

Ocena zawartości metali i niemetali w blaszce miażdżycowej u objawowych chorych ze zwężeniem tętnicy szyjnej — w poszukiwaniu nowych czynników prognostycznych udaru mózgu?

An assessment of the metal and non-metal content in the carotid artery plaques of the symptomatic patients with carotid artery stenosis: looking for the new prognostic factors related to the brain ischemia occurrence

Jacek Kostecki¹, Damian Ziaja², Krzysztof Ziaja¹, Tomasz Urbanek¹, Maciej Juško¹, Wacław Kuczmik¹

¹Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Chirurgii Naczyń, Angiologii i Flebologii, Wydział Lekarski w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach (Department of General, Vascular Surgery, Angiology and Flebology, Faculty of Katowice, Silesian Medical University, Katowice, Poland)

²Zakład Fizjoterapii, Katedra Fizykoterapii, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach (Department of Physiotherapy, Faculty of Health Sciences, Silesian Medical University, Katowice, Poland)

Streszczenie

Wstęp: Ocena wpływu metali i niemetali na rozwój patologii naczyniowych była przedmiotem wielu doniesień. Nie do końca poznana jest rola pierwiastków śladowych, w tym metali i niemetali, na rozwoju miażdżycy. Celem niniejszej pracy jest ocena zawartości pierwiastków w blaszce miażdżycowej pobranej z krytycznie zwężonej tętnicy szyjnej wewnętrznej.

Materiał i metody: Badaniem objęto 79 pacjentów w wieku 43–89 lat, których poddano endarterektomii ewersyjnej.

Wyniki: Pobrane składu blaszki miażdżycowej wykazała istotną statystycznie różnicę w zawartości cynku (Zn) w blaszce miażdżycowej pobranej z tętnicy szyjnej. Blaszkę mężczyzn zawierały istotnie więcej cynku niż blaszki kobiet. W przypadku innych pierwiastków nie obserwowano zależności istotnych statystycznie. U pacjentów < 70. roku życia wykazano istotnie większą zawartość boru (B) niż u chorych > 70 lat. Ponadto stwierdzono istotną statystycznie ujemną korelację między zawartością tego pierwiastka w blaszce miażdżycowej a zaawansowaniem wieku badanej osoby.

Wnioski: Zawartości metali i niemetali w blaszkach miażdżycowych tętnic szyjnych, z wyjątkiem Zn, nie cechują znamienne statystycznie różnice w zależności od płci. Z wiekiem zawartość tych pierwiastków wykazuje tendencję malejącą, ale różnice te nie uzyskują znamienności statystycznej, z wyjątkiem stężenia B. Konieczne są kolejne badania w celu stwierdzenia ewentualnych różnic w składzie chemicznym blaszek miażdżycowych pobranych z innych lokalizacji układu tętniczego. Ciekawych analiz i wniosków mogłaby dostarczyć analiza porównawcza składu blaszki miażdżycowej u pacjentów z innymi geograficznie populacji.

Słowa kluczowe: miażdżycy, metale i niemetale, zwężenie tętnic szyjnych

Chirurgia Polska 2018, 20, 1, 1–6

Abstract

Background: The aim of the study was the evaluation of the influence of metals and non-metals on the vascular pathologies development. The role of trace elements, including metals and non-metals, on the development of atherosclerosis is not fully understood.

Material and methods: The study included 79 patients aged 43–89 year-old who underwent endarterectomy procedure. The acquired atheromatous plaques were quantitatively analyzed for the content of metals and non-metals. The obtained results were analyzed statistically. The study group was divided into groups depending on age and gender.

Results: Analysis of the composition of the atherosclerotic plaque showed statistically significant difference in zinc (Zn) level in the atherosclerotic plaque derived from the carotid artery. Male plaques contained significantly more zinc compared to women. In the case of other elements, no statistically significant dependencies were observed. Patients under the age of 70 showed a significantly higher content of boron (B) compared to patients over 70 years of age. In addition, there was a statistically significant negative correlation of the content of this element and the advancement of the examined age.

Conclusion: The content of metals and nonmetals in atherosclerotic carotid plaques with the exception of Zn does not show statistically significant differences depending on the sex. With age, the content of these elements has a decreasing tendency, but these differences do not obtain statistical significance except for the level of B. Further research is needed to show possible differences in the chemical composition of atherosclerotic plaques collected from other locations of the arterial system. Interesting analyzes and conclusions could be provided by a comparative analysis of atherosclerotic plaque composition in patients from populations in different geographical locations.

Key words: atherosclerosis, metals and nonmetals, carotid artery stenosis

Chirurgia Polska 2018, 20, 1, 1–6

Wstęp

Ocena wpływu metali i niemetali na rozwój patologii naczyniowych była przedmiotem licznych doniesień. Dobrze poznanym problemem jest wpływ metali ciężkich, takich jak na przykład rtęć czy ołów, na różnego rodzaju patologie, w tym naczyniowe, mieszkańców i pracowników zakładów produkcyjnych narażonych na oddziaływanie tych metali. Cynk (Zn) spełnia wiele funkcji, regulując metabolizm białek i węglowodanów. Kontroluje liczne funkcje układów krwiotwórczego i rozrodczego. Jego kumulacja w ścianie naczyń jest związana ze wzmożoną kalcyfikacją tej ściany. Wapń (Ca) z kolei jest głównym składnikiem depozytów wapniowych w aorcie i naczyniach obwodowych widocznych na zdjęciach przeglądowych.

Celem niniejszej pracy była analiza zawartości metali i niemetali, takich jak: sód (Na), potas (K), wapń (Ca), magnez (Mg), fosfor (P), siarka (S), bar (Ba), stront (Sr), glin (Al), brom (Br), bizmut (Bi), krzem (Si), żelazo (Fe), nikiel (Ni), cynk (Zn), kadm (Cd), ołów (Pb), w płytkach miażdżycowych pobranych z krytycznie zwężonych tętnic szyjnych.

Materiał i metody

Pobór próbek

Próbki pobrano od 79 pacjentów: 34 kobiet i 45 mężczyzn w przedziale wieku od 43 do 89 lat. Od każdej z tych osób pobrano wycinek blaszki miażdżycowej z tętnicy szyjnej. Procedura analityczna oznaczania zawartości pierwiastków metalicznych i niemetalicznych w dostarczonych próbkach obejmowała:

- przygotowanie odważek próbek mokrych przed liofilizacją;
- liofilizację próbek;
- przygotowanie próbek po liofilizacji w celu ustalenia zawartości wody;
- ujednorodnienie próbek w moździerzu agatowym;
- mineralizację próbek w środowisku stężonego kwasu azotowego (V).

Wykonano oznaczenia składów jakościowego i półilościowego metodą spektrometrii emisyjnej z indukcyjnie sprzężoną plazmą. Na podstawie otrzymanych wyników przygotowano program pomiarowy jednoczesnego oznaczania następujących pierwiastków: Na, K, Ca, Mg, P, S, Ba, Sr, Al, boru (B), Bi, Si, Fe, manganu (Mn), chromu (Cr), miedzi (Cu), Ni i Zn techniką optycznej spektrometrii emisyjnej ze wzbudzeniem w plazmie indukcyjnie sprzężonej (ICP-OES, *inductively coupled plasma optical emission spectrometry*). Do oznaczenia zawartości Pb i Cd zaproponowano technikę spektrometrii absorpcji atomowej w piecu grafitowym (GFAAS, *graphite furnace atomic absorption spectrometry*). Zastosowane metody spektroskopowe poddano walidacji pod kątem ich przydatności do analizy badanych próbek.

Liofilizacja próbek

Pobrane próbki były mrożone do temperatury -20°C , po czym w takiej formie poddano je liofilizacji w liofilizatorze Alpha 1-2 LD firmy Christ zgodnie z warunkami zamieszczonymi w tabeli 1.

Oznaczenie zawartości wody

Ponieważ wyniki analizy poszczególnych zawartości analitów będą podawane w przeliczeniu na zawartość w suchej masie próbki, to w dostarczonych próbkach oznaczono zawartości wody. W tym celu zważono próbki zarówno przed procesem liofilizacji, jak i po nim. Po zliofilizowaniu każdą z próbek zważono przed przystąpieniem do procesu jej mineralizacji mikrofalowej w układzie zamkniętym, aby ich masa nie przekraczała 800 mg. Do każdej z próbek dodawano 4 ml spektralnie czystego

Tabela 1. Warunki liofilizacji

Parametr	Wartość
Czas procesu	Ok. 48 h
Temperatura kondensatora lodu	-55°C
Wydajność pompy próżniowej	2 m ³ /h

Tabela 2. Etapy procesu mineralizacji

Etap	Moc mikrofal [%]	Czas procesu [min]	Ciśnienie minimalne [atm]	Ciśnienie maksymalne [atm]
1	60	5	17	20
2	80	5	27	30
3	100	7	42	45

kwasy azotowy (V) o stężeniu 65%. Otrzymany po procesie mineralizacji roztwór dopełniano wodą dejonizowaną do objętości 10 ml. Proces mineralizacji przebiegał trój etapowo w mineralizatorze mikrofalowym Uni-Clever firmy Plazmotronica. Etapy procesu mineralizacji przedstawiono w tabeli 2.

Oznaczanie zawartości poszczególnych analitów w badanych tkankach

Do oznaczenia zawartości poszczególnych analitów w próbkach po mineralizacji zastosowano dwie techniki spektrometryczne ICP-OES oraz GFAAS w zależności od przewidywanej zawartości poszczególnych pierwiastków. Techniki ICP-OES użyto do oznaczenia takich pierwiastków, jak: Al, B, Ba, Bi, Cr, Cu, Fe, K, Mg, Mn, Ni, S, Si, Sr, Zn, Ca, Na, P, z kolei GFAAS posłużyła do oznaczenia Cd, Pb.

Dla każdej ze stosowanych metod przed przystąpieniem do pomiarów należało dobrać optymalne warunki pracy spektrometrów oraz przeprowadzić walidację metod oznaczania poszczególnych analitów. Pomiar techniką GFAAS wykonano w spektrometrze atomowej absorpcji SOLAAR M6 firmy TJA Solutions. Parametry pomiarowe techniki GFAAS przedstawiono w tabeli 3, a parametry pracy kuwety grafitowej i autosamplera, odpowiednio, w tabelach 4 i 5.

Do pomiarów zawartości analitów techniką ICP-OES wykorzystano spektrometr optycznej spektrometrii emisyjnej ze wzbudzeniem w plazmie indukcyjnie sprzężonej Spektroblue firmy Spektroanalytical Instruments. Parametry jego pracy przedstawiono w tabeli 6.

Wyniki

Uzyskane wyniki zawartości poszczególnych metali i niemetalu w pobranych próbkach przedstawiono w tabelach 7–25. Wyniki przeanalizowano pod kątem płci i wieku, dzieląc chorych na dwie grupy — poniżej i powyżej 70. roku życia. Grupy były jednorodnie pod względem czynników ryzyka miażdżycy.

Analiza składu blaszki miażdżycowej wykazała istotną statystycznie różnicę pod względem zawartości Zn w blaszce miażdżycowej pobranej z tętnicy szyjnej. Blaszki mężczyzn zawierały istotnie więcej Zn niż blaszki kobiet

Tabela 3. Parametry pomiarowe dla techniki GFAAS (graphite furnace atomic absorption spectrometry)

Pierwiastek	Długość fali [nm]	Szczelina [nm]	Prąd lampy (%)	Korelacja tła	Czas pomiaru [s]	Typ sygnału
Kadm	228,8	0,5	50%	Zeeman	3,0	Przejściowy
Ołów	217,0	0,5	90%	Zeeman	3,0	Przejściowy
Nikiel	232,0	0,1	80%	Zeeman	3,0	Przejściowy

Tabela 4. Parametry pracy kuwety grafitowej

Faza	Temperatura [°C]			Czas [s]	Typ gazu	Przepływ gazu [l/min]
	Cd	Pb	Ni			
1.	100	100	100	30	Gaz obojętny	0,2
2.	800	800	1000	20		0,2
3.	1000	1200	2500	3		Wyl.
4.	2500	2500	2600	3		0,2

Wyl. — wyłączony

Tabela 5. Parametry pracy autosamplera

Przygotowanie próbek	Inteligentne rozcieńczenie
Objętość próbki	20 µg
Wysokość progowa inteligentnego rozcieńczenia	100%
Przygotowanie wzorców	Stala objętość
Objętość robocza	20 µg
Modyfikacja matrycy	Cd–Pd (NO ₃) ₂
	Pb–Mg(NO ₃) ₂
	Ni–brak modyfikatora

Cd — kadm; Pd — pallad; Pb — ołów; Mg — magnez; Ni — nikiel

Tabela 6. Parametry pracy spektrometru dla techniki optycznej spektrometrii emisyjnej ze wzbudzeniem w plazmie indukcyjnie sprzężonej (ICP-OES, inductively coupled plasma optical emission spectrometry)

Parametr	Wartość
Moc	1,45 kW
Gaz chłodzący	13 l/min
Gaz plazmowy	1,2 l/min
Nebulizer	0,75 l/min
Zasysanie próbki	1,5 ml/min

Tabela 7. Analiza zawartości sodu w tkankach (mg/g suchej tkanki)

Parametr	Wszyscy	Kobiety	Mężczyźni
Wartość minimalna	111,1	111,1	111,1
Wartość maksymalna	2331	2331	1578
Średni wynik	365,1	478,3	279,5
Odchylenie standardowe	435,9	555,7	297,2

Tabela 8. Analiza zawartości potasu w tkankach (mg/g suchej tkanki)

Parametr	Wszyscy	Kobiety	Mężczyźni
Wartość minimalna	25,78	53,547	25,78
Wartość maksymalna	2449	2449	1482
Średni wynik	717,7	628,9	688,6
Odchylenie standardowe	502,7	517,2	480,5

Tabela 9. Analiza zawartości wapnia (Ca) w tkankach (mg/g suchej tkanki)

Parametr	Wszyscy	Kobiety	Mężczyźni
Wartość minimalna	37,9527	37,9527	837,7499
Wartość maksymalna	27185,4978	27185,4978	8527,0717
Średni wynik	4082,6808	5533,6462	2986,3959
Odchylenie standardowe	4891,5960	6947,3864	1833,4922

Tabela 10. Analiza zawartości magnezu (Mg) w tkankach (mg/g suchej tkanki)

Parametr	Wszyscy	Kobiety	Mężczyźni
Wartość minimalna	23,16	23,16	190,3
Wartość maksymalna	2799	2799	2102
Średni wynik	1309	1534	1200
Odchylenie standardowe	537,5	649,3	440,8

Tabela 11. Analiza zawartości fosforu (P) w tkankach (mg/g suchej tkanki)

Parametr	Wszyscy	Kobiety	Mężczyźni
Wartość minimalna	85,76	85,76	594,9
Wartość maksymalna	7673	6256	7673
Średni wynik	5172	8161	4145
Odchylenie standardowe	6152	9560	2523

Tabela 12. Analiza zawartości siarki (S) w tkankach (mg/g suchej tkanki)

Parametr	Wszyscy	Kobiety	Mężczyźni
Wartość minimalna	2168	3378	2168
Wartość maksymalna	24746	24746	20250
Średni wynik	11349	8460	8146
Odchylenie standardowe	28688	4642	4067

Tabela 13. Analiza zawartości baru (Ba) w tkankach (µg/g suchej tkanki)

Parametr	Wszyscy	Kobiety	Mężczyźni
Wartość minimalna	0,1949	0,1949	0,6493
Wartość maksymalna	33,13	26,54	33,13
Średni wynik	5,453	5,830	6,072
Odchylenie standardowe	5,9794	5,9540	7,3627

Tabela 14. Analiza zawartości strontu (Sr) w tkankach (µg/g suchej tkanki)

Parametr	Wszyscy	Kobiety	Mężczyźni
Wartość minimalna	0,6072	0,6072	2,626
Wartość maksymalna	88,40	75,72	88,40
Średni wynik	33,28	34,17	33,30
Odchylenie standardowe	19,034	18,787	19,235

Tabela 15. Analiza zawartości glinu (Al) w próbkach (mg/g suchej tkanki)

Parametr	Wszyscy	Kobiety	Mężczyźni
Wartość minimalna	0,4124	1,145	0,4124
Wartość maksymalna	54,43	54,43	24,6929
Średni wynik	4,158	6,059	4,116
Odchylenie standardowe	5,2416	9,6725	4,8185

Tabela 16. Analiza zawartości boru (B) w tkankach (µg/g suchej tkanki)

Parametr	Wszyscy	Kobiety	Mężczyźni
Wartość minimalna	0,3332	0,3895	0,3332
Wartość maksymalna	21,13	21,13	13,04
Średni wynik	6,985	3,904	3,770
Odchylenie standardowe	27,177	4,4488	2,5834

Tabela 17. Analiza zawartości bizmutu (Bi) w tkankach (µg/g suchej tkanki)

Parametr	Wszyscy	Kobiety	Mężczyźni
Wartość minimalna	0,0283	0,0612	0,0283
Wartość maksymalna	3,693	1,161	3,693
Średni wynik	0,3661	0,3341	0,3470
Odchylenie standardowe	0,6326	0,3104	0,7546

Tabela 18. Analiza zawartości krzemu (Si) w tkankach (µg/g suchej tkanki)

Parametr	Wszyscy	Kobiety	Mężczyźni
Wartość minimalna	0,9538	3,633	0,9538
Wartość maksymalna	227,9	225,8	227,9
Średni wynik	49,66	56,55	44,22
Odchylenie standardowe	60,7667	68,5736	54,0217

Tabela 19. Analiza zawartości żelaza (Fe) w tkankach (µg/g suchej tkanki)

Parametr	Wszyscy	Kobiety	Mężczyźni
Wartość minimalna	11,73	11,73	20,84
Wartość maksymalna	732,7	732,7	635,5
Średni wynik	230,3	187,5	224,8
Odchylenie standardowe	217,86	187,74	149,85

Tabela 20. Analiza zawartości chromu (Cr) w tkankach (µg/g suchej tkanki)

Parametr	Wszyscy	Kobiety	Mężczyźni
Wartość minimalna	0,2376	0,2376	0,4781
Wartość maksymalna	2,506	2,036	2,506
Średni wynik	1,293	1,382	1,217
Odchylenie standardowe	0,5294	0,5213	0,5304

Tabela 21. Analiza zawartości miedzi (Cu) w tkankach (µg/g suchej tkanki)

Parametr	Wszyscy	Kobiety	Mężczyźni
Wartość minimalna	0,2221	0,3458	0,2221
Wartość maksymalna	4,279	4,279	4,028
Średni wynik	1,392	1,232	1,587
Odchylenie standardowe	0,9020	0,9906	0,9927

Tabela 22. Analiza zawartości niklu (Ni) w tkankach (µg/g suchej tkanki)

Parametr	Wszyscy	Kobiety	Mężczyźni
Wartość minimalna	0,0802	0,0846	0,0802
Wartość maksymalna	9,541	9,541	3,102
Średni wynik	1,059	1,583	0,766
Odchylenie standardowe	1,2039	1,8436	0,6944

Tabela 23. Analiza zawartości cynku (Zn) w tkankach ($\mu\text{g/g}$ suchej tkanki)

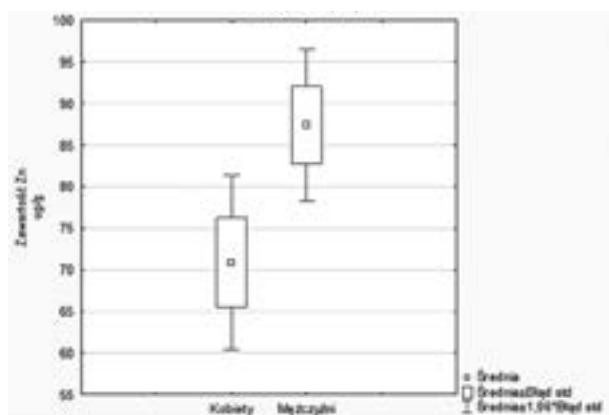
Parametr	Wszyscy	Kobiety	Mężczyźni
Wartość minimalna	14,82	14,82	23,87
Wartość maksymalna	143,7	143,7	132,9
Średni wynik	82,72	88,49	78,39
Odchylenie standardowe	28,6104	34,9848	22,1614

Tabela 24. Analiza zawartości kadmu (Cd) w tkankach ($\mu\text{g/g}$ suchej tkanki)

Parametr	Wszyscy	Kobiety	Mężczyźni
Wartość minimalna	0,0254	0,0338	0,0254
Wartość maksymalna	2,685	2,685	1,328
Średni wynik	0,2957	0,3340	0,2634
Odchylenie standardowe	0,3584	0,4660	0,2454

Tabela 25. Analiza zawartości ołowiu (Pb) w tkankach ($\mu\text{g/g}$ suchej tkanki)

Parametr	Wszyscy	Kobiety	Mężczyźni
Wartość minimalna	0,2124	0,4182	0,2124
Wartość maksymalna	7,661	7,661	5,319
Średni wynik	1,848	2,104	1,655
Odchylenie standardowe	1,3404	1,4966	1,1903

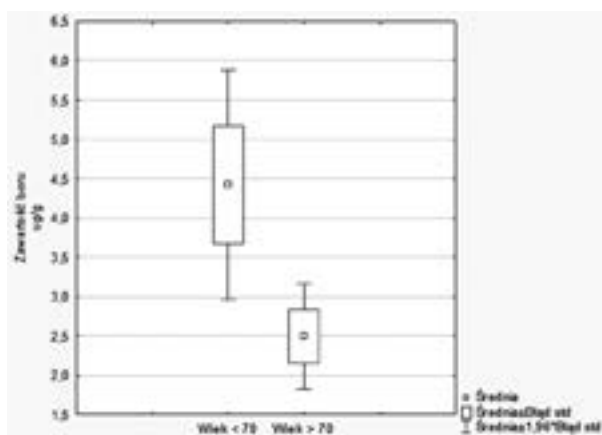
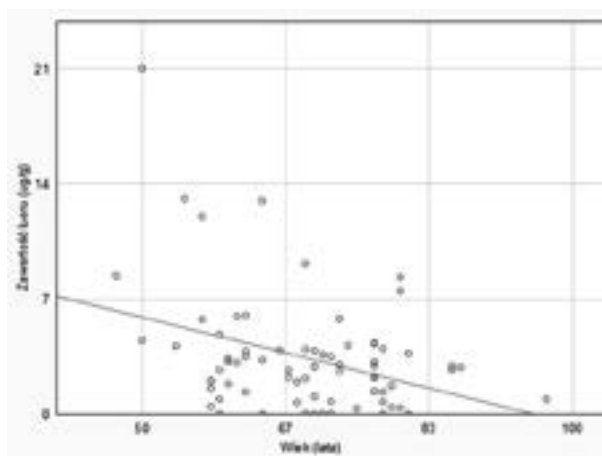
**Rycina 1. Zawartość cynku — kobiety vs. mężczyźni; $p = 0,02$**

(ryc. 1). W przypadku innych pierwiastków nie obserwowano istotnych statystycznie zależności. Analizy statystyczne wykonano z użyciem testu t-Studenta.

Biorąc pod uwagę kryterium wieku poniżej i powyżej 70. roku życia, wykazano istotnie większą zawartość B w blaszkach pobranych z tętnicy szyjnej od chorych przed 70. rokiem życia (ryc. 2). Dodatkowo stwierdzono istotną statystycznie ujemną korelację zawartości tego pierwiastka z zaawansowaniem wieku badanej osoby (ryc. 3). Analizy statystyczne wykonano za pomocą testu t-Studenta i korelacji Spearmana.

Dyskusja

W dotychczasowych badaniach dotyczących struktury blaszki miażdżycowej skupiano się głównie na analizie

**Rycina 2. Zawartość boru — wiek < 70 vs. wiek > 70; $p = 0,02$** **Rycina 3. Zawartość boru; $p = 0,03$; $R = -0,25$**

histologicznej lub biochemicznej [1–5]. Powstało niewiele prac, których autorzy badali jej skład chemiczny [6–14], a w przeprowadzonych pod tym kątem badaniach najczęściej analizowano zawartość jednego lub dwóch pierwiastków, głównie jako czynnika ryzyka chorób o etiologii związanej z miażdżycą [11–14]. W niniejszej pracy analizie poddano skład blaszki miażdżycowej, ukazując, jaką rolę w jej strukturze odgrywają różnorodne pierwiastki, w tym wiele takich, których rola biologiczna nie została jeszcze dobrze poznana. Praca ta może być cennym punktem wyjścia do dalszych analiz blaszki miażdżycowej oraz patomorfologii i patofizjologii miażdżycy.

Dalszych analiz wymaga również stwierdzona różnica dotycząca składu blaszki miażdżycowej tętnicy szyjnej u kobiet i mężczyzn. Znane i częściowo sklasyfikowane są różnice w strukturze blaszek miażdżycowych [15–17]. W niniejszym badaniu stwierdzono, że mimo różnic morfologicznych, histologicznych i biochemicznych, które były przedmiotem innych badań, skład chemiczny blaszek miażdżycowych u obu płci jest do siebie bardzo zbliżony. Warto wspomnieć, że blaszki miażdżycowe wykazują ponadto istotne różnice pod względem budowy w zależności od lokalizacji w układzie tętniczym [1, 2, 5]. Jeśli

mimo różnic w morfologii blaszek miażdżycowych tętnic szyjnych między płciami ich skład chemiczny pozostaje zbliżony, to interesujące staje się sprawdzenie, czy podobna obserwacja ma również odniesienie do innych regionów układu tętniczego.

Dodatkową dobrze znaną obserwacją dotyczącą miażdżycy jest postępujące zaawansowanie jej rozwoju z wiekiem [4, 17]. Podobnie jak w przypadku braku istotnych różnic podczas analizy płci, również w tym przypadku wiek badanego wydaje się nie przekładać na różnice w chemicznym składzie blaszki miażdżycowej. Jedynie w przypadku boru stwierdzono tendencje do zmniejszenia jego zawartości w blaszce miażdżycowej z wiekiem. Podobną tendencję obserwowano w większości analizowanych pierwiastków, choć w ich przypadku nie uzyskano wyników istotnych statystycznie. Mimo to obserwacja ta zasługuje na uwagę, gdyż może stanowić punkt wyjścia do dalszych analiz blaszek miażdżycowych w innych lokalizacjach układu tętniczego.

Wnioski

Zawartość metali i niemetali w blaszkach miażdżycowych tętnic szyjnych, z wyjątkiem Zn, nie wykazuje znamienych statystycznie różnic w zależności od płci. Z wiekiem zawartość tych pierwiastków wykazuje tendencję malejącą, ale różnice nie uzyskują znamienności statystycznej, z wyjątkiem stężenia boru.

Konieczne są kolejne badania służące określeniu ewentualnych różnic w składzie chemicznym blaszek miażdżycowych pobranych z innych lokalizacji układu tętniczego. Ciekawych analiz i wniosków mogłaby dostarczyć analiza porównawcza składu blaszki miażdżycowej u pacjentów z populacji innych geograficznie.

Finansowanie

Praca powstała w ramach pracy nr KNW 1-213/N/50, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice.

Piśmiennictwo

- Herisson F, Heymann MF, Chétiveaux M, et al. Carotid and femoral atherosclerotic plaques show different morphology. *Atherosclerosis*. 2011; 216(2): 348–354, doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2011.02.004](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2011.02.004), indexed in Pubmed: [21367420](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21367420/).
- Jacobsen K, Lund MB, Shim J, et al. Diverse cellular architecture of atherosclerotic plaque derives from clonal expansion of a few medial SMCs. *JCI Insight*. 2017 [Epub ahead of print]; 2(19), doi: [10.1172/jci.insight.95890](https://doi.org/10.1172/jci.insight.95890), indexed in Pubmed: [28978793](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28978793/).
- Nakahara T, Dweck MR, Narula N, et al. Coronary artery calcification: from mechanism to molecular imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017; 10(5): 582–593, doi: [10.1016/j.jcmg.2017.03.005](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2017.03.005), indexed in Pubmed: [28473100](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28473100/).
- Douglas GR, Brown AJ, Gillard JH, et al. Impact of fiber structure on the material stability and rupture mechanisms of coronary atherosclerotic plaques. *Ann Biomed Eng*. 2017; 45(6): 1462–1474, doi: [10.1007/s10439-017-1827-3](https://doi.org/10.1007/s10439-017-1827-3), indexed in Pubmed: [28361184](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28361184/).
- Poredos P, Poredos P, Jezovnik MK. Structure of atherosclerotic plaques in different vascular territories: clinical relevance. *Curr Vasc Pharmacol*. 2018; 16(2): 125–129, doi: [10.2174/1570161115666170227103125](https://doi.org/10.2174/1570161115666170227103125), indexed in Pubmed: [28245772](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28245772/).
- Fagerberg B, Kjell Dahl J, Sallsten G, et al. Cadmium exposure as measured in blood in relation to macrophage density in symptomatic atherosclerotic plaques from human carotid artery. *Atherosclerosis*. 2016; 249: 209–214, doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.011](https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.01.011), indexed in Pubmed: [27156912](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27156912/).
- Tasić NM, Tasić D, Veselinović M, et al. Iron concentrations in atherosclerotic plaque and serum in patients with carotid atherosclerosis. *Acta Physiol Hung*. 2015; 102(2): 143–150, doi: [10.1556/036.102.2015.2.5](https://doi.org/10.1556/036.102.2015.2.5), indexed in Pubmed: [26100304](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26100304/).
- Tasić NM, Tasić D, Otašević P, et al. Copper and zinc concentrations in atherosclerotic plaque and serum in relation to lipid metabolism in patients with carotid atherosclerosis. *Vojnosanit Pregl*. 2015; 72(9): 801–806, indexed in Pubmed: [26554112](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26554112/).
- Chelyshev Y, Gafurov M, Ignatyev I, et al. Paramagnetic manganese in the atherosclerotic plaque of carotid arteries. *Biomed Res Int*. 2016; 2016: 3706280, doi: [10.1155/2016/3706280](https://doi.org/10.1155/2016/3706280), indexed in Pubmed: [28078287](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28078287/).
- Sullivan JL. Iron in arterial plaque: modifiable risk factor for atherosclerosis. *Biochim Biophys Acta*. 2009; 1790(7): 718–723, doi: [10.1016/j.bbagen.2008.06.005](https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2008.06.005), indexed in Pubmed: [18619522](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18619522/).
- Arslan C, Altan H, Akgün OO, et al. Trace elements and toxic heavy metals play a role in Buerger disease and atherosclerotic peripheral arterial occlusive disease. *Int Angiol*. 2010; 29(6): 489–495, indexed in Pubmed: [21173730](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21173730/).
- Borné Y, Fagerberg B, Persson M, et al. Cadmium, carotid atherosclerosis, and incidence of ischemic stroke. *J Am Heart Assoc*. 2017; 6(12), doi: [10.1161/JAHA.117.006415](https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006415), indexed in Pubmed: [29197829](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29197829/).
- Fagerberg B, Barregard L, Sallsten G, et al. Cadmium exposure and atherosclerotic carotid plaques — results from the Malmö diet and Cancer study. *Environ Res*. 2015; 136: 67–74, doi: [10.1016/j.envres.2014.11.004](https://doi.org/10.1016/j.envres.2014.11.004), indexed in Pubmed: [25460622](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25460622/).
- Sponder M, Fritzer-Szekeres M, Marculescu R, et al. Blood and urine levels of heavy metal pollutants in female and male patients with coronary artery disease. *Vasc Health Risk Manag*. 2014; 10: 311–317, doi: [10.2147/VHRM.S61510](https://doi.org/10.2147/VHRM.S61510), indexed in Pubmed: [24868163](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24868163/).
- de Jager SCA, Meeuwssen JAL, van Pijpen FM, et al. Preeclampsia and coronary plaque erosion: manifestations of endothelial dysfunction resulting in cardiovascular events in women. *Eur J Pharmacol*. 2017; 816: 129–137, doi: [10.1016/j.ejphar.2017.09.012](https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2017.09.012), indexed in Pubmed: [28899695](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28899695/).
- Gu C, Wang F, Hou Z, et al. Sex-related differences in serum matrix metalloproteinase-9 screening non-calcified and mixed coronary atherosclerotic plaques in outpatients with chest pain. *Heart Vessels*. 2017; 32(12): 1424–1431, doi: [10.1007/s00380-017-1014-3](https://doi.org/10.1007/s00380-017-1014-3), indexed in Pubmed: [28726114](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28726114/).
- Singh N, Moody AR, Zhang B, et al. Age-Specific Sex Differences in Magnetic Resonance Imaging-Depicted Carotid Intraplaque Hemorrhage. *Stroke*. 2017; 48(8): 2129–2135, doi: [10.1161/STROKEAHA.117.017877](https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.117.017877), indexed in Pubmed: [28706117](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28706117/).

Adres do korespondencji:

dr n. med. Jacek Kostecki
Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Chirurgii Naczyń, Angiologii i Flebologii
Wydział Lekarski w Katowicach
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
ul. Ziolowa 45/47, 40–635 Katowice
e-mail: kosteckj@op.pl

Praca wpłynęła do redakcji: 30.05.2018 r.