

¹Katedra Medycyny Wewnętrznej nr 1, Narodowy Uniwersytet Medyczny w Winnicy im. M. Pyrogova, Winnica, Ukraina

²Katedra Medycyny Wewnętrznej Wydziału Medycznego nr 2, Narodowy Uniwersytet Medyczny w Winnicy im. M. Pyrogova, Winnica, Ukraina

³Katedra Farmakologii Klinicznej, Narodowy Uniwersytet Medyczny w Charkowie, Charków, Ukraina

Charakterystyka zmian oraz klinicznych i instrumentalnych czynników prognostycznych ciężkości przebudowy strukturalnej tętnic szyjnych u pacjentów z nadciśnieniem

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Kuzminova N.V., Osovska N.Y., Lozinsky S.E., Knyazkova I.I. Characteristics of changes and clinical and instrumental predictors of the severity of structural remodelling of carotid arteries in hypertensive patients. *Arterial Hypertens.* 2016; 20 (2): 60–67. DOI: 10.5603/AH.2016.0010. Należy cytować wersję pierwotną.

Streszczenie

Wstęp. Mechanizmy aktywacji procesu przebudowy ścian naczyń u pacjentów chorujących na nadciśnienie tętnicze nie były dogłębnie zbadane i wymagają wyjaśnienia.

Materiał i metody. Badaniem objęto 381 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym — 212 mężczyzn i 169 kobiet w średnim wieku 53,0 (47; 60) lat. Stan strukturalno-funkcjonalny naczyń określono, stosując metodę badania za pomocą skanowania dupleksowego oraz kolorowego mapowania dupleksowego przepływu krwi za pomocą urządzenia Logiq 500 MO (GE, USA). Wykonano analizy statystyczne za pomocą zestawu oprogramowania Microsoft Excel, Statistica dla Windows 6.0.

Wyniki. Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym wykazywali pewną asymetrię lewo- i prawostronną przebudowy tętnic szyjnych zewnątrzczaszkowych. Inaczej niż w przypadku przebudowy prawej tętnicy szyjnej, na lewą tętnicę szyjną wpływały wartości ciśnienia tętniczego pulsu dziennego oraz zmienność nocnego skurczowego ciśnienia tętniczego (siła oddziaływania odpowiednio 25,0 i 13,9%). Procesy przebudowy prawej tętnicy szyjnej są bardziej wrażliwe na wpływ

wysokich wartości nocnego rozkurczowego ciśnienia tętniczego (siła oddziaływania 16,4%). Początek pewnych komplikacji związanych z mózgiem wiąże się ze znacznym wzrostem choroby miażdżycowej nie tylko lewej, ale także prawej tętnicy szyjnej.

Wnioski. Znaczna przebudowa prawej tętnicy szyjnej jest często związana z ciężkością choroby i do pewnego stopnia odzwierciedla ciężkość przebiegu choroby i może być postrzegana jako dodatkowa niekorzystna cecha.

Słowa kluczowe: choroba nadciśnieniowa, tętnice szyjne, przebudowa naczyń, czynniki prognostyczne miażdżycy naczyń

Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce 2016, tom 2, nr 1–2, strony: 56–63

Wstęp

Jedną z przyczyn podwyższonego oporu obwodowego w nadciśnieniu tętniczym jest zmiana właściwości ściany naczyniowej, tak zwana przebudowa naczyniowa. Jest ona ważnym mechanizmem odpowiedzialnym za proces poprawy rezerwy naczyniowej, autoregulacji przepływu krwi mózgowej i rozwoju miażdżycy naczyń [1–6]. Zmiany naczyniowe w nadciśnieniu obejmują dysfunkcję śródbłonna, pogrubienie błony wewnętrznej i środkowej tętnic dużych, szczególnie szyjnej. Powoduje to rozwój i progresję miażdżycy naczyń [2, 5, 7]. Ściany tętnic pogrubiają się i stają się sztywne. Światło naczynia

Adres do korespondencji: Nataliia V. Kuzminova, MD
42, app. 91, Kosmonavtiv Street, Vinnitsa, 21027, Ukraine
Tel.: (+380432) 52–22–37, tel. mobile: (+38 050) 442–47–07
e-mail: kuzminova5507@mail.ru

 Copyright © 2016 Via Medica, ISSN 1428–5851

ulega zmianie. Często tętnice wydłużają się i stają się pofałdowane. Obserwuje się spadek perfuzji organów, wliczając w to mózg [1, 2, 7, 8]. Grubość kompleksu błony wewnętrznej i środkowej w tętnicach szyjnych jest uznawana za jeden z niezależnych czynników ryzyka przemijającego ataku niedokrwiennego i udaru. Wykazano związek między rodzajem udaru niedokrwiennego, jego umiejscowieniem, zasięgiem ogniska uszkodzenia niedokrwiennego oraz grubością błony wewnętrznej i środkowej (IMT, *intima-media thickness*) [9, 10]. Jednak uważa się, że znaczenie IMT, jako czynnika ryzyka przypadków naczyniowych, nie zostało w pełni zdefiniowane [11]. Kazmierski i wsp. (2004) potwierdzili rolę wyrównawczego pogrubiania IMT w celu zapewnienia dostatecznego przepływu krwi [12].

Nie poznano w wiarygodny sposób mechanizmów aktywacji procesu przebudowy w ścianie naczyniowej. Wiadomo, że przebudowie naczyniowej w nadciśnieniu tętniczym nie musi koniecznie towarzyszyć znaczny wzrost liczby komórek czy masy warstwy przyśrodkowej. Zmiany w świetle naczyń krwionośnych mogą występować w wyniku połączenia proliferacji i apoptozy komórek, aktywacji syntezy substancji międzykomórkowej tkanki łącznej i/lub jej degradacji [1]. Na procesy hipertrofii i proliferacji komórek mięśni gładkich naczyń krwionośnych mogą wpływać: stymulacja adrenergiczna, czynnik wzrostu płytek, zmiany w aktywności metaloproteinaz macierzy pozakomórkowej, aktywator plazminogenu urokinazy oraz wiele innych czynników [1, 7]. W konsekwencji, w powstawaniu powikłań naczyniowo-mózgowych i innych sercowo-naczyniowych w nadciśnieniu pierwotnym rola przebudowy naczyń krwionośnych, które dostarczają krew do mózgu, oraz aktywacja mechanizmów procesu przebudowy w ścianie naczyniowej u pacjentów z nadciśnieniem nie są w pełni zrozumiałe i wymagają dalszego zdefiniowania i wyjaśnienia.

Celem badania było ujawnienie osobliwości zmian strukturalnych w ścianie naczyniowej oraz niezależnych klinicznych i instrumentalnych czynników prognostycznych ciężkości przebudowy strukturalnej pozaczaszkowych tętnic szyjnych w przypadku pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Materiały i metody

Łącznie przebadano 381 pacjentów chorujących na nadciśnienie pierwotne — 212 mężczyzn i 169 kobiet w wieku 35–70 lat, średnia wieku wyniosła 53,0 (47; 60). Zdiagnozowano nadciśnienie stopnia II u 231 (60,6%) pacjentów, a stopnia III — u 150

(39,4%) pacjentów. Współwystępowanie nadciśnienia tętniczego z chorobą wieńcową (CHD, *coronary heart disease*) stwierdzono u 259 (68,0%) pacjentów: stabilną dławicę piersiową 2 klasy funkcjonalnej wykryto u 56 (14,7%) pacjentów, stabilną dławicę piersiową 3 klasy funkcjonalnej — u 196 (51,4%). U 88 pacjentów (23,1%) występował wcześniejszy wywiad chorobowy związany z zawałem serca. Czterdziestu pięciu (11,8%) pacjentów chorowało na ostry udar naczyniowy mózgu (ACVA, *acute cerebrovascular accident*). Połączenie zawału serca i udaru wykryto u 17 pacjentów (4,5%). Zdecydowana większość pacjentów chorowała na nadciśnienie tętnicze I, II i III stopnia: odpowiednio 16 (4,2%), 292 (76,6%) i 73 (19,2%) pacjentów. Przewlekła niewydolność serca (CHF, *chronic heart failure*) 1–2 klasy funkcjonalnej [wg kryteriów Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (NYHA, *New York Heart Association*)] została zdiagnozowana u 175 (45,9%) pacjentów, 3 klasy funkcjonalnej — u 163 (42,8%). Okres trwania nadciśnienia wynosił średnio $10,1 \pm 0,32$ roku. Geometrię w normie ustalono w przypadku 66 pacjentów (17,4%), przebudowę koncentryczną — u 90 (23,6%), koncentryczny przerost lewej komory serca (LVH, *left ventricular hypertrophy*) — u 156 (40,9%) oraz ekscentryczny LVH — u 69 (18,1%) pacjentów. Diagnoza nadciśnienia pierwotnego i CHD została ustalona zgodnie z zaleceniami Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego i Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESH/ESC, *European Society of Hypertension and European Society of Cardiology*) (2007) [13]. Badanie nie obejmowało pacjentów z wywiadem chorobowym dotyczącym zawału serca lub udaru występującymi mniej niż 3 miesiące przed rozpoczęciem badania, pacjentów z dysfunkcją wątroby lub nerek, cukrzycą, chorobą wieńcową, przewlekłą niewydolnością serca 4 klasy funkcjonalnej, przewlekłą obturacyjną chorobą płuc i niewydolnością układu oddychania. Grupa kontrolna obejmowała 30 zdrowych osób w podobnym wieku i płci.

Przed rozpoczęciem badań wykonano badanie przesiewowe, otrzymując informacje na temat dolegliwości i z wywiadu chorobowego, a także uzyskano zgodę pacjentów na uczestniczenie w badaniach zgodnie z normami etycznymi Deklaracji Helsińskiej.

Ocenę stanu strukturalnego i funkcjonalnego serca przeprowadzono na podstawie danych z echokardiografii (Echo) [14–17]. Dzienny profil ciśnienia krwi oszacowano za pomocą ambulatoryjnego monitorowania ciśnienia krwi (ABPM, *ambulatory blood pressure monitoring*) [18]. Stan strukturalny i funkcjonalny naczyń oszacowano za pomocą skanowania dupleksowego oraz kolorowego mapowania

doplerowskiego przepływu krwi [19, 20]. Aby zbadać stan funkcjonalny śródbłonna naczyń krwionośnych, u wszystkich pacjentów wykonano badanie ultrasonograficzne tętnicy barkowej metodą Dopplera [21].

Obliczenia statystyczne wykonano za pomocą oprogramowania Microsoft Excel oraz „Statistica” dla Windows 6.0. Średnie wartości zostały wyrażone jako Me (II), gdzie Me oznacza medianę, a II — przedział międzykwartowy. Ustalenie wiarygodności różnic między grupami wykonano za pomocą testu U Manna-Whitneya. Analizę porównawczą różnic przeprowadzono zgodnie z kryterium χ^2 Pearsona [22]. Zsumowane wskaźniki ciężkości przebudowy strukturalnej tętnic szyjnych zostały obliczone w celu ustalenia niezależnych czynników prognostycznych przebudowy strukturalnej lewej i prawej tętnicy szyjnej. W sumie, 381 przypadków klinicznych nadciśnienia pierwotnego stopnia II–III oraz 132 różne kliniczne i instrumentalne parametry zostały wykorzystane do stworzenia podstawowej maczyzy statystycznej. Dwa wskaźniki sumaryczne (definiowane jako suma wyników) zostały przeanalizowane jako parametr wyjściowy: 1) ciężkość przebudowy strukturalnej prawej tętnicy szyjnej (SRrca) oraz 2) ciężkość przebudowy strukturalnej lewej tętnicy szyjnej (SRLca). W tabeli I przedstawiono metodę obliczenia wyników sumarycznych. W przypadku wskaźników SRLca i SRrca minimalny łączny wynik wynosił 0 punktów, a maksymalny — 7 punktów. Średnie wartości SRrca i SRLca wynosiły odpowiednio $3,2 \pm 0,02$ i $3,4 \pm 0,03$. Wielokrotna regresja krocząca (Moduł „Wielokrotnej Regresji” pakietu StatSoft „Statistica” V. 5.5) została wykorzystana w celu przeprowadzenia analizy wielowymiarowej [22].

Analiza wielowymiarowa została przedstawiona w formie modeli regresji liniowej typu $Y = f(X_1, X_2, \dots, X_n)$, gdzie X_1, X_2, \dots, X_n były zmiennymi niezależnymi charakteryzującymi stan kliniczny i funkcjonalny pacjentów, a Y był parametrem wyjściowym ciężkości przebudowy strukturalnej tętnic szyjnych. Biorąc pod uwagę liczbę wskaźników do analizy, opracowano dwa rodzaje modeli — kliniczny i instrumentalny, które miały wpływ na ciężkość przebudowy strukturalnej lewej i prawej tętnicy szyjnej. Parametry kliniczne i instrumentalne zostały uznane za niezależne czynniki prognostyczne, jeśli wykazywały znaczny ($p < 0,05$) związek z parametrem źródłowym. Walory informacyjne złożonego wpływu czynników na parametr wyjściowy zostały oszacowane za pomocą obliczenia współczynnika regresji wielokrotnej (współczynnik determinacji — R); adekwatność — przy użyciu analizy resztkowej do obliczenia faktycznej i krytycznej wartości (df) w teście Fishera (F-test) oraz poziomu istotności (p); specyficzności — przy

Tabela I. Metoda obliczenia wyników łącznych

Kryteria	Wyniki
Całkowity wskaźnik ciężkości przebudowy strukturalnej lewej i prawej tętnicy szyjnej (SRlca and SRrca)	
Obecność balszek miażdżycowych	
Brak blaszki	0
Blaszka(i) obecna(e)	1
Obecność i charakter zwężenia tętnicy szyjnej	
Brak zwężenia	0
Zwężenie < 50% światła naczynia	1
Zwężenie > 50% światła naczynia	2
Obecność deformacji tętnic szyjnych	
Deformacji nie zaobserwowano	0
Obcna(e) deformacja(e) tętnic szyjnych	1
Grubość błony wewnętrznej i środkowej (IMT)	
IMT $\leq 0,6$ mm	0
IMT = $0,7-0,9$ mm	2
IMT > $0,9$ mm	3

użyciu obliczenia błędów czynników wpływających (błąd statystyczny szacunku). Poniższe tabele zawierają otrzymane modele z minimalnymi i maksymalnymi walorami informacyjnymi. Współczynnik Beta (współczynnik β) został wykorzystany do charakterystyki statystycznej niezależnych czynników prognostycznych, które ukazały siłę wpływu czynników na parametr wyjściowy oraz charakter tego wpływu (dodatni współczynnik β świadczył o bezpośredniej korelacji, a ujemny współczynnik β — o sprzężeniu zwrotnym). Oprócz współczynnika β ustalono siłę wpływu wybranych wskaźników na stopień upośledzenia stanu strukturalnego i funkcjonalnego mięśnia sercowego. Dla większej przejrzystości wpływ czynników indywidualnych na parametr wyjściowy został przedstawiony jako procent (obliczony jako stosunek czynnika β do sumy wszystkich współczynników β) [22].

Wyniki i dyskusja

Podczas analizy strukturalno-funkcjonalnej tętnic pozaczaszkowych ustalono, że występowanie w tętnicy szyjnej zmian miażdżycowych wzrastało znacznie w przypadku pacjentów chorujących na nadciśnienie stopnia II bez choroby niedokrwiennej serca (IHD, *ischaemic heart disease*) (47,3%) w porównaniu z grupą kontrolną (8,0%). Wykryto asymetryczną wadę tętnicy szyjnej. Zgodnie z przeglądem literatury, nie poświęcono temu wystarczającej uwagi. Na podsta-

wie wyników badań przeprowadzonych przez autorów niniejszego artykułu zaobserwowano wyraźniejszą zmianę w grupie z nadciśnieniem pierwotnym bez IHD w lewej tętnicy szyjnej: cechy zmian miażdżycowych lewej i prawej tętnicy szyjnej zidentyfikowano u odpowiednio 35 (31,8%) i 17 (15,5%) pacjentów, $p < 0,05$ [23]. Zaobserwowano wyraźną tendencję do zwiększenia częstotliwości wady prawej tętnicy szyjnej w połączeniu z nadciśnieniem pierwotnym i IHD w porównaniu z pacjentami z nadciśnieniem pierwotnym bez IHD ($p = 0,08$). Zaznaczone pogrubienie błony wewnętrznej i środkowej (IMT, *intima-media*) zaobserwowano w nadciśnieniu pierwotnym zarówno w przypadku stopnia I, jak i stopnia II. Bardziej znaczące zmiany IMT wykryto u pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym stopnia III. Wartość całkowita IMT zwiększała się również progresywnie wraz z wiekiem i czasem trwania nadciśnienia tętniczego.

Stopień zmian miażdżycowych lewej tętnicy szyjnej znacznie wzrósł z 24,9% do 41,9% ($p < 0,05$) wraz ze wzrostem stopnia nadciśnienia (od 2 do 3) u pacjentów z II stopniem nadciśnienia. Wada prawej tętnicy szyjnej pozostała mniej więcej na tym samym poziomie, co II stopień nadciśnienia tętniczego.

Wskazuje na to, iż wzrost ciśnienia krwi prowadzi do preferencyjnego uszkodzenia lewej tętnicy szyjnej, która jest poddawana większemu wpływowi hemodynamicznemu z powodu cech anatomicznych, ponieważ wychodzi bezpośrednio z łuku aorty. Zwiększeniu liczby blaszek miażdżycowych wraz z większymi wartościami ciśnienia krwi u pacjentów chorujących na nadciśnienie stopnia II towarzyszył wzrost występowania zwężenia lewej tętnicy szyjnej ($> 30\%$ światła), $p < 0,05$. Występowanie zwężenia prawej tętnicy szyjnej w tej grupie pacjentów nie osiągnęło poziomu pewności w stosunku do pacjentów z nadciśnieniem stopnia II i umiarkowanym nadciśnieniem [24]. Należy zauważyć, że w przypadku pacjentów z II stopniem nadciśnienia oraz z ciężkim nadciśnieniem liczba deformacji prawej tętnicy szyjnej [w formie zakrzywień (załamanych pod kątem i towarzyszących) i zakrętów] znacznie się zwiększyła ($p = 0,009$). Zwiększone występowanie podobnych deformacji lewej tętnicy szyjnej podczas 3-stopniowego nadciśnienia było na granicy pewności ($p = 0,06$). Wykryto zaznaczone pogrubienie zarówno lewej, jak i prawej tętnicy szyjnej, ale bez znaczących różnic między grupami pacjentów z różnymi stopniami nadciśnienia. Średnice obydwu tętnic szyjnych znacznie wzrosły w przypadku pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym bez komplikacji, ale ciężkim nadciśnieniem tętniczym, w porównaniu z grupą pacjentów z umiarkowanym nadciśnieniem ($p < 0,05$).

Zaobserwowano spadek tempa liniowego przepływu krwi (LBFV, *linear blood flow velocity*) przy III stopniu nadciśnienia tętniczego w lewej tętnicy szyjnej ($p < 0,05$). Tak więc, przebudowa tętnic pozaczaskowych występuje głównie wraz ze wzrostem stopnia nadciśnienia w przypadku pacjentów z II stopniem nadciśnienia z powodu lewej tętnicy szyjnej, która jest poddawana większemu obciążeniu hemodynamicznemu. Zmiany w prawej tętnicy szyjnej idą w tym samym kierunku, ale nie osiągają wiarygodności w odniesieniu do pacjentów z umiarkowanym nadciśnieniem tętniczym. Przebudowa prawej tętnicy szyjnej jest spowodowana głównie wzrostem liczby różnych odkształceń.

Dalszemu postępowaniu choroby, pojawieniu się powikłań związanych z nadciśnieniem pierwotnym towarzyszy postępowanie strukturalnej i funkcjonalnej przebudowy ściany tętnicy szyjnej. Tak więc, nastąpił znaczny wzrost częstości blaszek miażdżycowych w tętnicach pozaczaskowych u pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym stopnia III i umiarkowanym nadciśnieniem w porównaniu z grupą pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym stopnia II i podobnym stopniem nadciśnienia. Należy zauważyć, że znaczny wzrost liczby blaszek został zaobserwowany nie tylko w lewej, ale także w prawej tętnicy szyjnej: 50,5% w porównaniu z 24,9% ($p < 0,0001$) w lewej tętnicy szyjnej i lewej 34,0% w porównaniu z 20,1% ($p = 0,009$) w prawej tętnicy szyjnej [4, 23]. Odkryte zmiany potwierdzają wpływ na proces uszkodzenia miażdżycowego naczyń nie tylko wielkości ciśnienia krwi, ale także innych czynników, które zwiększają ciężkość choroby. Znaczne postępowanie procesu miażdżycowego w prawej tętnicy szyjnej u pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym stopnia III i umiarkowanym nadciśnieniem doprowadziło do istotnej redukcji LBFV [do 0,76 (0,66–0,84) m/s] w porównaniu z grupą z nadciśnieniem stopnia II i podobnymi poziomami ciśnienia krwi.

Częstość zmian miażdżycowych tętnicy szyjnej wzrosła znacząco u pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym stopnia III w porównaniu z nadciśnieniem pierwotnym stopnia II. Wyraźniejsze zmiany zostały ustalone w lewej tętnicy szyjnej w grupie pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym stopnia III: 82 (54,7%) w porównaniu z 48 (32,0%) w prawej tętnicy szyjnej ($p < 0,0001$). Częstość zwężenia i deformacji tętnicy szyjnej znacznie wzrosła u pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym stopnia III. W oparciu o ocenę częstości zmian miażdżycowych w tętnicy szyjnej w zależności od charakteru powikłań stwierdzono, że u pacjentów bez incydentów naczyniowo-mózgowych w wywiadzie chorobowym zmiany spowodowane procesem miażdżycowym występują częściej w lewej tętnicy niż

prawej tętnicy szyjnej: 15 (44,1%) w lewej tętnicy szyjnej w porównaniu z 7 (20,6%) w prawej tętnicy szyjnej w grupie pacjentów bez zawału serca i CHF IIA, ($p < 0,05$) oraz 38 (53,5%) w porównaniu z 17 (23,9%), u pacjentów z miażdżycą naczyń sercowych po MI ($p < 0,0003$) [25]. W analizie parametrów strukturalnych i funkcjonalnych tętnicy szyjnej uzyskanych od pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym stopnia III i z wywiadem chorobowym wskazującym na ostrą chorobę naczyniowo-mózgową (ACVD, *acute cerebrovascular disease*), ustalono, że w przypadku pacjentów z udarem mózgu występował stopniowy wzrost częstości uszkodzenia miażdżycowego prawej tętnicy szyjnej w porównaniu z pacjentami, u których na podstawie wywiadu nie stwierdzono incydentów naczyniowo-mózgowych 42,9% w grupie z ACVD w porównaniu z 23,9% u pacjentów z MI ($p < 0,05$) oraz 20,6% u pacjentów bez MI i MI ($p < 0,05$). Częstość występowania zmian w prawej tętnicy szyjnej u pacjentów z incydem naczyniowo-mózgowym w wywiadzie znacznie wzrosła i było prawie identyczna, jak w przypadku zmian w lewej tętnicy szyjnej. Znaczna różnica między liczbą blaszek miażdżycowych w lewej i prawej tętnicy szyjnej nie została stwierdzona u pacjentów z przypadkami wystąpienia udaru mózgu [50,0% *vs.* 42,9%, odpowiednio ($p = 0,59$)] oraz w przypadku pacjentów, u których miał miejsce MI oraz udar [88,2% *vs.* 70,6%, odpowiednio ($p = 1,62$)]. Tak więc, zmiany miażdżycowe były prawie identyczne w lewej i prawej tętnicy szyjnej. Wzrostowi liczby blaszek miażdżycowych, głównie w prawej tętnicy szyjnej, towarzyszył proces zwężania, który doprowadził do znacznej redukcji światła w naczyniu i uzyskał wiarygodność w porównaniu z grupą z MI ($p = 0,011$) oraz grupą bez MI i udarem ($p = 0,013$). Równolegle do postępowania procesu miażdżycowego oraz rozwoju znaczącego hemodynamicznie zwężenia nastąpił statystycznie istotny wzrost liczby różnych odkształceń w tętnicy szyjnej w przypadku pacjentów z ACVD w porównaniu z pacjentami z nadciśnieniem pierwotnym, u których nie wystąpiły powikłania związane z mózgiem. Najwyższa prevalencja blaszek miażdżycowych w prawej tętnicy szyjnej równolegle do wzrostu liczby blaszek miażdżycowych w lewej tętnicy szyjnej została zarejestrowana w przypadku pacjentów z podwójnym wypadkiem: MI i udar. Wystąpienie powikłań dotyczących mózgu było związane ze znacznym wzrostem zmian miażdżycowych nie tylko w lewej, ale także prawej tętnicy szyjnej. Znaczna przebudowa prawej tętnicy szyjnej była często związana z ciężkością choroby. Umiarkowana i bezpośrednia korelacja między występowaniem blaszek w prawej tętnicy szyjnej i dysfunkcją skurczową

lewej komory została zidentyfikowana ($r = 0,27$, $p = 0,002$). Była to również korelacja między zwężeniem prawej tętnicy szyjnej a dysfunkcją skurczową lewej komory ($r = 0,23$, $p = 0,01$) [25].

Wzrost przebudowy prawej tętnicy szyjnej odzwierciedla ciężkość choroby i może być uznany za dodatkowy niepomysłny sygnał prognostyczny. W badaniu nad procesem przebudowy naczyń pozaczaskowych oraz związanych z nią czynników autorzy niniejszego artykułu odkryli wyraźne różnice w stopniu zmian oraz w czasie ich wstąpienia w lewej i prawej wspólnej tętnicy szyjnej. Można założyć, że jest to spowodowane różnym wpływem parametrów klinicznych i instrumentalnych na przebudowę strukturalną naczyń pozaczaskowych, co potwierdzono wynikami analizy regresji wieloczynnikowej.

W przypadku przebudowy prawej tętnicy szyjnej najbardziej wyraźny wpływ był związany z takimi czynnikami klinicznymi, jak: wiek pacjenta, stopień nadciśnienia oraz obwód w pasie (siła oddziaływania wynosi odpowiednio 55,7%; 30,3%; 14,0%). Wyjaśnienia podano w tabelach II i III.

Spośród parametrów zidentyfikowanych za pomocą metod instrumentalnych największy wpływ wywarły: obecność dysfunkcji rozkurczowej i skurczowej lewej komory (LV) (DT i EF, odpowiednio, jako jej wartości); upośledzenie funkcji rozszerzającej naczynia śródbłonna uwidocznione zmniejszoną reakcją tętnicy barkowej na próbę ściskania, a także mały stopień nocnego spadku ciśnienia (NDP — ciśnienie krwi bez spadku w nocy) w %. Siła wpływu tych czynników wynosiła odpowiednio 29,8%; 31,7%; 22,1%; 16,4% (tab. IV i V).

Analiza wpływu badanych parametrów klinicznych na przebudowę lewej tętnicy szyjnej ukazała wspólne czynniki z prawą tętnicą szyjną. Są one następujące: wiek pacjenta, obwód w pasie, stopień nadciśnienia pierwotnego (siła wpływu wynosiła odpowiednio 48,0%; 20,3%; 18,7%). Jednak siła wpływu migotania przedsionków znacząco wzrosła (13,0%), czego nie zaobserwowano w analizie procesu przebudowy prawej tętnicy szyjnej (tab. VI i VII).

Zazwyczaj migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) występuje u pacjentów z ciężkim LVH, długim przebiegiem nadciśnienia pierwotnego, którym mogą towarzyszyć zmiany w mięśniu sercowym i ścianie naczyniowej. Jest to dowodem na obecność korelacji między LVH i IMT u pacjentów z ciężkim nadciśnieniem pierwotnym. Zauważono, że przebudowa lewej tętnicy szyjnej występowała wcześniej i była bardziej widoczna niż w prawej. Można to wyjaśnić bardziej widocznym stresem hemodynamicznym z powodu cech anatomicznych lewej tętnicy szyjnej — wywodzi się z łuku aortalnego. Jednak po-

Tabela II. Modele kliniczne ciężkości przebudowy strukturalnej prawej tętnicy szyjnej w przypadku pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym

Krok 1 SRrca = $-2,19 + 0,10$ wiek R = 0,62, p < 0,0001; błąd standardowy szacunku = 1,97
Krok 2 SRrca = $-4,57 + 0,10$ wiek + 0,95 EHst R = 0,73, p < 0,0001; błąd standardowy szacunku = 0,85
Krok 3 SRrca = $-7,00 + 0,11$ wiek + 0,90 EHst + 0,023 WC R = 0,75, p < 0,0001; błąd standardowy szacunku = 0,83

Uwagi: 1. Wiek — wiek pacjenta w latach; 2. EHst (*binary measure coded in points, characterizing clinical stage of EH*) — miara binarna zakodowana w punktach, charakteryzująca stopień kliniczny nadciśnienia pierwotnego (2 punkty oznaczają nadciśnienie pierwotne stopnia II, 3 punkty — nadciśnienie pierwotne stopnia III); 3. WC (*waist circumference*) — obwód w pasie w cm

Tabela III. Analiza klinicznych czynników prognostycznych ciężkości przebudowy strukturalnej prawej tętnicy szyjnej

Czynnik	Współczynnik β	R	Siła wpływu (%)
Wiek	0,68	0,000003	55,7
EHst	0,37	0,0001	30,3
WC	0,17	0,008	14,0

Tabela IV. Modele instrumentalne ciężkości przebudowy strukturalnej prawej tętnicy szyjnej u pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym

Krok 1 SRrca = $1,04 + 0,013$ DT R = 0,40, p = 0,013; błąd standardowy szacunku = 1,15
Krok 2 SRrca = $3,95 + 0,014$ DT – 0,05 EF R = 0,53, p = 0,003; błąd standardowy szacunku = 1,08
Krok 3 SRrca = $3,78 + 0,012$ DT – 0,05 EF + 0,62 RVBAd R = 0,58, p = 0,002; błąd standardowy szacunku = 1,04
Krok 4 SRrca = $4,28 + 0,011$ DT – 0,05 EF + 0,57 RVBAd – 0,02 DI DBP R = 0,61, p = 0,002; błąd standardowy szacunku = 1,01

Uwagi: 1. DT — czas zwalniania tempa wczesnego rozkurczowego napelnienia lewej komory serca w ms (echokardiografia metodą Dopplera); 2. EF (*ejection fraction*) — frakcja wyrzutowa lewej komory w %; 3. RVBAd (*reduced vasodilatation of the brachial artery on decompression*) — zredukowana wazodylatacja tętnicy barkowej przy dekompresji (próba przekrwienia reaktywnego) jest wskaźnikiem binarnym (0 punktów — reakcja jest w normie i 1 punkt — zredukowana); 4. DI DBP — wartość wskaźnika dziennego DBP (rozkurczowe ciśnienie krwi) w %

stępowanie choroby w znaczący sposób aktywowało przebudowę prawej tętnicy szyjnej.

Różnice w parametrach instrumentalnych, które wpływają na procesy przebudowy lewej tętnicy szyjnej, były bardziej widoczne w porównaniu z tymi

Tabela V. Analiza instrumentalnych czynników prognostycznych ciężkości przebudowy strukturalnej prawej tętnicy szyjnej u pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym

Czynnik	Współczynnik β	R	Siła wpływu (%)
DT	0,31	0,003	29,8
EF	-0,33	0,002	31,7
RVBAd	0,23	0,011	22,1
DI DBP	-0,17	0,023	16,4

Tabela VI. Modele kliniczne ciężkości przebudowy strukturalnej lewej tętnicy szyjnej u pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym

Krok 1 SRlca = $-1,69 + 0,093$ wiek R = 0,54, p < 0,0001; błąd standardowy szacunku = 1,10
Krok 2 SRrca = $-6,72 + 0,11$ wiek + 0,05 WC R = 0,61, p < 0,0001; błąd standardowy szacunku = 1,04
Krok 3 SRrca = $-7,68 + 0,11$ wiek + 0,04 WC + 0,60 EHst R = 0,65, p < 0,0001; błąd standardowy szacunku = 1,01
Krok 4 SRrca = $-7,00 + 0,10$ wiek + 0,037 WC + 0,60 EHst + 0,73 AF R = 0,69, p < 0,0001; błąd standardowy szacunku = 0,98

Uwagi: 1. Wiek — wiek pacjenta w latach; 2. WC (*waist circumference*) — obwód w pasie w cm; 3. EHst — stopień nadciśnienia pierwotnego w punktach (2 i 3 punkty oznaczają stopień II nadciśnienia pierwotnego); 4. AF — cecha binarna charakteryzująca obecność epizodów AF (0 punktów — brak AF w wywiadzie; 1 punkt — wcześniejsze występowanie epizodów AF)

Tabela VII. Analiza klinicznych czynników prognostycznych ciężkości przebudowy strukturalnej lewej tętnicy szyjnej u pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym

Czynnik	Współczynnik β	R	Siła wpływu (%)
Wiek	0,59	0,000001	48,0
WC	0,25	0,003	20,3
EHst	0,23	0,003	18,7
AF	0,16	0,014	13,0

dotyczącymi prawej tętnicy szyjnej (tab. VIII i IX). Czynniki, takie jak: spadek EF, upośledzenie funkcji naczyniowoczynnej śródbłonna (zmniejszenie przyrostu średnicy tętnicy barkowej w próbie z dekompresją), dysfunkcja rozkurczowa lewej komory serca (siła wpływu wyniosła odpowiednio 31,5%; 14,8% i 14,8%,) były nadal istotne dla przebudowy lewej i prawej tętnicy szyjnej. W przeciwieństwie do przebudowy prawej tętnicy szyjnej, dzienne obwodowe

Tabela VIII. Modele instrumentalne ciężkości przebudowy strukturalnej lewej tętnicy szyjnej u pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym

Krok 1 SRlca = 7,11 – 0,065 EF R = 0,39, p = 0,014; błąd standardowy szacunku = 1,24
Krok 2 SRlca = 7,97 – 0,075 E – 0,04 %Δd br. art. R = 0,50, p = 0,006; błąd standardowy szacunku = 1,19
Krok 3 SRlca = 5,63 – 0,086 E – 0,039 %Δd br. art. + 0,047 DPAP R = 0,57, p = 0,003; błąd standardowy szacunku = 1,14
Krok 4 SRlca = 6,50 – 0,092 E – 0,030 %Δd br. art. + 0,053 DPAP – 0,64 V _E /V _A R = 0,63, p = 0,001; błąd standardowy szacunku = 1,09
Krok 5 SRlca = 4,25 – 0,086 E – 0,030 %Δd br. art. + 0,064 DPAP – 0,55 V _E /V _A + 0,082 NV CBP R = 0,67, p = 0,0009; błąd standardowy szacunku = 1,05

Uwagi: 1. EF (ejection fraction) – frakcja wyrzutowa lewej komory w %; 2. %Δd br. art. – wartość, która charakteryzuje % wzrost średnicy tętnicy barkowej przez 90 sekund po dekompresji (próba przekrwienia reaktywnego); DPAP – AP (ciśnienie tętnicze) pulsu dziennego w mm Hg; 4. V_E/V_A jest stosunkiem prędkości wczesnego do późnego napełnienia rozkurczowego lewej komory serca; 5. NV CBP – zmienność nocna CBP (klinicznego ciśnienia krwi) w mm Hg

Tabela IX. Analiza instrumentalnych czynników prognostycznych ciężkości przebudowy strukturalnej lewej tętnicy szyjnej u pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym

Czynnik	Współczynnik β	R	Siła wpływu (%)
EF	-0,51	0,0004	31,5
%Δd br. art.	-0,24	0,009	14,8
DPAP	0,40	0,007	25,0
V _E /V _A	-0,24	0,018	14,8
NV CBP	0,23	0,021	13,9

ciśnienie tętnicze oraz zmienność nocnego centralnego ciśnienia tętniczego były znaczące dla lewej tętnicy szyjnej (siła oddziaływania wyniosła odpowiednio 25,0% i 13,9%). Przyjęto, że podwyższone wartości ciśnienia krwi były bardziej przewodnie dla przebudowy lewej tętnicy szyjnej niż te dotyczące prawej.

Na podstawie ostatnich badań wykazano w przekonujący sposób szkodliwą rolę obwodowego ciśnienia tętniczego w rozwoju CHD, CHF, przewlekłej niewydolności nerek oraz w podwyższonym ryzyku sercowo-naczyniowym. Pozwoliły ekspertom z *European Society of Hypertension* (ESH) dołączyć obwodowe ciśnienie tętnicze do czynników ryzyka niepomysłnej prognozy w przypadku pacjentów z nadciśnieniem w grupach osób w starszym wieku [21, 25]. Odkryto, że wielkość obwodowego ciśnienia tętniczego mała wpływ na po-

jawianie się zmian strukturalnych w aorcie i w dużych naczyniach, a także na stopień ich zgodności.

Procesy przebudowy naczyń pozaczaszkowych były głęboko związane ze zmianami strukturalnymi i funkcjonalnymi, jakie występują w mięśniu sercowym. Jednak zmiany strukturalne w lewej i prawej tętnicy szyjnej nie występowały synchronicznie. Większość zidentyfikowanych czynników miała wpływ na przebudowę obydwu tętnic szyjnych. Jednak odkryto pewne różnice w parametrach klinicznych i instrumentalnych. Zatem na przebudowę lewej tętnicy szyjnej miały większy wpływ wysokie wartości DPA oraz zmienność centralnego ciśnienia tętniczego. Na przebudowę prawej tętnicy szyjnej miały wpływ wysokie wartości DAP.

Wnioski

1. Odkryto pewną asymetrię przebudowy naczyń pozaczaszkowych u pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym. U pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym bez powikłań większość zmian zdefiniowano w lewej tętnicy szyjnej, ale nie w prawej (31,8% vs. 15,5%, p < 0,05). Wzrost stopnia nadciśnienia tętniczego doprowadził do postępu występowania zmian miażdżycowych w lewej tętnicy szyjnej. Połączenie IHD i EH było związane ze wzrostem wady prawej tętnicy szyjnej. Zmiany w prawej tętnicy szyjnej były bardziej rozległe u pacjentów z ciężkim nadciśnieniem pierwotnym. Były one raczej związane z ciężkością choroby niż były uzależnione od stopnia nadciśnienia.
2. Największe zmiany strukturalne w lewej i prawej tętnicy szyjnej (odpowiednio 88,2% i 70,6%) zostały ustalone u pacjentów z przypadkami „podwójnego wypadku” – MI i CS (udar dokonany). Przy wystąpieniu MI zmiany miażdżycowe zaobserwowano głównie w lewej tętnicy szyjnej (53,5% vs. 23,9%, p < 0,05). Pojawienie się powikłań naczyniowo-mózgowych wiązało się ze znacznym wzrostem zmian miażdżycowych nie tylko w lewej, ale także prawej tętnicy szyjnej (odpowiednio 50,0% i 42,9%; p > 0,05).
3. Czynniki prognostyczne zmian strukturalnych i funkcjonalnych w lewej i prawej tętnicy szyjnej to stopnie nadciśnienia pierwotnego (siła oddziaływania wynosi odpowiednio 30,3% i 18,7%), wiek pacjentów (siła oddziaływania wynosi odpowiednio 55,7% i 48,0%) oraz zwiększony obwód w pasie (siła oddziaływania wynosi odpowiednio 14,0% i 20,3%). Na przebudowę lewej tętnicy szyjnej większy wpływ miały wysokie wartości DPAP, zmienność CBP (siła oddziaływania wynosi odpo-

wiednio 25,0% i 13,9%). Na przebudowę prawej tętnicy szyjnej miały wpływ wysokie wartości DAP [rozkurczowe ciśnienie tętnicze] (siła oddziaływania wynosi 16,4%). Procesy przebudowy obydwu tętnic szyjnych były ściśle związane z obecnością dysfunkcji śródbłonna, zmianami strukturalnymi i funkcjonalnymi w mięśniu sercowym.

Kontynuowanie badań w tym kierunku pozwoli na dogłębsze zbadanie patogenezy zaburzeń strukturalnego i funkcjonalnego stanu tętnic. Umożliwi dokładniejsze ustalenie stopnia ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym i występowaniem przebudowy tętnic szyjnych oraz opracowanie środków prewencyjnych i terapeutycznych, które są bardzo ważne i istotne dla nowoczesnej kardiologii.

Konflikt interesów: nie zadeklarowano.

Piśmiennictwo

1. Bagmet AD. Vessel remodeling and apoptosis in the norm and pathology. *Kardiologiya*. 2002; 3: 83–86.
2. Gonchar AV, Kovaleva ON, Khmara AT. Remodeling of common carotid arteries in patients affected by hypertonic disease and obesity. *Nauchniye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seria: Meditsina Pharmatsia*. 2013; 23: 73–78.
3. Kuzminova NV. The remodeling indices of carotid arteries in patients affected by hypertonic disease at various types of myocardium geometry. *Visnyk morfologii*. 2010; 16: 676–682.
4. Kuzminova NV. Remodeling of extracranial vessels and indices of arterial elasticity in patients affected by hypertonic disease depending on the stage of disease. *Visnyk naukovykh doslidzen*. 2010; 3: 10–13.
5. Polyvoda SN, Kolesnyk UM, Cherepok AA. The affection of target organs at hypertonic disease. *Practical guidelines. Chervta khvylya, Kyev.* ; 2005: 800.
6. Park S, Lakatta EG. Role of inflammation in the pathogenesis of arterial stiffness. *Yonsei Med J*. 2012; 53(2): 258–261, doi: [10.3349/ymj.2012.53.2.258](https://doi.org/10.3349/ymj.2012.53.2.258), indexed in Pubmed: [22318811](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22318811/).
7. Melnikova LV. Structural-functional features of carotid arteries in patients affected essential hypertension depending on the value of the systolic arterial pressure. *Arterial Hypertension*. 2009; 15: 551–554.
8. Berk BC. Vascular smooth muscle growth: autocrine growth mechanisms. *Physiol Rev*. 2001; 81(3): 999–1030, indexed in Pubmed: [11427690](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11427690/).
9. Cupini LM, Pasqualetti P, Diomedes M, et al. Carotid artery intima-media thickness and lacunar versus nonlacunar infarcts. *Stroke*. 2002; 33(3): 689–694, indexed in Pubmed: [11872889](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11872889/).
10. Nikic P, Savic M, akovljevic V, et al. Intima-media thickness of common carotid artery, carotid atherosclerosis and subtypes of ischemic cerebral disease. *Rom J Intern Med*. 2004; 42: 149–160.
11. Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim carotid intima-media thickness and plaque consensus (2004–2006–2011). An update on behalf of the advisory board of the 3rd, 4th and 5th watching the risk symposia, at the 13th, 15th and 20th European Stroke Conferences, Mannheim, Germany, 2004, Brussels, Belgium, 2006, and Hamburg, Germany, 2011. *Cerebrovasc Dis*. 2012; 34(4): 290–296, doi: [10.1159/000343145](https://doi.org/10.1159/000343145), indexed in Pubmed: [23128470](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23128470/).
12. Kazmierski R, Watala C, Lukasik M, et al. Common carotid artery remodeling studied by sonomorphological criteria. *J Neuroimaging*. 2004; 14(3): 258–264, doi: [10.1177/1051228404264935](https://doi.org/10.1177/1051228404264935), indexed in Pubmed: [15228768](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15228768/).
13. Mancia G, Backer GDe, Dominiczak A, et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Journal of Hypertension*. 2007; 25(6): 1105–1187, doi: [10.1097/hjh.0b013e3281fe975a](https://doi.org/10.1097/hjh.0b013e3281fe975a).
14. Feigenbaum K. *Echocardiography*. Vidar, Moscow 1999: 511.
15. American Society of Echocardiography Committee on Standards. Recommendations for quantification of the left ventricle by two dimensional echocardiography. *J Amer Soc Echo*. 1989; 2: 358–367.
16. Ganau A, Devereux RB, Roman MJ, et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 1992; 19(7): 1550–1558, indexed in Pubmed: [1534335](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1534335/).
17. Kindermann M. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2007; 28(21): 2686–7, doi: [10.1093/eurheartj/ehm379](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm379), indexed in Pubmed: [17804400](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17804400/).
18. Dziak GV, Kolesnik TV, Pogoretskyi UN. Round-the clock monitoring of the arterial pressure. *Dnepropetrovsk* 2005: 200.
19. Leliuk VG, Leliuk SE. The main principles of hemodynamics and ultrasound vessel examination. In: Mitkova V.V. (ed.). *Klinicheskoe rukovodstvo po ultrazvukovoi diagnostike*. Vidar, Moscow 1997: 185–220.
20. Kaprio J, Norio R, Pesonen E, et al. Intimal thickening of the coronary arteries in infants in relation to family history of coronary artery disease. *Circulation*. 1993; 87(6): 1960–1968, indexed in Pubmed: [8504510](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8504510/).
21. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992; 340(8828): 1111–1115, indexed in Pubmed: [1359209](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1359209/).
22. Rebrova OU. *Statistical analysis of medical data. Applying software kit STATISTICA*. MediaSfera, Moscow; 2006: 312.
23. Patent 43703 UA, MPK A 61 B 5/00. The way of diagnosing the severity of atherosclerotic affection of carotid arteries and related to it unfavorable prognosis of the disease in hypertonic disease affected patients. Kuzminova Nataliya Vitaliyivna; applicant and patent owner of VNMU named after M.I. Pyrogov. u 200903489; appl. 10.04.09; published. 25.08.09, Bulletin 16.
24. Kuzminova NV. The indices of vascular remodeling in patients affected by hypertonic disease depending on the degree of arterial hypertension. *Medizina i*. 2009; 23: 11–16.
25. Kuzminova NV. Morphological changes in vascular wall in patients affected by hypertonic disease depending on the type of complications. *Visnyk morfologii*. 2009; 15: 150–154.