

¹Katedra i Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

²Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia Tętniczego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Ocena wybranych laboratoryjnych parametrów stanu zapalnego u chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze

Assessment of laboratory markers of inflammation in patients with primary hypertension

Summary

Background The purpose of the investigation was to estimate the quantitative relationship between laboratory markers of inflammation in blood of patients with primary hypertension (WBC, the amount of monocytes, CRP, sICAM-1, sVCAM-1).

Material and methods The survey was carried out in 54 patients with primary hypertension and 35 healthy individuals. In each person amount of leukocytes (WBC) and monocytes, concentration of hsCRP and soluble adhesion molecules sICAM-1 and sVCAM-1, the blood pressure, BMI, WHR were determined and other laboratory tests were performed. The numbers of leukocytes and monocytes were evaluated with use of CELL-DYN 3700 analyzer. The concentration of CRP in serum was assayed with use of turbidimetric method on Dimension analyzer (Siemens). The level of soluble adhesion molecules in serum was assessed by immunoenzymatic "sandwich" method based on R&D system tests (Abingdon, UK).

Results The number of leukocytes, monocytes, the concentration of adhesion molecules sICAM-1 and sVCAM-1 were not significantly different in blood of patients with primary arterial hypertension and healthy individuals. The statistically significant differences were obtained when the concentration of hsCRP in patients with primary arterial hypertension and healthy individuals were compared.

In the investigated group significant correlations have been observed: 1. between the amount of leukocytes and monocytes, and 2. between the amount of leukocytes and the concentration of soluble adhesion molecule ICAM-1.

Conclusions The concentration of hsCRP can become a useful marker in the assessment of the state of inflammation process in vascular walls in patients with primary hypertension.

High number of patients with both primary hypertension and elevated concentration of hsCRP (>3 mg/l) suggests that the test can complement the clinical assay of those patients, because the inflammation of the vessels accelerates the progress of atherosclerosis and increases the risk of organ complications.

key words: inflammation, hypertension, leukocytes, monocytes, C-reactive protein, adhesion molecule: sICAM-1, sVCAM-1

Arterial Hypertension 2011, vol. 15, no 4, pages 251–257.

Adres do korespondencji: dr n. biol. Aleksandra Baszczuk
Katedra i Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej UM
im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Łąkowa 1/2, 61-787 Poznań
tel.: (61) 854 90 34, faks: (61) 855 34 96
e-mail: aleksandra.baszczuk@skpp.edu.pl

 Copyright © 2011 Via Medica, ISSN 1428-5851

Wstęp

Nadciśnienie tętnicze jest jedną z najczęstszych chorób przewlekłych występujących w naszym kraju. Szacuje się, że choroba ta dotyczy blisko 30% dorosłych Polaków. Patogeneza pierwotnego nadciśnienia tętniczego jest wieloczynnikowym złożonym procesem. Obecnie, poza wcześniej udokumentowanymi przyczynami prowadzącymi do rozwoju tej choroby, takimi jak predyspozycje genetyczne, czynniki środowiskowe i hormonalne, coraz częściej

zwraca się uwagę na rolę przewlekłego stanu zapalnego śródbłonna naczyniowego. Wiele zagadnień związanych z tym procesem zostało już poznanych, jednak nadal toczy się dyskusja nad znaczeniem procesu zapalnego i poszukiwaniem nowych wskaźników przydatnych w diagnozowaniu, monitorowaniu i prognozowaniu nadciśnienia tętniczego.

Wskaźniki stanu zapalnego można zaklasyfikować do kilku podstawowych grup: leukocytów, chemokin i cytokin, cząstek adhezyjnych oraz białek ostrej fazy. Na poziomie tkanek kluczowym zjawiskiem charakteryzującym proces zapalny jest migracja komórek układu odpornościowego do tkanek w odpowiedzi na bodźce chemotaktyczne [1]. Przechodzenie leukocytów przez ścianę naczyń jest kilkuetapowym procesem zależnym od obecności swoich receptorów zarówno na komórkach śródbłonna, jak i na powierzchni leukocytów. W procesie tym biorą udział cząstki adhezyjne, między innymi: międzykomórkowe cząstki adhezyjne 1 (ICAM-1, *intercellular adhesion molecule 1*) i naczyniowe cząstki adhezyjne (VCAM-1, *vascular cell-adhesion molecule 1*), których stężenie można oceniać na podstawie stężenia w surowicy ich rozpuszczalnych form (sICAM, sVCAM) [2, 3]. Wyniki badań klinicznych wykazały wzrost stężenia cząstek adhezyjnych u chorych obciążonych czynnikami ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego i u chorych na nadciśnienie tętnicze. Niektórzy badacze udokumentowali także zależność pomiędzy stężeniem cząstek adhezyjnych a nasileniem procesów zapalnych i miażdżycowych w ścianie naczyń [4–6].

Uznany markerem stanu zapalnego jest białko C-reaktywne oznaczane ultraczułą metodą (hsCRP, *high sensitivity C-reactive protein*). Białko C-reaktywne jest wytwarzane pod wpływem nieswoistej stymulacji zapalnej w hepatocytach. Wątroba nie jest jednak jedynym miejscem jego syntezy, jak wykazano, także adipocyty w tkance tłuszczowej i makrofagi pochodzące ze zmian miażdżycowych wytwarzają CRP [7]. Stymulatorem wytwarzania CRP w wątrobie są cytokiny: interleukina-1 (IL-1) i czynnik martwicy nowotworów- α (TNF- α , *tumor necrosis factor α*), a przede wszystkim IL-6 [8]. Białko C-reaktywne nie tylko uczestniczy w odpowiedzi na bodźce prozapalne, ale także hamuje aktywność syntazy tlenku azotu (eNOS, *endothelial nitric oxide synthase*), posiada właściwości prokoagulacyjne oraz wykazuje zdolność do wiązania się z cząsteczkami lipidów cholesterolu frakcji LDL, przez co ułatwia ich wychwytywanie przez makrofagi [8–10]. Pod wpływem CRP wzrasta ekspresja receptorów dla angiotensyny II [AT II] i stężenie endoteliny, co w powiązaniu z hamowaniem aktywności eNOS powoduje,

że białko to znacząco upośledza wazodylatację naczyń krwionośnych [11].

Celem badań było określenie ilościowego związku i ustalenie korelacji między laboratoryjnymi wskaźnikami procesu zapalnego we krwi chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze: liczbą białych krwinek (WBC, *white blood cells*), liczbą monocytów (MON) oraz stężeniem hsCRP, sICAM-1 i sVCAM-1.

Material i metody

Badaniem objęto 54 chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze leczonych w Katedrze i Klinice Chorób Wewnętrznych, Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia Tętniczego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Pacjenci, u których stwierdzono choroby współistniejące, w szczególności przebiegające ze stanem zapalnym lub powikłania nadciśnienia tętniczego, nie zostali włączeni do programu badawczego. Grupę kontrolną stanowiło 35 zdrowych osób, u których nie wykazano choroby nowotworowej, łuszczycy, chorób nerek, chorób endokrynologicznych, otyłości, cukrzycy, niedokrwistości, niewydolności serca, choroby wieńcowej, zawału serca, ciąży, udaru mózgu oraz chorób przebiegających ze stanem zapalnym w okresie do 6 miesięcy.

Po wyrażeniu przez pacjentów pisemnej zgody na włączenie do programu badawczego wszystkich przebadano przedmiotowo oraz pobrano krew na badania laboratoryjne zgodnie z obowiązującymi standardami pobierania materiału do badań (rano, po wypoczynku nocnym, na czczo, przy zachowaniu dotychczasowej diety). Charakterystykę kliniczną i laboratoryjną badanych pacjentów przedstawiono w tabeli I.

Oznaczenie liczby leukocytów i monocytów wykonano w krwi wersenianowej za pomocą analizatora hematologicznego CELL-DYN 3700 firmy Abbott. Stężenie CRP w surowicy oznaczono ultraczułą metodą turbidymetryczną (hsCRP) z wykorzystaniem mikrocząsteczek na analizatorze Dimension firmy Simens. Do oznaczenia stężenia rozpuszczalnych form cząstek adhezyjnych (sICAM-1, sVCAM-1) wykorzystano metodę immunoenzymatyczną w wersji *sandwich*, na podstawie testów firmy R&D Systems (Abingdon, Wielka Brytania).

Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą oprogramowania komputerowego Statistica. W celu uzyskania statystycznie istotnych różnic pomiędzy stężeniami badanych parametrów stanu zapalnego u chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze i pacjentów z grupy kontrolnej stosowano testy: Cochran-Coxa, UManna-Whitneya i *t*-Studenta. Wszystkie

Tabela I. Wybrane elementy charakterystyki klinicznej i laboratoryjnej badanej grupy chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze**Table I.** Chosen clinical data and results of laboratory tests in the investigated group of patients with primary hypertension

Parametr	Grupa kontrolna n = 35	Grupa badana n = 54
Kobiety (n)	17	27
Mężczyźni (n)	18	27
Wiek (lata)	45,71 ± 7,93	48,06 ± 13,00
BMI [kg/m ²]	25,82 ± 3,45	27,20 ± 4,29
WHR	0,88 ± 0,11	0,87 ± 0,08
SBP [mm Hg]	115 ± 13,16	152,11 ± 12,89
DBP [mm Hg]	77 ± 9,6	95,89 ± 9,26
Tętno [uderzenia/min]	71,49 ± 9,78	73,33 ± 9,55
Hemoglobina [mmol/l]	8,92 ± 0,8	9,09 ± 0,99
Glukoza [mmo/l]	4,89 ± 0,58	5,5 ± 0,55

Objaśnienia skrótów w tekście

hipotezy statystyczne przyjmowano na poziomie istotności statystycznej p poniżej 0,05. Korelacje pomiędzy badanymi parametrami określano na podstawie testu Spearmana i Pearsona. Jako znamienne uznano zależność, której współczynnik korelacji wyniósł r powyżej 0,4.

Badanie otrzymało zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu — uchwała nr 777/06.

Wyniki badań

Średnia liczba leukocytów (WBC) u chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze była nieznamiennie wyższa niż w grupie kontrolnej (tab. II). Różnicy

statystycznie istotnej nie stwierdzono, także kiedy oznaczono liczbę monocytów we krwi chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze (tab. II, ryc. 1). Dalsza analiza wyników badań wykazała, że stężenia cząstek adhezyjnych sICAM-1 i sVCAM-1 w surowicy chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze nie różniły się statystycznie znamienne w porównaniu do uzyskanych parametrów w grupie kontrolnej (tab. II, ryc. 1). Natomiast różnice statystycznie istotne otrzymano, kiedy porównano stężenia hsCRP w surowicy chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze i osób z grupy kontrolnej (tab. II, ryc. 1.). Spośród 54 chorych na nadciśnienie tętnicze u 16 pacjentów (30%) wartości hsCRP przekroczyły wartość 3 mg/l, natomiast w grupie kontrolnej wartość ta została przekroczona u 6 z 36 pacjentów (17 %).

Analiza statystyczna uzyskanych wyników wykazała u chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze 2 znamienne korelacje: pomiędzy liczbą leukocytów a liczbą monocytów ($r = 0,4142$) oraz liczbą leukocytów a stężeniem rozpuszczalnej formy molekuly adhezyjnej ICAM-1 ($r = 0,4435$) (tab. III).

Dyskusja

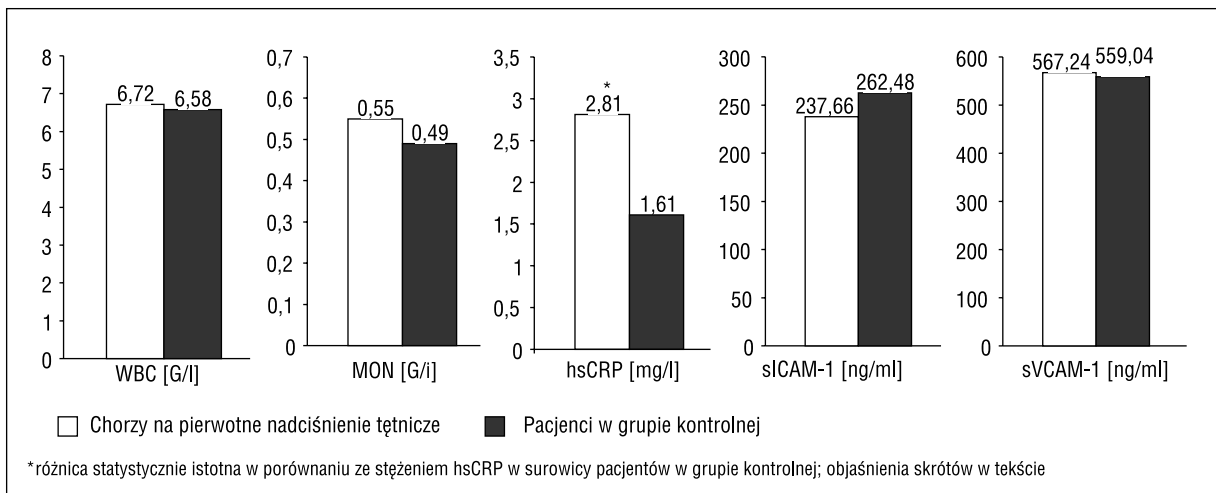
Choroby układu sercowo-naczyniowego są główną przyczyną zgonów w krajach uprzemysłowionych. Najważniejszym i najbardziej udokumentowanym czynnikiem ryzyka tych schorzeń jest miażdżyca. W patogenezie miażdżycy istotną rolę odgrywa proces zapalny. Z kolei stan zapalny naczyni krwionośnych o charakterze miejscowym stanowi jeden z czynników odpowiedzialnych za rozwój i przebieg nadciśnienia tętniczego [12].

Laboratoryjne parametry stanu zapalnego możemy podzielić na nieswoiste oraz na związane z za-

Tabela II. Parametry stanu zapalnego we krwi chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze**Table II.** Markers of inflammation in blood of patients with primary hypertension

Parametr	Grupa	n	Średnia ± SD	Mediana	p testu
WBC [10 ⁹ /l]	B	54	6,72 ± 1,63	6,59	0,864
	K	35	6,58 ± 1,37	6,54	
MON [10 ⁹ /l]	B	44	0,55 ± 0,18	0,54	0,1063
	K	35	0,49 ± 0,12	0,51	
hsCRP [mg/l]	B	54	2,81* ± 2,21	2,22	0,0019
	K	35	1,61 ± 1,65	0,5	
sVCAM [ng/ml]	B	29	567,24 ± 160,55	524,1	0,7459
	K	25	559,04 ± 128,61	576,7	
sICAM [ng/ml]	B	29	237,66 ± 59,36	229,89	0,288
	K	25	262,48 ± 72,97	262	

B — grupa badana; K — grupa kontrolna; objaśnienia pozostałych skrótów w tekście



Rycina 1. Liczba leukocytów (WBC), monocytów (MON), stężenie białka C-reaktywnego (hsCRP) oraz cząstek adhezyjnych: sICAM-1 i sVCAM-1 w krwi chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze

Figure 1. The amount of leukocytes (WBC) and monocytes (MON), concentration of C-reactive protein (hsCRP) and adhesion molecules sICAM-1 and sVCAM-1 in the blood of patients with primary hypertension

Tabela III. Współczynniki korelacji *r* wyliczone dla poszczególnych parametrów stanu zapalnego

Table III. Correlation coefficients *r* between the markers of inflammation

Chorzy na pierwotne nadciśnienie tętnicze					
	WBC	MON	hsCRP	sVCAM-1	sICAM-1
WBC		0,4142	-0,0935	0,0680	0,4435
MON	0,4142		-0,0966	-0,2226	0,2271
hsCRP	-0,0935	-0,0966		0,1847	-0,0220
sVCAM-1	0,0680	-0,2226	0,1847		0,0439
sICAM-1	0,4435	0,2271	-0,0220	0,0439	
Grupa kontrolna					
	WBC	MON	hsCRP	sVCAM-1	sICAM-1
WBC		0,2751	-0,0283	-0,1639	-0,2343
MON	0,2751		0,2188	-0,0469	0,3224
hsCRP	-0,0283	0,2188		-0,4342	-0,2290
sVCAM-1	-0,1639	-0,0469	-0,4342		0,6390
sICAM-1	-0,2343	0,3224	-0,2290	0,6390	

Objaśnienia skrótów w tekście

burzeniami funkcjonowania określonego narządu. Jednym z najczęściej stosowanych, nieswoistych markerów stanu zapalnego jest liczba WBC. Leukocyty odgrywają istotną rolę we wczesnych etapach odpowiedzi immunologicznej na bodźce zapalne w obrębie śródbłonna naczyniowego [13]. Wyniki badań japońskich naukowców wykazały znamienne podwyższonego poziomu WBC w wycin-

kach histologicznych siatkówki szczurów szczepu (SHR, *spontaneously hypertensive rats* — szczury hipertensyjne) [14]. Podobne rezultaty uzyskano z badań klinicznych. Wykazano, że pacjenci z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym oraz zespołem metabolicznym mają podwyższoną liczbę WBC w surowicy w porównaniu z grupą kontrolną [15]. Co więcej, wykazano, że nawet nieznaczne podwyższenie WBC w surowicy wpływa na zwiększenie ryzyka schorzeń sercowo-naczyniowych. Według Kręckiego i wsp. leukocytoza wyższa niż $11,3 \cdot 10^9/l$ wiąże się z 6-krotnie wyższym ryzykiem śmiertelności [16]. Wykazano ponadto dodatnie korelacje pomiędzy WBC a innymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, takimi jak: podwyższony wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*) oraz palenie tytoniu [17, 18].

W badaniach własnych stwierdzono, że osoby chore na pierwotne nadciśnienie tętnicze charakteryzują się nieznamienne podwyższoną liczbą WBC we krwi w porównaniu z grupą kontrolną. Jak wynika z dostępnego piśmiennictwa, liczba WBC wykazuje korelację z nielicznymi wskaźnikami stanu zapalnego. Najwięcej dowodów istnieje na korelację pomiędzy liczbą WBC a stężeniem CRP [15, 19]. W niniejszej pracy nie stwierdzono takiej zależności. Wykazano natomiast znamienne korelację między liczbą WBC a stężeniem molekuly adhezyjnej sICAM-1 oraz między liczbą WBC a liczbą monocytów.

Monocyty stanowią jedną z grup komórek należących do WBC. Znaczenie biologiczne liczby monocytów w zaburzeniu czynności śródbłonna naczyniowego związane jest przede wszystkim z ich interakcją z endotelium, inicjowaniem przebudowy ścia-

ny naczyń oraz wywołaniem procesów koagulacyjnych w jej obrębie [4]. Akumulacja monocytów oraz przekształconych z nich makrofażów towarzyszy procesowi zapalnemu, a ten prowadzi w konsekwencji do powstania blaszki miażdżycowej [5]. Uaktywnione przez utlenione cząstki LDL makrofagi infiltrują w głąb blaszek aterogennych uwalniając szereg czynników zapalnych, które powodują nasilenie się procesu zapalnego [20]. W badaniach własnych nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy liczbą monocytów w surowicy chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze i osób zdrowych, jednakże ich liczba była wyższa u chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze.

Istotne różnice wykazano w przypadku oznaczenia stężenia CRP w surowicy chorych i u pacjentów w grupie kontrolnej. Białko to jest uważane za niezależny czynnik ryzyka takich chorób naczyniowych, jak: choroba wieńcowa, udar mózgu czy włóknienie naczyń [21–23]. Według Ridkera stratyfikacja ryzyka chorób układu sercowo-naczyniowego w zależności od stężenia CRP przedstawia się następująco: stężenie CRP poniżej 1 mg/l wskazuje na niskie ryzyko, stężenie CRP od 1 do 3 mg/l to średni poziom ryzyka, a stężenie powyżej 3mg/l jest oceniane jako wysokie ryzyko wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych. Wyniki licznych badań wykazały, że istnieje wyraźny związek pomiędzy nadciśnieniem tętniczym a względnie podwyższonym stężeniem CRP w surowicy chorych [24]. Wyższe stężenia CRP występują już u pacjentów z ciśnieniem tętniczym granicznym, co sugeruje, że czynniki zapalne mogą promować rozwój nadciśnienia [25]. W prospektywnym badaniu kohortowym obejmującym 20 525 kobiet w wieku 45 lat i starszych Sesso i wsp. [26] dowiedli, że ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego wzrasta proporcjonalnie wraz ze wzrostem stężenia CRP. Zależność ta była istotna także po uwzględnieniu innych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych występujących w tej populacji. W ostatnio przeprowadzonych badaniach populacyjnych Xu i wsp. [27] uzyskali istotnie wyższe wartości CRP u chorych na nadciśnienie tętnicze oraz wykazali korelację pomiędzy stężeniem tego białka a nadciśnieniem. Podobne wyniki uzyskali wcześniej Bautista i wsp. [28], Koenig i wsp. [29] oraz Imatoh i wsp. [30]. W populacji polskiej wzrost stężenia CRP u chorych na nadciśnienie tętnicze stwierdzono w badaniu NATPOL PLUS [31]. Warto też podkreślić dodatkowe wartości kliniczne oznaczania stężenia CRP u chorych na nadciśnienie tętnicze. Zgodnie z wynikami badań Hashimoto i wsp. [32] stężenie hsCRP jest niezależnym od wielkości ciśnienia tętniczego i częstości akcji serca czynnikiem wskazują-

cym na progresję zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Korelację pomiędzy stężeniem hsCRP a liczbą zwężonych tętnic wieńcowych uzyskali także po wieloletniej obserwacji pacjentów chorych na nadciśnienie tętnicze i chorobę wieńcową Dzielińska i wsp. [33]. Anderson i wsp. [34] wykazali, że stężenie CRP, a nie VCAM-1 czy selektyny P, koreluje z czynnością śródbłonna naczyniowego w grupie chorych na chorobę wieńcową. Aktualne wytyczne dotyczące leczenia nadciśnienia tętniczego (Polskie Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego 2007 [PTNT 2007], *European Society of Hypertension* 2009 [ESH 2009]) nie zalecają jednak oznaczania tego parametru u wszystkich pacjentów. Jak wskazują niedawno opublikowane wyniki badań, ocena stężenia hsCRP, po uwzględnieniu klasycznych czynników ryzyka nieznacznie zwiększa dokładność ilościowej oceny ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych [35, 36]. Wydaje się jednak, że korzystne jest oznaczanie CRP u indywidualnych pacjentów, na przykład w przypadku chorych, u których występują zaawansowane objawy chorobowe, a ryzyko szacowane jest na poziomie niskim lub średnim [37].

Wykładnikami stanu zapalnego, swoistymi dla śródbłonna naczyniowego, są również cząstki adhezyjne. W badaniach własnych nie stwierdzono korelacji pomiędzy stężeniem hsCRP a surowiczym stężeniem form sICAM-1 świadczących o uszkodzeniu śródbłonna. W dostępnym piśmiennictwie można znaleźć wiele doniesień potwierdzających taką zależność [38, 39]. Rola ICAM-1 i VCAM-1 w inicjacji dysfunkcji śródbłonna naczyniowego oraz w nasilaniu procesów zapalnych i miażdżycowych w ścianie naczyń została potwierdzona w licznych badaniach [2, 3]. Pojawiają się też doniesienia, że molekuly adhezyjne jako markery uszkodzenia śródbłonna naczyniowego, występują w surowicy chorych na nadciśnienie tętnicze w zwiększonych stężeniach. Badania Luisa i wsp. [40] wykazały, że stężenie cząstek adhezyjnych sICAM-1 jest znacząco podwyższone u chorych na nadciśnienie tętnicze oraz wzrasta z wiekiem badanych. W badaniach własnych nie wykazano istotnie wyższych stężeń sICAM-1 i sVCAM-1 w surowicy krwi chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze w stosunku do wartości tych cząstek u pacjentów w grupie kontrolnej.

W podsumowaniu i uogólnieniu uzyskanych wyników można przyjąć, że wzrost stężenia hsCRP u chorych na nadciśnienie tętnicze świadczy o stanie zapalnym śródbłonna naczyniowego. Stan zapalny, obok samego nadciśnienia, jest kolejnym czynnikiem ryzyka, który predysponuje tych chorych do rozwoju miażdżycy.

Wnioski

1. Spośród wybranych wskaźników stanu zapalnego: liczby leukocytów, liczby monocytów, stężenia hsCRP, stężenia cząstek adhezyjnych sICAM-1 i sVCAM-1, oznaczanie stężenia hsCRP może stanowić użyteczny marker do oceny nasilenia stanu zapalnego, który może się toczyć w ścianach naczyń chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze.

2. Znaczna liczba chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze, u których wykazano podwyższone stężenie hsCRP (> 3 mg/l) wskazuje, że test ten może stanowić uzupełnienie oceny klinicznej tych chorych, ponieważ przewlekły stan zapalny przyspiesza rozwój miażdżycy i zwiększa ryzyko wystąpienia powikłań narządowych.

liczbą WBC a stężeniem rozpuszczalnej formy molekuly adhezyjnej ICAM-1

Wnioski Znamienney wzrost stężenia hsCRP nie przekraczający 10 mg/l sugeruje, że w ścianach naczyń chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze rozwija się stan zapalny o niewielkim nasileniu, który z kolei może przyspieszać rozwój miażdżycy. Znaczny odsetek chorych, u których wykazano podwyższone stężenie hsCRP (> 3 mg/l) wskazuje na zasadność oznaczania stężenia tego białka w surowicy chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze.

słowa kluczowe: stan zapalny, nadciśnienie, leukocyty, monocyty, białko C-reaktywne, cząstki adhezyjne: sICAM-1, sVCAM-1

Naciśnienie Tętnicze 2011, tom 15, nr 4, strony 251–257.

Streszczenie

Wstęp Celem badania było określenie ilościowego związku i ustalenie korelacji między laboratoryjnymi wskaźnikami stanu zapalnego we krwi chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze (WBC, liczba monocytów, CRP, sICAM-1, sVCAM-1).

Materiał i metody Badaniem objęto 54 chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze oraz 35 osób zdrowych. U wszystkich badanych oznaczono liczbę leukocytów (WBC), liczbę monocytów oraz stężenie białka C-reaktywnego (CRP) i rozpuszczalnych form cząstek adhezyjnych sICAM-1 i sVCAM-1. U wszystkich pacjentów zmierzono ciśnienie tętnicze i tętno, określono wskaźnik masy ciała (BMI) i wskaźnik talia/biodra (WHR) oraz wykonano badania laboratoryjne.

Liczbę WBC i monocytów oznaczono za pomocą analizatora hematologicznego CELL-DYN 3700. Stężenie CRP badano w surowicy ultraczułą (hsCRP) metodą turbidymetryczną z wykorzystaniem mikrocząsteczek na analizatorze Dimension firmy Siemens. Stężenie rozpuszczalnych form cząstek adhezyjnych w surowicy mierzono metodą immunoenzymatyczną w wersji *sandwich*, na podstawie testów firmy R&D Systems (Abingdon, Wielka Brytania).

Wyniki Liczba WBC, monocytów oraz stężenia sICAM-1 i sVCAM-1 nie różniły się istotnie we krwi chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze i pacjentów z grupy kontrolnej. Natomiast różnice statystycznie znamienne otrzymano kiedy porównano stężenia hsCRP u chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze i u pacjentów w grupie kontrolnej.

W grupie badanej wykazano 2 znamienne korelacje: pomiędzy liczbą WBC a liczbą monocytów oraz

Piśmiennictwo

1. Penberthy T.W., Jiang Y., Graves D.T. Leukocyte adhesion molecules. *Crit. Rev. Oral. Biol. Med.* 1997; 8: 380–388.
2. Shavelle D.M., Katz R., Takasu J. i wsp. Soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1) and aortic valve calcification in the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *J. Heart Valve Dis.* 2008; 17: 388–395.
3. Damjanovic G., Jelic M., Dindic B., Ilic S. Serum concentration of soluble adhesive molecules in patients with different forms of coronary artery disease. *Vojnosanit. Pregl.* 2009; 66: 265–270.
4. Martin J., Collot-Teixeira S., McGregor L., McGregor J.L. The dialogue between endothelial cells and monocytes/macrophages in vascular syndromes. *Curr. Pharm. Des.* 2007; 13: 1751–1759.
5. Mestas J., Ley K. Monocyte-endothelial cell interactions in the development of atherosclerosis. *Trends Cardiovasc. Med.* 2008; 18: 228–232.
6. Kim S.J., KIM J.S., Papadopoulos J. i wsp. Circulating Monocytes expressing CD31: implications for acute and chronic angiogenesis. *Am. J. Pathol.* 2009; 174: 1594–1596.
7. Nowicka G. Praktyczne możliwości wykorzystania markerów stanu zapalnego w ocenie ryzyka choroby niedokrwiennej serca. *Przewodnik Lekarski* 2005; 2: 52–55.
8. Morka J., Drożdż J. CRP — wskaźnik podwyższonego ryzyka i nowy cel terapii. *Forum Kardiologów* 2006; 11: 27–31.
9. Okopień B., Basiak M., Madej A. i wsp. Wskaźniki stanu zapalnego w stabilnej i niestabilnej chorobie wieńcowej. *Polski Merkuriusz Lekarski* 2006; 121: 69.
10. Singh U., Devaraj S., Jialal I. C-reactive protein decreases tissue plasminogen activator activity in human aortic endothelial cells: evidence that C-Reactive protein is a procoagulant. *Arterioscler. Tromb. Vasc. Biol.* 2005; 25: 2216–2221.
11. Venugopal S.K., Devaraj S., Yuhanna I., Shaul P., Jialal I. Demonstration that C-reactive protein decreases eNOS expression and bioactivity in human aortic endothelial cells. *Circulation.* 2002; 106: 1439–1441.
12. Poręba R., Derkacz A., Andrzejak R., Poręba M., Protasiewicz M. Badania stężeń cytokin o działaniu prozapalnym i przeciwzapalnym oraz sICAM-1 u chorych na pierwotne nadciśnienie tętnicze. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2005; 14: 153–158.
13. Loimaala A., Rontu R., Yuori I. i wsp. Blood leucocyte count is a risk factor for intima-media thickening and subclini-

- cal carotid atherosclerosis in middle-age men. *Atherosclerosis* 2006; 188: 363–369.
14. Miyahara S., Kirya J., Miyamoto K., Hirose F., Tamura H., Yoshimura N. Alteration of leukocyte — endothelial cell interaction during aging in retinal microcirculation of hypertensive rats. *Jpn. J. Ophthalmol.* 2006; 50: 509–514.
 15. Atmaca Y., Ozdol C., Turhan S., Vurgun K., Duzen V., Erol C. The association of elevated white blood cell count and C-reactive protein with endothelial dysfunction in cardiac syndrome X. *Acta Cardiol.* 2008; 63: 723–728.
 16. Kręcki R., Drożdż J., Krzemińska-Pakuła M. Prognostic factors in patients with advanced multi-vessel coronary artery disease. *Kardiologia Polska* 2006; 64: 1179–1185.
 17. Lavi S., Prasad A., Yang E.H. i wsp. Smoking is associated with epicardial coronary endothelial dysfunction and elevated white blood cell count in patients with chest pain and early coronary artery disease. *Circulation* 2007; 115: 2621–2627.
 18. Park J.T., Chang T.I., Kim D.K. i wsp. Association of white blood cell count with metabolic syndrome in patients undergoing peritoneal dialysis. *Metabolism.* 2009; 58: 1379–1385.
 19. Aggelopoulos P., Chrysohoou C., Pitasavos C. i wsp. Comparative value of simple inflammatory markers in the prediction of left ventricular systolic dysfunction in postacute coronary syndrome patients. *Mediators Inflamm.* 2009; 2009: 826297.
 20. Grabowski M. Co nowego w patofizjologii miażdżycy? *Kardiologia w Praktyce* 2005; 3: 3–5.
 21. Kondo K., Kitagawa K., Nagai Y. i wsp. Associations of soluble intercellular adhesion molecule-1 with carotid atherosclerosis progression. *Atherosclerosis*, 2005; 179: 155–160.
 22. Sienkiewicz-Jarosz H., Gałęcka-Wolska M., Bidziński A. i wsp. Predictive value of selected biochemical markers of brain damage for functional outcome in ischaemic patients. *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 2009; 43: 126–133.
 23. Targoński R., Salczyńska D., Sadowski J., Cichowski L. Relationship between inflammatory markers and clinical patterns of atrial fibrillation in patients with congestive heart failure. *Kardiologia Polska* 2008; 66: 729–735.
 24. Zhao Y., Wang R., Ma X. i wsp. Distribution of C-reactive protein and its associations with cardiovascular risk factor in a population-based sample of Chinese. *Dis. Markers* 2010; 28: 333–342.
 25. King D.E., Egan B.M., Mainous A.G., Geesey M.E. Elevation of C-reactive protein in people with hypertension. *J. Clin. Hypertens.* 2004; 6: 562–568.
 26. Sesso H.D., Buring J.E., Rifai N. i wsp. C-reactive protein and the risk of developing hypertension. *JAMA.* 2003; 290: 2945–2951.
 27. Xu T., Ju Z., Tong W. i wsp. Relationship of C-reactive protein with hypertension and interactions between increased C-reactive protein and other risk factors on hypertension in Mongolian people, China. *Circ. J.* 2008; 72: 1324–1328.
 28. Bautista L.E., Lopez-Jaramillo P., Vera L.M. Is C-reactive protein an independent risk factor for essential hypertension? *J. Hypertens.* 2001; 19: 857–861.
 29. Koenig W., Sund M., Frohlich M. i wsp. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predict future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men: results from the MONICA (Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease) Augsburg Cohort Study, 1984–1992. *Circulation* 1999; 99: 237–242.
 30. Imatoh T., Miyazaki M., Ume H. Does elevated high-sensitivity serum C-reactive protein associate with hypertension in non-obese Japanese males? *Clin. Exp. Hypertens.* 2007; 29: 395–401.
 31. Zdrojewski T., Chwojnicki K., Bandosz P., Konarski R., Wyrzykowski B. Distribution of C-reactive protein and its relation to arterial hypertension in a country representing a high-risk region for cardiovascular diseases. *Blood Press.* 2006; 15: 20–26.
 32. Hashimoto H., Kitagawa K., Hougaku H., Etani H., Hori M. Relationship between C-reactive protein and progression of early carotid atherosclerosis in hypertensive subjects. *Stroke* 2004; 35: 1625–1630.
 33. Dzielińska Z., Naruszewicz M., Januszewicz A. i wsp. Stężenie białka C-reaktywnego i ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych u chorych z nadciśnieniem tętniczym i chorobą wieńcową — obserwacja długoterminowa. *Nadciśnienie Tętnicze* 2006; 10: 482
 34. Anderson R., Dart A.M., Starr J., Shaw J., Chin-Dusting J.P.F. Plasma C-reactive protein, but not protein S, VCAM-1, von Willebrand factor or P-selectin, is associated with endothelium dysfunction in coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2004; 172: 345–351.
 35. Rutter M.K., Meigs B.J., Sullivan L.M., D’Agostino R.B., Wilson P.M. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Circulation* 2004; 110: 380–385.
 36. Shlipak M.G., Friend L.F., Cushman M. i wsp. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. *JAMA* 2005; 293: 1737–1745.
 37. Koenig W., Lowel H., Baumert J., Meisinger C. C-reactive protein modulates risk prediction based on the Framingham Score: implications for future risk assessment: results from a large cohort study in southern Germany. *Circulation.* 2004; 109: 1349–1353.
 38. Cottone S., Mule G., Nardi E. i wsp. Relation of C-reactive protein to oxidative stress and to endothelial activation in essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2006; 19: 313–318.
 39. Witte D.R., Broekmans W.M., Kardinaal A.F. i wsp. Soluble intercellular adhesion molecule-1 and flow-mediated dilatation are related to the estimated risk of coronary heart disease independently from each other. *Atherosclerosis* 2003; 170: 147–153.
 40. Rohde L.E., Hennekens C.H., Ridker P.M. Cross-sectional study of soluble intercellular adhesion molecule-1 and cardiovascular risk factor in apparently healthy men. *Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol.* 1999; 19: 1595–1599.