężenie glukozy w surowicy w grupach II–IV było istotnie większe w porównaniu z grupą kontrolną ($p < 0,01$), a w III i IV — także w porównaniu z grupą I ($p < 0,05$) (tab. III).

Hematokryt

Nie wykazano istotnej różnicy wartości hematokrytu w grupach I–IV w porównaniu z grupą kontrolną (tab. III).

Fibrynogen

W grupach z PP wyższym niż 55 mm Hg stężenie fibrynogenu we krwi było istotnie wyższe w porównaniu z grupą kontrolną ($p < 0,05$), a w grupie IV — także z grupą I ($p < 0,01$, $p < 0,05$) (tab. III).

Wykazano dodatnią korelację między wysokością ciśnienia tętna a klirensem kreatyniny, stężeniem kreatyniny oraz glukozy w surowicy i nasileniem mikroalbuminurii (tab. IV).

Dyskusja

W przedstawionych badaniach u chorych na NT z wysokim PP stwierdzono istotnie wyższe stężenie kre-

Tabela III. Biochemiczne czynniki zagrożenia miażdżycą w grupach I–IV**Table III.** Biochemical risk factors of atherosclerosis in groups I–IV

Badane parametry	Grupa kontrolna <55 mm Hg n = 21	Ciśnienie tętna [mm Hg]			
		I < 55 n = 20	II 56–65 n = 40	IV 66–75 n = 36	V > 75 n = 32
X ± SD					
Chol. całk. [mg/dl]	199,9 ± 29,2	225,6 ± 48,0	227,9 ± 53,3**	234,7 ± 51,2***	224,8 ± 54,9*
TG [mg/dl]	139,6 ± 81,5	59,2 ± 66,6	141,6 ± 71,0	141,9 ± 64,5	155,9 ± 73,6
HDL [mg/dl]	57,79 ± 15,8	50,5 ± 12,7	59,3 ± 15,7	59,11 ± 18,9	49,38 ± 10,9* ^{oo+}
LDL [mg/dl]	113,7 ± 22,2	142,2 ± 37,9	140,4 ± 40,8**	145,8 ± 38,3***	145,0 ± 40,8***
Glukoza [mg/dl]	87,5 ± 11,2	89,73 ± 6,2	92,9 ± 13,5*	96,5 ± 14,7**#	96,5 ± 11,9**#
Hematokryt (%)	42,3 ± 3,9	42,57 ± 4,7	41,49 ± 6,4	42,22 ± 6,5	42,6 ± 3,2
Fibrynogen [mg/dl]	255,4 ± 66,0	283,2 ± 69,9	297,4 ± 71,6*	291,8 ± 77,8*	324,7 ± 1,1**#

Różnice statystycznie istotne w porównaniu z:

a) grupą kontrolną oznaczono:

* przy $p < 0,05$

** przy $p < 0,01$

*** przy $p < 0,001$

b) grupą I oznaczono:

przy $p < 0,05$

c) grupą II oznaczono:

° przy $p < 0,01$

d) grupą III oznaczono:

+ przy $p < 0,05$

Analiza związków między ciśnieniem tętna a badanymi wskaźnikami biochemicznymi.

Najsilniejszą i wysoce istotną korelację stwierdzono między PP a mikroalbuminurią ($r = 0,47$; $p < 0,001$).

Tabela 4. Analiza związków między ciśnieniem tętna w badaniu całodobowym a badanymi parametrami**Table 4.** Correlations between pulse pressure in 24-hour measurement and studied parameters

Parametr	Wartość współczynnika korelacji oraz poziom istotności korelacji
Wiek	R = 0,25; p = 0,01
Kreatynina	R = 0,27; p = 0,01
Klirens kreatyniny	R = -0,21; p = 0,05
Mikroalbuminuria	R = 0,47; p < 0,001
Glukoza	R = 0,27; p = 0,01

atyniny, znacznie większą mikroalbuminurię, wyższe stężenie cholesterolu całkowitego i frakcji LDL przy niższym stężeniu frakcji HDL oraz wyższe stężenie glukozy i fibrynogenu w porównaniu z pacjentami z niższym PP.

Kreatynina

W grupach z wyższym PP wykazano istotnie większe stężenie kreatyniny w porównaniu z grupami o niższym PP. Istnieją dane, które wskazują, że odsetek chorych, u których rozwija się niewydolność nerek w przebiegu NT zwiększa się i aktualnie stanowi około 20% nowych przypadków niewydolności w stadium wymagającym leczenia nerkozastępczego lub przeszczepu nerki [4]. Jednak duża rozbieżność wyników badań oceniających stężenie kreatyniny w badaniach powikłań nerkowych w przebiegu NT [4–7] wskazuje na to, że parametr ten nie jest miarodajny w ocenie wydolności nerek, zwłaszcza w początkowym stadium ich uszkodzenia.

Mikroalbuminuria

Mikroalbuminuria jest wczesnym i czułym wskaźnikiem uszkodzenia nerek [8, 9]. Obecność mikroalbumin w moczu dobowym, nawet w stężeniach nieprzekraczających poziomu uważanego za patologiczny, jest czynnikiem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych [10]. Mikroalbuminuria jest nie tylko wskaźnikiem uszkodzenia funkcji nerek, ale także uogólnionej mikroangiopatii [11].

Ważnym spostrzeżeniem w przedstawianych badaniach jest wykazanie istotnej różnicy w nasileniu mikroalbuminurii między poszczególnymi grupami o różnym PP, jak też silnej liniowej zależności między wysokością PP a mikroalbuminurią, co wskazuje na istotne znaczenie PP jako wskaźnika wczesnego uszkodzenia nerek w przebiegu nadciśnienia tętniczego.

Wyniki te są zgodne z danymi opublikowanymi przez Cirillo i wsp. (*The GUBBIO Study Collaborative Research Group*) [12], w świetle których u pacjentów

w średnim wieku niechorujących na cukrzycę wysokość PP koreluje z mikroalbuminurią. W innych badaniach [13] u pacjentów z mikroalbuminurią wykazano wyższe stężenie triglicerydów w surowicy, wyższe stężenie insuliny w surowicy oraz częstsze nadciśnienie tętnicze.

Czynniki ryzyka miażdżycy

Jak wykazano, w ponad 80% przypadków nadciśnieniu towarzyszą zmiany metaboliczne pod postacią zaburzeń gospodarki lipidowej i węglowodanowej [14].

W wykonanych badaniach wykazano istotnie wyższe stężenie cholesterolu całkowitego w surowicy w grupach z PP wyższymi niż 55 mm Hg w porównaniu z grupą kontrolną. Natomiast w grupie z najwyższym PP stwierdzono najwyższe stężenie cholesterolu LDL, jednak nie wykazano związku między PP a stężeniem frakcji LDL.

Związku między stężeniem cholesterolu a wartością PP nie stwierdzono także w badaniach innych autorów. W niektórych badaniach wykazano, że zwiększone stężenie cholesterolu bez klinicznych objawów miażdżycy wydaje się wiązać nawet ze zmniejszoną, a nie zwiększoną sztywnością aorty, która jest przyczyną wyższego ciśnienia tętna. W badaniu Dart i wsp. [15] u osób ze znaczną hipercholesterolemią bez objawów klinicznych, wbrew oczekiwaniom, wykazano mniejszy wzrost sztywności aorty z wiekiem w porównaniu z grupą kontrolną. Również u bardzo młodych osób (śr. wieku 15 lat) z rodzinną hipercholesterolemią stwierdzono większą podatność dużych tętnic. Autor tego badania wysunął hipotezę, że zwiększona elastyczność naczyń we wczesnym etapie miażdżycy może wynikać z wychwyty lipidów i tworzenia komórek piankowatych w ich ścianie [16].

Wzrost elastyczności naczyń obserwowano również w badaniach na zwierzętach żywionych dietą aterosogenną [17, 18]. Dopiero w późniejszych etapach zachodzi proces włóknienia i sztywnienia tkanek budujących naczynie, co prowadzi do zmniejszenia podatności tętnicy.

W przeciwieństwie do powyższych prac w badaniach przeprowadzonych przez Antikainen i wsp. [19] wykazano wprost proporcjonalną zależność między stężeniem cholesterolu w surowicy a wysokością PP.

Hiperglikemia

W badaniach wykazano, że hiperglikemia powoduje uszkodzenie śródbłonna, prawdopodobnie w następstwie stresu oksydacyjnego, aktywacji kinazy proteinowej β (PKC- β , *protein kinase C- β*) i w konsekwencji zmniejszenia uwalniania tlenu azotu i prostacykliny PGI₂ przez śródbłonek [20, 21].

W przedstawianych badaniach stwierdzono istotnie wyższą glikemię w grupach z wyższym PP w porównaniu z grupą kontrolną, a w grupach z PP wyższym niż

65 mm Hg wyższą również w porównaniu z grupą z najniższym PP. Ponadto wykazano dodatnią korelację między stężeniem glukozy w surowicy a wysokością PP.

W dostępnym piśmiennictwie nie spotyka się badań, których przedmiotem byłaby zależność między glikemią a wysokością PP, a jedynie między glikemią a innymi składowymi ciśnienia tętniczego, w których nie wykazano istotnych zależności [22–24].

Fibrynogen

Zwiększone stężenie fibrynogenu jest uznanym czynnikiem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych. U chorych z długo trwającym NT stężenie fibrynogenu jest znacznie wyższe niż u osób z krótko trwającym NT. Z badań klinicznych wynika, że największe stężenie fibrynogenu występuje u chorych z nadciśnieniem z uszkodzeniami wielonarządowymi. W niniejszej pracy stwierdzono istotnie większe stężenia fibrynogenu w grupach z wyższym PP w porównaniu z grupą o najniższym PP, co jest zgodne z dotychczas przeprowadzonymi badaniami ze względu na najbardziej zaawansowane zmiany narządowe właśnie w grupach z wyższym stężeniem fibrynogenu [25, 26].

Podsumowując, w przedstawionych badaniach wykazano, że u chorych na NT z wysokim PP stężenie biochemicznych wskaźników uznawanych jako czynniki zagrożenia powikłaniami sercowo-naczyniowymi było istotnie wyższe w porównaniu z chorymi na NT z niższym PP. Szczególne znaczenie ma wysoce istotne zwiększenie mikroalbuminurii u chorych z wysokim PP i wysoce istotna korelacja między mikroalbuminurią a ciśnieniem tętna.

Ponadto, podwyższone stężenie fibrynogenu, wyższa wartość glikemii i większe zaburzenia lipidowe u pacjentów z wyższym PP potwierdzają znaczenie ciśnienia tętna w rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych u chorych na nadciśnienie tętnicze. W przedstawionych badaniach wykazano również, że istotne zaburzenia wskaźników biochemicznych stwierdza się u pacjentów z PP wyższym niż 65 mm Hg.

Wnioski

1. Istotnie wyższe stężenie kreatyniny i niższy jej klirens oraz znamienne wyższa mikroalbuminuria w grupach z wyższym PP w porównaniu z grupą kontrolną, a także istotna korelacja między PP a wysokością mikroalbuminurii przemawia za istotną rolą składowej pulsacyjnej ciśnienia w rozwoju uszkodzenia nerek w przebiegu NT i wskazuje na szczególną wartość tego wskaźnika w ocenie powikłań nerkowych NT.

2. Podwyższone stężenie fibrynogenu, wyższa glikemia i podwyższone stężenia cholesterolu całkowitego

oraz LDL w grupach z wyższym PP wskazuje na częste współwystępowanie hemodynamicznych i metabolicznych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego u chorych na nadciśnienie tętnicze.

3. Uzyskane wyniki wskazują, że ciśnienie tętna powyżej 65 mm Hg stanowi istotny czynnik prognostyczny powikłań narządowych u chorych na nadciśnienie tętnicze.

Streszczenie

Wstęp Ciśnienie tętna (PP) opisuje pulsacyjny charakter przepływu krwi odpowiedzialny za mechaniczne naprężenia wywierane na ścianę naczyń. Wyniki badań wskazują, że narządowe powikłania nadciśnienia mogą mieć większy związek z PP niż z wysokością ciśnienia skurczowego (SBP) lub rozkurczowego (DBP). Celem badania było poszukiwanie związku między PP a wybranymi biochemicznymi czynnikami zagrożenia powikłaniami sercowo-naczyniowymi u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym (NT).

Materiał i metody Badaną grupę stanowiło 128 chorych na NT w wieku 21–84 lat (śr. wieku $58,2 \pm 12,3$) i 21 zdrowych osób w wieku 19–79 lat (śr. wieku $52,8 \pm 12,7$) z grupy kontrolnej. Na podstawie całodobowego automatycznego pomiaru ciśnienia tętniczego dokonano podziału na grupy osób o różnym PP: I — 20 pacjentów z PP mniejszym niż 55 mm Hg, grupa II — 40 z PP w granicach 56–65 mm Hg, grupa III — 36 z PP w granicach 66–75 mm Hg i grupa IV — 32 pacjentów z PP wyższym niż 75 mm Hg. U wszystkich pacjentów oznaczono stężenie i klirens kreatyniny, mikroalbuminurię, profil lipidowy, stężenie glukozy we krwi, stężenie fibrynogenu w osoczu oraz hematokryt.

Wyniki Stężenie kreatyniny w surowicy w grupach III i IV było większe w porównaniu z grupami I i II ($p < 0,05$). Klirens kreatyniny w grupach z PP przekraczającym 55 mm Hg był istotnie mniejszy w porównaniu z klirensem w grupie I i grupie kontrolnej (odpowiednio $p < 0,01$, $p < 0,001$). W grupach z PP wyższym niż 65 mm Hg mikroalbuminuria była istotnie większa w porównaniu z grupą kontrolną i z grupą I (odpowiednio $p < 0,01$, $p < 0,001$). Ponadto stwierdzono wysoką korelację między PP a mikroalbuminurią ($r = 0,47$, $p < 0,001$). W grupach z PP wyższym niż 55 mm Hg stężenie cholesterolu całkowitego i frakcji LDL było istotnie wyższe w porównaniu z grupą kontrolną (odpowiednio: $p < 0,01$, $p < 0,001$) i $p < 0,05$). Stężenie cholesterolu frakcji HDL w grupie IV było mniejsze w porównaniu z grupą kontrolną ($p < 0,05$) oraz w porównaniu z grupami II ($p < 0,01$) i III ($p < 0,05$).

Stężenie glukozy w surowicy w grupach II–IV było istotnie większe w porównaniu z grupą kontrolną ($p < 0,01$), a w III i IV — także w porównaniu z grupą I ($p < 0,05$). W grupach z PP wyższym niż 55 mm Hg stężenie fibrynogenu we krwi było istotnie wyższe w porównaniu z grupą kontrolną ($p < 0,05$), a w grupie z PP wyższym niż 75 mm Hg — także z grupą I ($p < 0,01$, $p < 0,05$).

Wnioski Istotnie wyższe stężenie kreatyniny i niższy jej klirens oraz znamienne wyższa mikroalbuminuria w grupach z wyższym PP w porównaniu z grupą kontrolną oraz istotna korelacja między PP a wysokością mikroalbuminurii świadczy o istotnej roli składowej pulsacyjnej ciśnienia w rozwoju uszkodzenia nerek w przebiegu NT i wskazuje na szczególną wartość tego wskaźnika w ocenie powikłań nerkowych NT.

słowa kluczowe: ciśnienie tętna, stężenie kreatyniny, klirens kreatyniny, mikroalbuminuria, metabolizm lipidowy, fibrynogen, stężenie glukozy

Nadcisnienie Tętnicze 2006, tom 10, nr 3, strony 190–196.

Piśmiennictwo

1. Darne B., Girend X., Safar M., Cambien F., Guize L. Pulsatile Versus Steady Component of Blood Pressure: A Cross-sectional Analysis and a Prospective Analysis on Cardiovascular Mortality. *Hypertens.* 1989; 13: 392–400.
2. Vaccarino V., Holford T.R., Harlan M., Krumholz B. Pulse pressure and risk for myocardial infarction and heart failure in the elderly. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 130–138.
3. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym — Stanowisko Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego 2003. *Nadcisnienie Tętnicze* 2003; 7 (supl. A): A1–A21.
4. Brunner F.P., Selwood N.H. on behalf of the EDTA Registration Committee. Profile of patients on RRT in Europe and death rates due to major causes of death groups. *Kidney Int.* 1992; 42 (supl. 38): S4–S15.
5. Rostand S.G., Brown G., Kirk K.A., Rutsky E.A., Dustan H.P. Renal insufficiency in treated essential hypertension. *N. Engl. J. Med.* 1989; 320: 684–688.
6. Schulman N.B., Ford C.E., Hall W.D. i wsp. Prognostic value of serum creatinine and effect of treatment of hypertension on renal function. Results from hypertension detection and follow-up program. *Hypertension* 1989; 13 (supl. I): 80–93.
7. Siewert-Delle A., Ljungman S., Andersson O.K., Wilhelmsen L. Does treated primary hypertension lead to end-stage renal disease? A 20-year follow-up of the Primary Prevention Study in Goteborg, Sweden. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1998; 13: 3084–3090.
8. Gatzka C.D., Cameron J.D., Kingwell B.A., Dart A.M. Relation between coronary artery disease, aortic stiffness, and left ventricular structure in a population sample. *Hypertension* 1998; 32: 575–578.
9. Levey A.S., Bosch J.P., Lewis J.B., Greene T., Rogers N., Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann. Intern. Med.* 1999; 130: 461–470.
10. Gerstein H.C., Mann J.F., Yi Q. i wsp. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001; 286: 421–426.
11. Ravera M., Ratto E., Vettoretti S. i wsp. Microalbuminuria and subclinical cerebrovascular damage in essential hypertension. *J. Nephrol.* 2002; 15: 519–524.
12. Cirillo M., Stellato D., Laurenzi M., Panarelli W., Zanchetti A., De Santo N.G. Pulse pressure and isolated systolic hypertension: association with microalbuminuria. The GUBBIO Study Collaborative Research Group. *Kidney Int.* 2000; 58 (3): 1211–1218.
13. Haffner S.M., Stern M.P., Gruber M.K., Hazuda H.P., Mitchell B.D., Patterson J.K. Microalbuminuria. Potential marker for increased cardiovascular risk factors in nondiabetic subjects? *Arteriosclerosis* 1990; 10 (5): 727–731.
14. Reaven G.M., Lithell H., Landsberg L. Hypertension and Associated Metabolic Abnormalities — The Role of Insulin Resistance and the Sympathoadrenal System. *N. Engl. J. Med.* 1996; 334: 374–381.
15. Dart A.M., Lacombe F., Yeoh J.K. Aortic distensibility in patients with isolated hypercholesterolemia, coronary artery disease or cardiac transplant. *Lancet* 1991; 338: 270–273.
16. Lehman E.W., Watts G.F., Gosling G.S. Aortic distensibility and hypercholesterolemia. *Lancet* 1992; 340: 1171–1172.
17. Farrar D.J., Bond M.G., Riley W.A., Sawyer J.K. Anatomic correlates of aortic pulse wave velocity and carotid artery elasticity during atherosclerosis progression and regression in monkeys. *Circulation* 1991; 83: 1754–1763.
18. Newman D.L., Gosling R.G., Bowden N.L. Changes in aortic distensibility and area ratio with the development of atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1971; 14: 231–240.
19. Antikainen R., Jousilahti P., Vanhanen H., Tuomilehto J. Excess mortality associated with increased pulse pressure among middle-aged men and women is explained by high systolic blood pressure. *J. Hypertens.* 2000; 18: 417–423.
20. Cosentino F., Hishikawa K., Katusic Z.S., Luscher T.F. High glucose increases nitric oxide synthase expression and superoxide anion generation in human aortic endothelial stress. *Circulation* 1997; 96: 25–28.
21. Beckeman J.A., Goldfine A.B., Gordon M.B., Garret L.A., Creager M.A. Inhibition of protein kinase C β prevents impaired endothelium-dependent vasodilation caused by hyperglycemia in humans. *Circ. Res.* 2002; 90: 107–111.
22. Vane J.R., Anggard E.E., Botting R.M. Regulatory functions of the vascular endothelium. *N. Engl. J. Med.* 1990; 323: 27–38.
23. Panza J.A., Quyyumi A.A., Callahan T.S., Epstein S.E. Effect of antihypertensive treatment on endothelium-dependent vascular relaxation in patients with essential hypertension. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 21: 1145–1151.
24. Taddei S., Virdis A., Mattei P., Arzilli F., Salvetti A. Endothelium-dependent forearm vasodilation is reduced in normotensive subjects with familial history of hypertension. *J. Cardiovasc. Pharmacol.* 1992; 20: S193–S195.
25. Lechi C., Gaino S., Zuliani V. Elevated plasma fibrynogen levels in patients with essential hypertension are related to vascular complications. *Intern. Angiol.* 2003; 22: 72–78.
26. Sechi L.A., Zingaro L., Catena C. Relationship of fibrynogen levels and hemostatic abnormalities with organ damage in hypertension. *Hypertension* 2000; 36: 978–985.