

Wpływ redukcji masy ciała na wybrane parametry procesu zapalnego u chorych z nadciśnieniem tętniczym i otyłością

Influence of weight reduction on selected markers of inflammation in patients with hypertension and obesity

Robert Chyrek¹, Paweł Bogdański¹, Maciej Cymerys¹, Danuta Pupek-Musialik¹, Anna Jabłecka²

¹ Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia Tętniczego, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

² Zakład Farmakologii Klinicznej, Instytut Kardiologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

Streszczenie

Wstęp: Zarówno otyłość, jak i nadciśnienie tętnicze charakteryzują się obecnością przewlekłego subklicznego stanu zapalnego. Proces zapalny odgrywa istotną rolę w rozwoju miażdżycy i jej powikłań. Celem pracy była ocena wpływu redukcji masy ciała na stężenie wybranych białek ostrej fazy (b.o.f.) u chorych z nadciśnieniem tętniczym i otyłością. **Material i metody:** Do badania włączono 30 chorych z otyłością prostą – grupa 1. Grupę 2 stanowiło 30 chorych z leczonym nadciśnieniem tętniczym i otyłością. U wszystkich osób przed i po zastosowaniu 3-miesięcznego programu redukcji masy ciała wykonano ocenę stężenia wybranych białek ostrej fazy. **Wyniki:** W grupie otyłych hipertoniców stwierdzono wyższe stężenia CRP (białko C-reaktywne), AGP (α -1 kwaśnej glikoproteiny) oraz ACT w porównaniu do chorych z otyłością bez nadciśnienia. W obydwu grupach stężenia białek ostrej fazy najsilniej korelowały z BMI. Po 3-miesięcznym programie redukcji masy ciała w obu grupach zmiany stężeń CRP, AGP i ACT korelowały ze zmianą masy ciała. W grupie otyłych hipertoniców obserwowano dodatnie korelacje pomiędzy zmianami SBP i DBP a zmianami CRP i AGP. **Wnioski:** Współistnienie otyłości z nadciśnieniem tętniczym jest czynnikiem zwiększającym aktywność subklicznego procesu zapalnego. Redukcja masy ciała prowadzi do istotnego spadku stężenia wybranych pozytywnych białek ostrej fazy. (*Farm Współ 2008; 1: 123-128*)

Słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, białka ostrej fazy, zmiana masy ciała

Summary

Introduction: Both hypertension and obesity is accompanied by subclinical chronic inflammatory process. Inflammation plays an important role in atherogenesis and its complications. The aim: To asses influence of weight loss on acute phase proteins (APP) in obese patients with hypertension. **Methods:** The study group consisted of 30 obese subjects – group 1 and 30 obese with hypertension – group 2. In all subjects assessments of selected acute phase proteins were performed initially and after 3 months of the weight-losing program. **Results:** The level of CRP, ACT and AGP were significantly higher in group 2 in comparison to group 1. BMI was the strongest predictor of APP level in both groups. Alterations of CRP, ACT, AGP concentration were positively correlated with body weight changes in both groups. In group 2 the positive correlation between changes of either SBP/DBP values or both anthropometric parameters and CRP, AGP values were observed.

Conclusions: The results indicate the occurrence of chronic inflammatory process in obese subjects, which is more expressed in obese-hypertensive patients. The body weight reduction leads to decrease of positive acute phase serum proteins. (*Farm Współ 2008; 1: 123-128*)

Keywords: hypertension, acute phase proteins, weight reduction

Wstęp

Nadciśnienie tętnicze, podobnie jak cukrzyca typu 2, otyłość czy miażdżyca, nie manifestuje się typowymi objawami zapalenia, przebiega jednak z wykładnikami przewlekłego subklinicznego stanu zapalnego [1,2]. Proces zapalny związany jest z uwolnieniem szeregu cytokin (IL-6, IL-1 β , TNF- α , IFN- γ - interferon- γ , TGF- β - *transforming growth factor*- β) modulujących przebieg reakcji zapalnej. Odpowiedzialne są one za wytwarzanie (głównie przez hepatocyty) tzw. białek ostrej fazy (b.o.f.), których pojawienie się we krwi w zwiększonej ilości, stanowi jeden z bardziej dostępnych laboratoryjnych, niespecyficznych wskaźników intensywności procesu zapalnego. Grupa b.o.f. składa się z około 40 białek. Zalicza się do nich między innymi: białko C-reaktywne (CRP), α_1 -antycholesterolową białko A (AAT), α_1 -kwaśną glikoproteinę (AGP), α_2 -makroglobulinę (α_2 -M), transferynę (Tf), ceruloplazminę (Cp), haptoglobinę (Hp), surowiczy składnik amyloidu (SAA), albuminy, prealbuminę i fibrynogen. Wśród b.o.f. wyróżnia się białka pozytywne, których stężenie wzrasta w przebiegu procesu zapalnego (CRP, ACT, AGP, Cp, fibrynogen, SAA) i białka negatywne (Tf, albumina, prealbumina, α_2 -HS glikoproteina, czynnik XII, IGF-1 - *insulin-like growth factor-1*), których stężenie maleje [3].

W przebiegu procesu zapalnego dochodzi zarówno do zmian ilościowych, jak i do zmian jakościowych b.o.f. Zmiany jakościowe polegają na zaburzeniu proporcji istniejących wariantów i zmianie struktury heterogliko-

nów. Ostremu procesowi zapalnemu towarzyszy wzrost liczby struktur 2-antenarnych, natomiast przewlekłemu wzrost liczby struktur 3- i 4-antenarnych. Ocena stanu zapalnego w nadciśnieniu tętniczym oraz jego zmiany podczas terapii hipotensyjnej są przedmiotem licznych badań. Mniej badań poświęconych jest wpływowi leczenia niefarmakologicznego na wykładniki procesu zapalnego. Celem pracy była ocena wpływu trzymiesięcznej redukcji masy ciała na zachowanie się białek ostrej fazy, ich profile glikozylacji oraz stężenie wybranych immunoglobulin u otyłych hipertentyków

Materiał i metody

Zaproponowana metodyka została pozytywnie zaopiniowana przez Terenową Komisję Etyki Badań Naukowych przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, a wszyscy chorzy wyrazili zgodę na udział w badaniu.

Do badania włączono 2 grupy chorych. Grupę pierwszą stanowiło 30 osób w z otyłością prostą bez współistniejącego nadciśnienia. Grupę drugą stanowiło 30 osób z rozpoznaniem zgodnie z wytycznymi VII raportu JNC nadciśnieniem tętniczym oraz współistniejącą otyłością (BMI ≥ 30 kg/m²). Wszyscy chorzy w czasie trwania badania pozostawali na stabilnym farmakologicznym leczeniu hipotensyjnym, a wartości ich ciśnienia tętniczego nie przekraczały w badaniu wartości 140/90 mmHg.

Do badań kwalifikowano chorych między 18 a 65 rokiem życia. Z badań wykluczono osoby, co do któ-

Tabela 1. Charakterystyka badanych grup

Cecha	Grupa I Średnia \pm SD	Grupa II Średnia \pm SD
Płeć (K/M)	15/15	16/14
Wiek (lata)	43,26 \pm 11,91	40,10 \pm 12,10
Masa ciała (kg)	94,80 \pm 12,94	105,46 \pm 20,31*
BMI (kg/m ²)	33,11 \pm 4,24	37,21 \pm 6,99**
Talia (cm)	101,9 \pm 13,2	110,3 \pm 13,4
SBP (mm Hg)	122,5 \pm 10,1	134,0 \pm 5,7**
DBP (mm Hg)	78,5 \pm 7,7	85,1 \pm 4,8**
Leukocyty (x10 ³ /mm ³)	5,32 \pm 0,86	6,16 \pm 1,07
OB (mm/h)	4,30 \pm 1,53	4,86 \pm 2,37
TCh (mmol/l)	5,41 \pm 1,32	5,16 \pm 1,18
HDL (mmol/l)	1,14 \pm 0,56	0,94 \pm 0,32
LDL (mmol/l)	3,55 \pm 1,24	3,22 \pm 0,88
TG (mmol/l)	1,67 \pm 1,01	1,90 \pm 1,27
Glukoza na czczo (mmol/l)	4,93 \pm 0,62	4,94 \pm 0,75
Kwas moczowy (μ mol/l)	270,4 \pm 52,6	276,4 \pm 44,5

rych wysunięto podejrzenie nadciśnienia wtórnego, chorych z cukrzycą, chorobami wątroby, a także osoby z cechami jawnie klinicznego ostrego lub przewlekłego stanu zapalnego. Obowiązującym warunkiem było nie-pobieranie przez chorych (z wyjątkiem przewlekłego stosowania leków hipotensyjnych, kwasu acetylosalicylowego oraz leków hipolipemizujących), żadnych leków przez co najmniej miesiąc przed włączeniem do badania oraz w trakcie jego trwania. Ogólną charakterystykę badanych grup przedstawiono w tabeli 1.

Wszystkim chorym zalecono modyfikację stylu życia polegającą na wdrożeniu diety niskokalorycznej (początkowo zmniejszenie ilości spożywanych kalorii o 1/3 wartości przyjmowanych dotychczas, a następnie dalsza redukcja ilości spożywanych kalorii) oraz regularnej aktywności fizycznej adekwatnej do wydolności fizycznej. Chorym z otyłością i z nadciśnieniem tętniczym zalecono dodatkowo regularny pomiar ciśnienia tętniczego, dietę niskosodową oraz regularne pobieranie zaleconych leków hipotensyjnych.

U wszystkich badanych osób wyjściowo oraz po 3 miesiącach stosowania diety niskokalorycznej oznaczano następujące parametry:

1. Stężenia białek ostrej fazy - oznaczone metodą immuno-elektroforezy rakietkowej (*Human Protein Calibrator* firmy Dakopatts, Dania): białka C-reaktywnego (CRP), α_1 -antychymotrypsyny (ACT), α_1 -kwaśnej glikoproteiny (AGP), α_2 -makroglobuliny (α_2 -M), transferyny (Tf), ceruloplazminy (Cp), haptoglobiny (Hp).
2. Profile glikozylacji ACT i AGP metodą immunoelektroforezy powinowactwa wg Bog-Hansena z konkanawaliną A jako ligandem. Obliczono tzw. współczynnik reaktywności, który jest ilorazem wszystkich glikoform reagujących z ConA do nie-reagujących.
3. Przy użyciu testów komercyjnych oznaczono: morfologię krwi obwodowej oraz OB, stężenie cholesterolu całkowitego (TCh) i triglicerydów (TG), stężenie cholesterolu HDL i LDL, aktywność transaminaz, stężenie kreatyniny i kwasu moczowego oraz poziom glukozy na czczo. U wszystkich wykonano doustny test obciążenia glukozą.

Uzyskane wyniki poddane zostały analizie statystycznej przy pomocy programu Statistica for Windows. Normalność rozkładu zmiennych weryfikowano testem Shapiro-Wilka. Obliczono wartości średnie, odchylenia standardowe (SD) oraz medianę. Ze względu na brak normalności rozkładu badanych

zmiennych analizowano je za pomocą testów nieparametrycznych. Istotność różnic dla prób niezależnych określano testem Manna-Whitneya, a różnice pomiędzy grupami zależnymi testem Wilcoxon. Do określenia zależności pomiędzy poszczególnymi zmiennymi zastosowano współczynnik Spearmana (R) oraz analizę regresji wieloczynnikowej. Wynik każdego testu statystycznego uznano za znamienne, gdy wartość poziomu istotności $p < 0,05$.

Wyniki

Po trzymiesięcznym okresie kompleksowej terapii nefarmakologicznej otyłości spadek masy ciała zaobserwowano u 19 otyłych hipertoniaków (63%) oraz u 23 osób z otyłością prostą (76%). Wzrost masy ciała zaobserwowano u 5 osób z otyłością prostą i 8 otyłych hipertoniaków, a u 5 osób nie doszło do zmiany masy ciała. Średni spadek masy ciała był istotny statystycznie zarówno w grupie chorych z otyłością prostą ($94,80 \pm 12,94$ do $90,33 \pm 15,91$ kg; $p < 0,01$), jak i w grupie otyłych hipertoniaków ($105,46 \pm 20,31$ do $102,73 \pm 20,90$ kg; $p < 0,05$). Także spadek BMI był istotny statystycznie w obu badanych grupach. Średnia wartość obwodu pasa w grupie badanej z $110,3 \pm 13,4$ cm spadła do $109,0 \pm 13,3$ cm ($p < 0,05$), natomiast w grupie kontrolnej z $101,9 \pm 13,2$ cm do $99,4 \pm 14,4$ cm ($p < 0,01$).

W grupie otyłych hipertoniaków zaobserwowano istotny statystycznie spadek ciśnienia skurczowego ($134,0 \pm 5,7$ do $129,5 \pm 7,8$; $p < 0,05$), natomiast obniżenie wartości ciśnienia rozkurczowego nie wykazywało istotności statystycznej ($85,1 \pm 4,8$ do $75,6 \pm 3,1$). W grupie chorych z otyłością prostą nie zaobserwowano istotnych statystycznie zmian ciśnienia tętniczego.

Otyłych hipertoniaków charakteryzowały znamienne wyższe stężenia CRP, ACT oraz AGP w porównaniu z grupą otyłych chorych bez otyłości. Porównanie wykładników stanu zapalnego w obu badanych grupach przed i po zastosowaniu modyfikacji stylu życia przedstawiono w tabeli 2. W grupie chorych otyłych z nadciśnieniem tętniczym stwierdzono spadek stężenia CRP, wariantu W1 AGP oraz wzrost transferyny. W grupie chorych otyłych bez nadciśnienia tętniczego po trzymiesięcznej terapii odchudzającej stwierdzono statystyczną zmianę w zakresie AGP. W zakresie pozostałych białek ostrej fazy zmiany w zakresie stężeń przed i po zastosowaniu diety odchudzającej nie uzyskały istotności statystycznej. Obserwowano istotne korelacje pomiędzy zmianami stężenia b.o.f.

Tabela 2. Porównanie wykładników stanu zapalnego pomiędzy otyłymi chorymi bez i z nadciśnieniem tętniczym przed i po zastosowaniu modyfikacji stylu życia

	Otyli		Otyli z nadciśnieniem	
	Oznaczenie I	Oznaczenie II	Oznaczenie I	Oznaczenie II
CRP [mg/l] (N:0-5)	1,13 ±1,52	0,93 ±1,41 ^{n.s.}	3,06 ±1,01	2,50 ±1,38*
ACT [mg/l] (N:350-450)	441,00 ±35,16	435,66 ±34,80 ^{n.s.}	461,33 ±44,70	453,00 ±41,86 ^{n.s.}
AGP [mg/l] (N:700-900)	916,33 ±107,84	867,33 ±136,80**	1072,66 ±118,20	1053,66 ±161,12 n.s.
α_2 -M [g/l] (N:1,75-4,2 u kobiet; 1,5-3,7 u mężczyzn)	2,65 ±0,65	2,66 ±0,66 ^{n.s.}	2,93 ±0,68	2,93 ±0,67 ^{n.s.}
Tf [g/l] (N:2,2-3,7)	2,32 ±0,49	2,48 ±0,53*	2,37 ±0,48	2,56 ±0,49**
Cp [mg/l] (380-510)	424,66 ±75,18	426,00 ±68,00 n.s.	446,33 ±60,71	449,66 ±58,39 n.s.
Hp [g/l] (N: 0,6-3,5)	1,80 ±0,83	1,87 ±0,74 ^{n.s.}	2,33 ±1,13	2,37 ±1,11 ^{n.s.}

n.s. – nieistotny statystycznie (oznaczenie I vs. II)

* $p < 0,05$ (oznaczenie I vs. II)

** $p < 0,01$ (oznaczenie I vs. II)

a zmianami masy ciała, BMI oraz zmianami obwodu pasa. Zarówno w grupie chorych z otyłością prostą, jak i w grupie otyłych hipertoniców zmiany stężenia CRP (Δ CRP), ACT (Δ ACT), AGP (Δ AGP) ściśle korelowały ze zmianami masy ciała (Δ masy ciała), BMI (Δ BMI) oraz obwodu pasa (Δ talii). W grupie chorych z otyłością prostą zmiany stężenia Tf (Δ Tf) korelowały ujemnie ze zmianami parametrów antropometrycznych. W grupie otyłych hipertoniców zmiany stężenia Cp (Δ Cp) korelowały dodatnio z Δ masy ciała, a zmiany stężenia α_2 -M (Δ α_2 -M) korelowały dodatnio z Δ masy ciała oraz Δ BMI. W obu badanych grupach nie obserwowano korelacji pomiędzy zmianami parametrów antropometrycznych a profilami glikozylacji b.o.f.

Do oceny zależności pomiędzy badanymi zmiennymi zastosowano analizę regresji wieloczynnikowej. Poziom współczynników β pozwolił porównać względny udział każdej ze zmiennych niezależnych przy prognozowaniu wartości zmiennej zależnej. Wartości wykładników procesu zapalnego uwzględniono jako zmienne zależne, natomiast wartości ciśnienia tętniczego i parametry antropometryczne jako zmienne niezależne. Zarówno w grupie chorych z otyłością prostą, jak i u otyłych hipertoniców najsilniejszym predyktorem dla CRP było BMI (odpo-

wiednio: współczynnik $\beta=0,90$ i $0,91$; $R^2=0,54$ i $0,46$; $p < 0,001$). Podobne zależności zaobserwowano także dla ACT, AGP, α_2 -M, Tf, Cp i Hp w grupie I (odpowiednio $R^2=0,44$; $0,40$; $0,42$; $0,33$; $0,38$; $0,29$) oraz w grupie II (odpowiednio $R^2=0,46$; $0,46$; $0,51$; $0,39$; $0,49$; $0,38$).

W grupie chorych z otyłością prostą nie zaobserwowano istotnych statystycznie korelacji pomiędzy stężeniami badanych b.o.f. a wartościami skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego. Nie wykazano również korelacji między zmianami stężeń badanych wykładników procesu zapalnego a zmianami wartości ciśnienia tętniczego (Δ SBP i Δ DBP). W grupie otyłych hipertoniców stwierdzono dodatnią korelację pomiędzy ciśnieniem rozkurczowym a zawartością wariantu W0 AGP ($p < 0,05$). U pacjentów tych zmiany stężenia CRP (Δ CRP) oraz AGP (Δ AGP) wykazywały dodatnią korelację zarówno ze zmianami wartości ciśnienia skurczowego, jak i rozkurczowego (Δ SBP i Δ DBP) ($p < 0,05$). Ze zmianami wartości ciśnienia rozkurczowego (Δ DBP) korelowały dodatnio zmiany stężenia α_2 -M (Δ α_2 -M) ($p < 0,01$) oraz zmiany zawartości wariantu W0 AGP (Δ W0) ($p < 0,05$). W grupie osób z nadciśnieniem tętniczym zaobserwowano dodatnie korelacje pomiędzy zmianami wartości ciśnienia tętniczego (Δ SBP i Δ DBP) a zmianami parametrów

antropometrycznych (Δ masy ciała, Δ BMI, Δ talii).

Zastosowanie terapii odchudzającej w grupie chorych z otyłością prostą spowodowało istotny statystycznie spadek TCh, LDL oraz TG ($p < 0,01$). W grupie otyłych z towarzyszącym nadciśnieniem tętniczym doszło do spadku stężenia LDL ($p < 0,01$) i TG ($p < 0,05$), natomiast spadek TCh nie był istotny statystycznie. Zmiany stężeń parametrów gospodarki lipidowej korelowały ze zmianami masy ciała, BMI oraz obwodu talii.

Dyskusja

Analizując uzyskane wyniki należy uwzględnić udział innych, poza nadciśnieniem tętniczym, czynników mogących wpłynąć na rezultaty. Liczne badania dowodzą, iż stosowanie leków hipotensyjnych, statyn oraz kwasu acetylosalicylowego obniża stężenie takich cytokin reakcji zapalnej, jak TNF- α , IL-1(b), IL-6, CRP, SAA czy fibrynogenu [4]. W celu zminimalizowania wpływu terapii na dynamikę procesu zapalnego, co najmniej miesiąc przed włączeniem do badania oraz w trakcie jego trwania nie modyfikowano sposobu dawkowania przyjmowanych leków. Utrzymywanie prawidłowych wartości ciśnienia tętniczego podczas całego badania wykluczyło udział czynników presyjnych w indukcji procesu zapalnego.

W przeprowadzonych badaniach u osób z nadciśnieniem tętniczym wykazano podwyższone stężenia białek ostrej fazy [5,6]. Okresowy wzrost wartości ciśnienia tętniczego wywołuje istotny statystycznie wzrost stężenia CRP, ACT, AGP, α_2 -M, Cp, a charakter zmian profilów glikozylacji świadczy o ostrym procesie zapalnym. Natomiast normalizacji wartości ciśnienia tętniczego towarzyszy zmiana profilów glikozylacji charakterystyczna dla procesu przewlekłego [7].

W niniejszej pracy wykazano, iż przed zastosowaniem leczenia odchudzającego otyli hipertonicy charakteryzowali się wyższymi parametrami procesu zapalnego w porównaniu do otyłych normotoniców. Współistnienie otyłości z nadciśnieniem tętniczym powoduje addycyjny efekt wielu czynników prozapalnych. Głównym regulatorem procesu zapalnego w otyłości jest brzuszna tkanka tłuszczowa, w której syntezowane są cytokiny prozapalne, z których najistotniejsze są IL-6 oraz TNF- α . Czynniki te wywierają wpływ na śródbłonek naczyń krwionośnych, indukują chemokiny i adhezję cząsteczek, odgrywając kluczową rolę we wczesnym stadium rozwoju miażdżycy [2,8].

Dodatkowym czynnikiem wywołującym proces zapalny w ścianie tętnic u chorych z nadciśnieniem tętniczym jest prawdopodobnie m.in. uraz „ciśnieniowy” prowadzący do mechanicznego i funkcjonalnego uszkodzenia śródbłonna oraz komórek mięśni gładkich i ekspresji wielu genów. W jednej z prac oceniano zależność pomiędzy podwyższonymi stężeniami kilku wybranych b.o.f. (ACT, AGP, fibrynogen, Hp, Cp), a ryzykiem rozwoju N.T. Wykazano w niej związek pomiędzy podwyższonymi stężeniami badanych białek stwierdzonymi na początku badania i wzrostem ciśnienia tętniczego po 9-letnim okresie trwania badania [9].

Leczenie nefarmakologiczne należy do podstawowych metod terapii zarówno nadciśnienia tętniczego, jak i otyłości. Redukcja masy ciała obniża ciśnienie tętnicze u pacjentów otyłych i wywiera korzystny wpływ na współistniejące czynniki ryzyka, takie jak insulinooporność, cukrzyca, hiperlipidemia i przerost lewej komory serca. Efekt hipotensyjny redukcji masy ciała może być nasilany przez jednoczesny wzrost aktywności fizycznej i redukcję spożycia sodu [10]. Zastosowane w niniejszym badaniu leczenie nefarmakologiczne pozwoliło na redukcję masy ciała u ponad 60% otyłych hipertoniców. Skuteczność diety odchudzającej była jednak wyższa w grupie chorych otyłych bez współistniejącego nadciśnienia tętniczego, co potwierdza spostrzeżenia innych autorów [11]. Redukcja masy ciała prowadzi natomiast do spadku stężenia IL-6, a co za tym idzie, także do spadku stężeń indukowanych przez nią b.o.f. [12-14]. W niniejszym badaniu potwierdzono ścisłą zależność pomiędzy zmianą stężeń białek ostrej fazy a zmianami masy ciała osób poddanych terapii odchudzającej. W grupie chorych otyłych najistotniejsze zmiany dotyczyły stężenia CRP - wartościowego wskaźnika prognostycznego chorób układu krążenia o podłożu miażdżycowym [15]. W wielu badaniach klinicznych wykazano, że CRP jest niezależnym czynnikiem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych zarówno u osób zdrowych, jak i u chorych, zwiększając ryzyko wystąpienia zdarzeń wieńcowych u chorych z dusznicą bolesną oraz zwiększając ryzyko wystąpienia zawału mięśnia sercowego, udaru mózgu i nagłej śmierci sercowej. W opublikowanych ostatnio badaniach rozważany jest związek między podwyższonymi wartościami CRP a ryzykiem rozwoju nadciśnienia tętniczego [16,17]. Natomiast obniżenie stężenia CRP wiąże się ze spadkiem ryzyka wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych [18].

Wnioski

1. Współistnienie otyłości z nadciśnieniem tętniczym jest czynnikiem zwiększającym aktywność subklinicznego procesu zapalnego.
2. Istnienie zależności pomiędzy stężeniami białek ostrej fazy a masą ciała wskazuje na istotny wpływ stopnia otyłości na aktywność procesu zapalnego.
3. Redukcja masy ciała prowadzi do istotnego spadku stężenia wybranych pozytywnych białek ostrej fazy oraz wzrostu stężenia transferyny, będącej negatywnym białkiem ostrej fazy, co wskazuje na

możliwość nefarmakologicznego zmniejszenia aktywności przewlekłego procesu zapalnego.

Adres do korespondencji:

Robert Chyrek
Katedra i Klinika Chorób Wewnętrznych, Zaburzeń Metabolicznych i Nadciśnienia Tętniczego
Uniwersytet Medyczny w Poznaniu
ul. Szamarzewskiego 84; 60-569 Poznań
Tel.: +48 61 8549378, Fax: +48 61 8478529
E-mail: roch@ump.edu.pl

Piśmiennictwo

1. Ross R. Atherosclerosis: an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-26.
2. Sutherland J, McKinley B, Eckel R. The metabolic syndrome and inflammation. *Metabol Syndr Relat Disord* 2004 June; 2(2): 82-104.
3. Gabay C, Kushner I. Acute phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med* 1999; 340(6): 449.
4. Takeda T, Hoshida S, Nishino M. Relationship between effects of statins, aspirin and angiotensin II modulators on high-sensitive C-reactive protein levels. *Atherosclerosis*. 2003 Jul; 169(1): 155-8.
5. Schillaci G, Pirro M, Gemelli F i wsp. Increased C-reactive protein concentrations in never-treated hypertension: the role of systolic and pulse pressures. *J Hypertens* 2003 Oct; 21(10): 1841-6.
6. Peeters A, Netea MG, Janssen MC. Pro-inflammatory cytokines in patients with essential hypertension. *Eur J Clin Invest* 2001; 31(1): 31.
7. Pawlaczyk K, Sobieska M, Gabriel M. Wpływ krótko- i długotrwałego wzrostu ciśnienia tętniczego na profil uwalniania białek ostrej fazy. *Nadciśnienie Tętnicze*. 2002; 6(4): 285-90.
8. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab* 2004 Jun; 89(6): 2548-56.
9. Engström G, Janzon L, Berglund G i wsp. Blood pressure increase and incidence of hypertension in relation to inflammation-sensitive plasma proteins. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2002; 22: 2054.
10. Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM i wsp. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH – Sodium Cooperative Research Group. *N Engl J Med* 2001; 344: 3-10.
11. Kopp HP, Kopp CW, Festa A. Impact of weight loss on inflammatory proteins and their association with the insulin resistance syndrome in morbidly obese patients. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 1042-7.
12. Ziccardi P, Nappo F, Giugliano G i wsp. Reduction of inflammatory cytokine concentrations and improvement of endothelial functions in obese women after weight loss over one year. *Circulation* 2002; 105: 804-9.
13. Hanusch-Enserer U, Cauza E, Spak M i wsp. Acute-phase response and immunological markers in morbid obese patients and patients following adjustable gastric banding. *Int J Obes* 2003; 27: 355-61.
14. Marfella R, Esposito K, Siniscalchi M i wsp. Effect of weight loss on cardiac synchronization and proinflammatory cytokines in premenopausal obese women. *Diabetes Care* 2004 Jan; 27(1): 47-52.
15. Blake GJ, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. Blood pressure, C-reactive protein, and risk of future cardiovascular events. *Circulation* 2003 Dec 16; 108(24): 2993-9.
16. Sesso HD, Buring JE, Rifai N i wsp. C-reactive protein and the risk of developing hypertension. *JAMA* 2003 Dec 10; 290(22): 2945-51.
17. Sung KC, Suh JY, Kim BS i wsp. High sensitivity C-reactive protein as an independent risk factor for essential hypertension. *Am J Hypertens* 2003 Jun; 16(6): 429-33.
18. Ridker PM, Buring JE, Cook NR i wsp. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. *Circulation* 2003; 107: 391-7.