

STRESZCZENIE

Lekarz medycyny Justyna Szuta

Wskaźniki aktywności limfocytów T w nadciśnieniu tętniczym

Wstęp

Nadciśnienie tętnicze jest jedną z najczęstszych chorób przewlekłych występujących w naszym kraju. W patogenezie nadciśnienia tętniczego coraz częściej zwraca się uwagę na rolę przewlekłego stanu zapalnego. Wśród markerów stanu zapalnego wyróżnić można IL-2 i IFN- γ , które są głównymi czynnikami aktywacji limfocytów Th1. W mojej pracy przedstawiłam zależność badanych cytokin i nadciśnienia tętniczego.

Material i metody

Badanie przeprowadzono w grupie 17 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym w stopniu 1 oraz 20 pacjentów z nadciśnieniem w stopniu 2. Grupa kontrolna składała się z 19 osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym. Klasyfikację nadciśnienia oparto na wytycznych Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego oraz Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2013 roku. Wartości graniczne u pacjentów z prawidłowym ciśnieniem tętniczym to: skurczowe ciśnienie tętnicze <130 mmHg i/lub rozkurczowe ciśnienie tętnicze <85 mmHg; dla nadciśnienia w stopniu 1 skurczowe wartości ciśnienia tętniczego >140-159 mmHg i/lub rozkurczowe >90-99 mmHg; dla nadciśnienia w stopniu 2 skurczowe wartości ciśnienia tętniczego >160-179 mmHg i/lub rozkurczowe >100-109 mmHg. Pacjenci z nadciśnieniem w stopniu 1 otrzymywali perindopril, natomiast w stopniu 2 perindopril i bisoprolol. Stężenie badanych cytokin, hsCRP oraz 24-godzinny pomiar ciśnienia tętniczego oceniano przed i po 4 tygodniach terapii hipotensyjnej. Osoby z nadciśnieniem, włączone do badania, nie stosowały uprzednio terapii hipotensyjnej. Nie stwierdzono u nich także jakichkolwiek klinicznie istotnych zaburzeń funkcjonowania narządów wewnętrznych, chorób metabolicznych oraz stanów zapalnych. Kryteriami wyłączenia były zaburzenia lipidowe, stosowanie używek, wtórne postaci nadciśnienia oraz otyłość (BMI >30 kg/m²).

Skurczowe i rozkurczowe wartości ciśnienia tętniczego były mierzone półautomatycznym sfigmomanometrem oscylometrycznym na ramieniu pacjenta, w pozycji siedzącej, po kilku minutach odpoczynku w cichym pomieszczeniu. Pomiary wykonywano zgodnie z wytycznymi ESH/ESC z 2013 roku.

Wyniki

W badanych grupach nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic wartości parametrów lipidowych, wieku, płci, BMI. Średnia wartość stężeń IL-2 w obu grupach z nadciśnieniem przed leczeniem, była istotnie wyższa w stosunku do wartości w grupie kontrolnej (dla grupy z nadciśnieniem w stopniu 1: 3,1±0,3 vs 2,7±0,3, p=0,005; z nadciśnieniem w stopniu 2: 3,3±0,5 vs 2,7±0,3, p=0,002). Podobną zależność wykazano dla wartości IFN- γ (w grupie z nadciśnieniem w stopniu 1: 32,1±4,65 vs 26,85 ±1,8, p<0,001; w grupie z nadciśnieniem w stopniu 2: 37,35±4,35

vs $26,85 \pm 1,8$, $p < 0,001$). Wśród pacjentów z nadciśnieniem w stopniu 1 przed terapią, stwierdzono niższą średnią wartość stężeń IFN- γ w stosunku do grupy z nadciśnieniem w stopniu 2 ($32,1 \pm 4,65$ vs $37,35 \pm 4,35$, $p = 0,008$). Średnia stężenie IL-2 przed terapią, w grupie z nadciśnieniem w stopniu 1 również była niższa w stosunku do grupy z nadciśnieniem w stopniu 2, jednak nie osiągnęła poziomu istotności statystycznej ($3,1 \pm 0,3$ vs $3,3 \pm 0,5$; $p = 0,302$). Po 4 tygodniach terapii perindoprilem stwierdzono istotny spadek stężenia IL-2 ($3,1 \pm 0,3$ vs $2,6 \pm 0,4$; $p = 0,002$) oraz IFN- γ ($32,1 \pm 4,65$ vs $22,65 \pm 3,15$; $p = 0,002$). W wyniku stosowania terapii mieszanej, również stwierdzono istotny spadek stężenia badanych cytokin: IL-2 ($3,3 \pm 0,5$ vs $2,8 \pm 0,3$; $p = 0,005$), IFN- γ ($37,35 \pm 4,35$ vs $24,6 \pm 3,9$; $p < 0,001$).

Wartości hsCRP w grupie chorych z nadciśnieniem w stopniu 2 przed terapią były wyższe, w stosunku do grupy kontrolnej ($2,55 \pm 1,28$ vs $1,42 \pm 0,89$; $p = 0,003$). W grupie z nadciśnieniem w stopniu 1 średnia wartość stężeń hsCRP również była wyższa, w stosunku do wartości w grupie kontrolnej jednak nie osiągnęła poziomu istotności statystycznej ($1,97 \pm 1,44$ vs $1,42 \pm 0,89$; $p = 0,175$). Zaobserwowano istotny statystycznie spadek stężenia hsCRP po 4 tygodniach terapii bisoprololem i perindoprilem ($2,55 \pm 1,28$ vs $1,84 \pm 1,31$; $p = 0,025$). W grupie pacjentów z nadciśnieniem w stopniu 1, po 4 tygodniach terapii perindoprilem stwierdzono spadek stężenia hsCRP, jednak nie osiągnął on istotności statystycznej ($1,97 \pm 1,44$ vs $1,52 \pm 1,35$; $p = 0,234$). Ponadto zaobserwowano istotną dodatnią korelację średnich wartości skurczowych dobowych ciśnienia tętniczego w stosunku do stężeń IFN- γ ($p = 0,023$). Zależność stężeń IL-2 od poziomu średniego ciśnienia dobowego skurczowego była bliska granicy istotności statystycznej ($p = 0,076$). W analizie regresji wieloczynnikowej otrzymano znamienność statystyczną w zakresie średniego ciśnienia skurczowego dobowego. Jego wzrost był podstawowym czynnikiem wpływającym na wielkość hsCRP oraz IFN- γ (odpowiednio: $p = 0,049$, $p = 0,023$).

Wnioski

Nadciśnienie tętnicze jest związane z pobudzeniem układu odpornościowego w zakresie uwalnianego hsCRP oraz wydzielanych przez limfocyty T cytokin zapalnych (IL-2 i IFN- γ). Wraz ze wzrostem stopnia zaawansowania nadciśnienia tętniczego dochodzi do wzrostu aktywności limfocytów T oraz wzrostu wartości hsCRP. Terapia hipotensyjna zmniejsza wydzielanie IL-2, IFN- γ oraz hsCRP. Wzrost średniego dobowego ciśnienia skurczowego jest podstawowym czynnikiem wpływającym na wzrost stężeń badanych cytokin.

Słowa kluczowe

Stan zapalny, nadciśnienie tętnicze, cytokiny, limfocyt

ABSTRACT

Background

The prevalence of hypertension is increasing globally. There is increasing evidence that inflammation is involved in pathogenesis of hypertension. IFN- γ and IL-2 are the main products of activated Th1 cells. In this study the association between serum concentration of cytokines and hypertension has been investigated.

Material and methods

The study was carried out on 17 patients with stage 1 hypertension and 20 patients with stage 2 hypertension. The control group consisted of 19 normotensive objects. The classification of hypertension was in accordance with European Society of Hypertension and European Society of Cardiology ESH/ESC guidelines from 2013. Normotensive patients were considered as systolic blood pressure <130 mmHg and/or diastolic blood pressure <85 mmHg, stage 1 of hypertension was described as the systolic blood pressure >140-159 mmHg and/or diastolic blood pressure >90-99 mmHg and stage 2 of hypertension systolic blood pressure >160-179 mmHg and/or diastolic blood pressure >100-109 mmHg. Patients with hypertension in 1 stage were treated with perindopril. Patients with hypertension in 2 stage were given bisoprolol and perindopril. Cytokines, hsCRP level and 24-hours ambulatory noninvasive blood pressure monitoring was performed before and after 4 weeks therapy for each patient. None of hypertensive patients had ever been treated with antihypertensive drugs. Individuals had no known history of major systemic inflammation, metabolic disorders or infection diseases. They were also without any history of internal organ diseases. Subjects consuming alcohol, drugs and smoking were excluded. Lipid disorders, presence of secondary hypertension, obesity (BMI >30kg/m²) were exclusion criteria. SBP and DBP were measured at least two times by sphygmomanometer on arm, in sitting position after a couple minutes of rest in quiet area. The procedure was standardized due to ESH/ESC 2013 guidelines.

Results

There was no difference between the treatment groups in terms of sexe, age, BMI, lipid parameters. The means levels of IL-2 before therapy were considerably higher than in control subjects (for hypertension in 1stage: $3,1 \pm 0,3$ vs $2,7 \pm 0,3$, $p=0,005$; for hypertension in 2 stage: $3,3 \pm 0,5$ vs $2,7 \pm 0,3$, $p=0,002$). Similar correlation was found for IFN- γ (for hypertension in 1 stage: $32,1 \pm 4,65$ vs $26,85 \pm 1,8$, $p<0,001$; for hypertension in 2 stage: $37,35 \pm 4,35$ vs $26,85 \pm 1,8$, $p<0,001$). The increase of stage of arterial pressure was connected with an increase in reactivity of lymphocytes T. Patients with hypertension in 1 stage presented lower concentrations of examined cytokines than patients with hypertension in 2 stage. After 4 weeks of perindopril therapy it was observed significant decrease of IL-2 ($3,1 \pm 0,3$ vs $2,6 \pm 0,4$; $p=0,002$) and IFN- γ ($32,1 \pm 4,65$ vs $22,65 \pm$

3,15; $p=0,002$). The levels of proinflammatory cytokines also decreased after combined therapy with bisoprolol and perindopril: IL-2 ($3,3 \pm 0,5$ vs $2,8 \pm 0,3$; $p=0,004$), IFN- γ ($37,35 \pm 4,35$ vs $24,6 \pm 3,9$; $p<0,001$).

The levels of hsCRP before therapy were increased in hypertensive patients in 2 stage then in control group ($2,55 \pm 1,28$ vs $1,42 \pm 0,89$; $p=0,003$). In group of patients with hypertension in 1 stage, the levels of hsCRP were also increased then in control group but wasn't statistically significant ($1,97 \pm 1,44$ vs $1,42 \pm 0,89$; $p=0,175$). There were observed decreased levels of hsCRP after 4 weeks of treatment with perindopril and bisoprolol ($2,55 \pm 1,28$ vs $1,84 \pm 1,31$; $p=0,025$). After 4 weeks of perindopril therapy hsCRP also decreased its levels but reduction was not statistically significant ($1,97 \pm 1,44$ vs $1,52 \pm 1,35$; $p=0,234$).

Significant correlation was found between values of IFN- γ and parameters of daily systolic blood pressure ($p=0,023$). Correlation between values of IL-2 and parameters of daily systolic blood pressure was close to statistically significant ($p=0,076$). In multiple regression analysis it was found significant correlation between daily systolic blood pressure and hsCRP and IFN- γ ($p=0,049$, $p=0,023$).

Conclusions

My results may confirm the significant role of lymphocytes T in hypertension. The increase of blood pressure is connected with an increase in the reactivity of lymphocytes T and hsCRP production. The therapy lowering blood pressure is reducing secretion of proinflammatory cytokines and hsCRP. Increase in daily systolic blood pressure is the important cause that induce production of IFN- γ and IL-2.

Key words

Inflammation, hypertension, cytokines, lymphocytes