

STRESZCZENIE

Nadciśnienie tętnicze pozostaje obecnie najczęściej występującą chorobą przewlekłą, która w istotny sposób wpływa na liczbę przedwczesnych zgonów na świecie. Zebrane dane z ostatnich 20 lat wskazują na wzrost rozpowszechnienia nadciśnienia tętniczego. Poznane oraz dotychczas stosowane metody leczenia nadciśnienia tętniczego jedynie u części osób umożliwiają osiągnięcie efektu terapeutycznego. Niestety w związku ze złym wyrównaniem wartości ciśnienia tętniczego u dużej części pacjentów występują choroby układu krążenia m.in. zawały serca, udary.

Drugą przewlekłą chorobą jest cukrzyca, zaliczana do grupy chorób metabolicznych. Związana jest z występowaniem hiperglikemii wynikającej z nieprawidłowego działania lub/i wydzielania insuliny. Najczęściej spotykanym typem choroby jest cukrzyca typu 2, której podstawą jest występowanie insulinooporności. Prawdopodobieństwo zachorowania na cukrzycę typu 2 zwiększa się w grupie osób m.in. z otyłością lub nadwagą, mało aktywnych fizycznie, kobiet z dodatnim wywiadem w kierunku cukrzycy ciążowej. Niestety w związku z często nieskutecznymi działaniami prewencyjnymi, późnym rozpoznaniem i mało efektywnym leczeniem choroby u chorych dochodzi również do występowania licznych powikłań.

Kolejną chorobą przewlekłą, do rozwoju której przyczyniają się m. in. źle wyrównane nadciśnienie tętnicze jak również cukrzyca, jest przewlekła choroba nerek. Definiuje ją występowanie nieprawidłowości w obrębie budowy lub czynności nerek występujące przez okres co najmniej 3 miesięcy. W związku z najczęściej wieloletnim bezobjawowym przebiegiem choroby u pacjentów z grupy ryzyka zaleca się wykonywanie regularnych badań kontrolnych. Celem leczenia chorych na przewlekłą chorobą nerek jest zahamowanie postępu choroby, zmniejszenia ryzyka występowania powikłań oraz leczenie chorób współistniejących.

Dostępne dane literaturowe zwracają uwagę na możliwe występowanie znaczenia iryzyny i adropiny w chorobach przewlekłych, w szczególności takich jak: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2 oraz przewlekła choroba nerek. Iryzyna opisywana jest jako fragment domeny zewnątrzkomórkowej białka 5 domeny fibronektyny typu III (FNDC5), który kodowany jest przez ludzki gen FNDC5 zlokalizowany na chromosomie 1. Obecnie nie są dostępne żadne dane dotyczące specyficznego receptora iryzyny. Natomiast masa molekularna opisywanej adipokiny/miokiny wynosi 12 kDa. Uwalnianie iryzyny najprawdopodobniej związane jest z aktywnością fizyczną i w istotny sposób wpływa na homeostazę energetyczną organizmu.

Adropina jest niedawno odkrytym peptydem składający się 76 aminokwasów, który kodowany jest przez gen Echno. Dotychczas nie została określona dokładna masa molekularna opisywanej proteiny oraz jej okres półtrwania. Zgodnie z dostępnymi danymi w literaturze sugeruje się występowanie zależności pomiędzy stężeniem adropiny w surowicy, a homeostazą energetyczną organizmu, stężeniem glukozy czy stężeniem kwasów tłuszczowych.

Celem pracy było:

1. Ocena stężenia iryzyny w osoczu i adropiny w surowicy w grupie pacjentów z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym oraz porównanie stężenia iryzyny i adropiny w grupie kontrolnej zdrowych ochotników.
2. Ocena korelacji stężenia iryzyny i adropiny w grupie pacjentów z chorobami współwystępującymi takimi jak cukrzyca typu 2 oraz przewlekła choroba nerek.
3. Ocena korelacji stężenia iryzyny i adropiny oraz wybranych parametrów laboratoryjnych i wyników badań dodatkowych w grupie badanych pacjentów.

Do badania została włączona grupa składająca się z 219 osób (120 mężczyzn, 99 kobiet) u których mediana wieku wyniosła 63 lata. Grupę kontrolną stanowiło 21 zdrowych ochotników. Wszyscy pacjenci z grupy badanej chorowali na pierwotne nadciśnienie tętnicze, ponadto u 90 (46%) z nich współwystępowała cukrzyca typu 2 oraz u 27 (14%) przewlekła choroba nerek. Wszyscy chorzy pozostawali pod opieką Poradni Nadciśnienia Tętniczego w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym w Białymstoku lub byli hospitalizowanych w Klinice Kardiologii Inwazyjnej z OIOK i Pracownią Hemodynamiki Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku.

Analizie poddano wartości ciśnienia tętniczego krwi, parametry echokardiograficzne oraz dotychczasowe leczenie farmakologiczne. Przeprowadzono również analizę biochemiczną która obejmowała m.in.: podstawowe wyniki badań laboratoryjnych, stężenie HbA1c, ocenę filtracji kłębuszkowej, stężenie adropiny w surowicy oraz iryzyny w osoczu. Ponadto oceniono występowanie korelacji pomiędzy nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą typu 2, przewlekłą chorobą nerek, chorobą wieńcową, przebyłym zawałem mięśnia sercowego, wybranymi parametrami echokardiograficznymi, a stężeniem iryzyny w osoczu i adropiny w surowicy krwi.

Wyniki badania wskazują, że mediana stężenie adropiny u pacjentów z grupy badanej z współwystępującą cukrzycą typu 2 była istotnie statystycznie niższa i wyniosła 10,97 ng/ml w porównaniu do stężenia u pacjentów należących do grupy badanej nie chorujących na cukrzycę

typu 2 ($Me=21,56$ ng/ml, $p=0,001$). Ponadto zaobserwowano także, że mediana stężenia adropiny w surowicy pacjentów z grupy badanej chorujących na cukrzycę typu 2 była istotnie statystycznie niższa ($Me=10,97$ ng/ml) w porównaniu do wartości mediany u zdrowych ochotników z grupy kontrolnej ($Me=21,61$ ng/ml, $p=0,001$).

Mediana stężenia iryzyny u pacjentów z grupy badanej z współwystępującą cukrzycą typu 2 była także istotnie statystycznie niższa ($Me=4,04$ ng/ml, $p=0,001$) niż mediana stężenia w grupie badanej pacjentów bez współistniejącej cukrzycy typu 2 ($Me=9,01$ ng/ml, $p=0,001$) oraz mediana stężenia iryzyny u pacjentów z grupy kontrolnej ($Me=11,11$ ng/ml, $p=0,001$). Mediana stężenia iryzyny wśród pacjentów w całej grupie badanej ($Me=7,53$ ng/ml, $p=0,001$) była także istotnie statystycznie niższa w porównaniu do zdrowych ochotników z grupy kontrolnej ($Me=11,11$ ng/ml, $p=0,001$).

Na uwagę zasługuje również fakt istotnie wyższego stężenia adropiny u pacjentów z grupy badanej z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku chorób układu sercowo-naczyniowego oraz niższego stężenia adropiny wśród badanych pacjentów po przebytym zawale mięśnia sercowego w porównaniu do pozostałych chorych z grupy badanej.

Ponadto zaobserwowano, że w przypadku iryzyny istotnie statystycznie niższe stężenie w osoczu zostało zaobserwowane w grupie pacjentów z chorobą wieńcową ($Me=3,98$ ng/ml vs $8,66$ ng/ml), u osób po przebytym zawale mięśnia sercowego ($Me=4,04$ ng/ml vs $Me=8,19$ ng/ml) oraz u chorych u których współwystępowała przewlekła choroba nerek ($Me=4,48$ ng/ml vs $Me=8,15$ ng/ml) w porównaniu do pozostałych pacjentów z grupy badanej. Natomiast istotnie statystycznie wyższe u chorych z dodatnim wywiadem w kierunku chorób sercowo-naczyniowych ($Me=8,24$ ng/ml vs $4,38$ ng/ml) w porównaniu do reszty pacjentów z grupy badanej.

Wśród pacjentów z grupy badanej zaobserwowano występowanie ujemnej korelacji pomiędzy stężeniem adropiny w surowicy ($r=-0,18$ $p=0,015$) i iryzyny w osoczu ($r=-0,42$, $p=0,001$), a stężeniem kreatyniny w surowicy krwi. Ponadto w grupie badanej pacjentów ujemną korelację zaobserwowano pomiędzy wymiarem lewej komory serca, a stężeniem adropiny w surowicy ($r=-0,19$, $p=0,018$) oraz pomiędzy częstością pracy serca, a stężeniem iryzyny w osoczu ($r=-0,17$, $p=0,018$).

W prezentowanej pracy dodatnią korelację zaobserwowano w grupie badanej pomiędzy stężeniem iryzyny w osoczu ($r=0,36$, $p=0,001$; $r=0,54$, $p=0,001$) i adropiny w surowicy krwi ($r=0,25$, $p=0,001$; $r=0,42$, $p=0,001$), a stężeniem hemoglobiny oraz cholesterolu całkowitego. Ponadto stężenie adropiny dodatnio korelowało w grupie badanej z frakcją wyrzutową lewej komory serca ($r=0,26$, $p=0,001$), skurczowym ($r=0,17$, $p=0,001$) oraz rozkurczowym

ciśnieniem tętniczym krwi ($r=0,24$, $p=0,001$). Stężenie iryzyny w grupie badanej pacjentów dodatnio korelowało z wartością filtracji kłębuszkowej oszacowanej za pomocą skróconego wzoru MDRD ($r=0,37$, $p=0,00$). Natomiast wśród pacjentów z grupy badanej z współistniejącą cukrzycą typu 2 stężenie iryzyny dodatnio korelowało ($r=0,28$, $p=0,0017$) z wartością skurczowego ciśnienia tętniczego krwi.

Na podstawie zaprezentowanej pracy oraz wyników badań wyciągnięto następujące wnioski:

1. Stężenie iryzyny w osoczu w grupie chorych z nadciśnieniem tętniczym zależy od występowania chorób współistniejących m.in. cukrzycy typu 2 oraz przewlekłej choroby nerek.
2. Niskie stężenie adropiny surowicy w grupie pacjentów chorych na nadciśnienie tętnicze prawdopodobnie ma związek z występowaniem chorób układu sercowo-naczyniowego.
3. Niskie stężenie iryzyny osoczu prawdopodobnie związane jest z rozwojem insulinoporności oraz występowaniem cukrzycy typu 2.
4. Występowanie przewlekłej choroby nerek związane jest z obniżonym stężeniem iryzyny w osoczu w badanej grupie chorych.

Na podstawie dotychczas zaprezentowanych wyników badań nie jest możliwe uzyskanie jednoznacznej odpowiedzi dotyczącej znaczenia iryzyny i adropiny w nadciśnieniu tętniczym, cukrzycy typu 2 oraz przewlekłej chorobie nerek. Potrzebne są dalsze badania zarówno doświadczalne jak i kliniczne, aby dokładniej poznać rolę opisywanych substancji.