Tomasz H. Wierzba[1], Tomasz Zdrojewski[2], Krzysztof Narkiewicz[2]

ARTYKUŁ POGLĄDOWY

[1]Katedra i Zakład Fizjologii Akademii Medycznej w Gdańsku
[2]Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii Akademii Medycznej w Gdańsku

# Czynniki kształtujące ciśnienie tętnicze Część II. Zastosowanie niektórych praw fizycznych w hemodynamice układu krążenia

## Blood pressure determinants Part II. Application of some physical laws in the hemodynamics of cardiovascular system

### Summary

This paper analyzes physical laws crucial for hemodynamics and arterial blood pressure. The major issue addressed is the dynamic aspects of circulation, including physical phenomena underlying the traditional way of the arterial pressure measurement. Terms: vascular impedance, vascular compliance, and pulsatile blood flow are exposed in context of their practical usage in diagnosis and treatment of hypertension and heart insufficiency, and also as indices of high prognostic value.

**key words: arterial pressure, physical laws, blood pressure measurement, blood flow, vascular impedance, wall tensile, pulsatile flow, pulse**

*Arterial Hypertension 2004, vol. 8, no 1, pages 61–80.*

## Wstęp

Niniejsza praca, której celem jest przybliżenie problematyki uwarunkowań fizycznych związanych z krążeniem krwi, jest kontynuacją opracowania opublikowanego na łamach *Nadciśnienia Tętniczego* w 2000 roku [1]. Przedstawiono tam uwarunkowania morfologiczne oraz podstawowe zależności regulacyjne determinujące ciśnienie tętnicze, a także warunki jego wiarygodnego pomiaru. W przygotowywanej III części zostanie podsumowana aktualna wiedza na temat głównych czynników neurohumoralnych i parakrynnych decydujących o regulacji ciśnienia tętniczego.

Przepływ krwi w układzie krążenia oraz zależne od niego ciśnienie tętnicze wiążą się z wydatkowaniem energii. Próbując opisać ich przebieg, autorzy odnoszą się do zasad mechaniki, termodynamiki, hydrauliki i innych, występujących w formie praw fizycznych. Opracowano liczne schematy zależności czynnościowych między zmiennymi charakteryzującymi krążenie krwi, w tym ich wzajemną hierarchię, co w języku matematycznym można określić jako wyznaczanie algorytmu funkcji. Wyznaczone empirycznie powiązania między poszczególnymi zmiennymi ujawniły, że w układach biologicznych mają one zwykle charakter nieliniowych i złożonych funkcji, których przebieg zależy od wielu czynników współistniejących, nie zawsze przewidywalnych i dających się zmierzyć za pomocą dostępnych metod. Złożona charakterystyka funkcji nie sprzyja wytworzeniu jasnego opisu i interpretacji zasad funkcjonowania systemu. Stąd konieczność uproszczeń. Przebiegi zależności biologicznych sprowadza się do funkcji o możliwie uproszczonej formie, przy wykorzystaniu metod wnioskowania statystycznego. Krążenie krwi jest procesem dynamicznym, o wyraźnej zmienności. W celu uproszczenia obliczeń najczęściej pomija się dynamiczną naturę zmiennych, ich liczba jest redukowana, a powszechnie stosowane zmienne mają w istocie charakter parametrów statycz-

Adres do korespondencji: dr med. Tomasz Wierzba
Katedra i Zakład Fizjologii Akademii Medycznej
ul. Dębinki 1, 80–211 Gdańsk
tel.: (058) 349–15–20
e-mail: twierzba@amedec.amg.gda.pl

Copyright © 2004 Via Medica, ISSN 1428–5851

nych. I tak na przykład: termin średnie ciśnienie tętnicze odnosi się do okresu nie krótszego niż odpowiadający pełnemu cyklowi serca, zaś takie terminy jak: lepkość krwi, opór jej przepływu, średnica poszczególnych naczyń, gęstość krwi i szybkość jej przepływu wzdłuż osi naczynia, określają *de facto* przeciętne wartości tych zmiennych w pewnym przedziale czasowym, nie zaś ciśnienie chwilowe, lepkość zależną od prędkości przepływu, impedancję czy też zmiany przekroju naczynia w przebiegu fali tętna, osiową akumulację krwinek i nierównomierność strumienia krwi. W przedstawionej pracy autorzy świadomie pominęli szczegółowe algorytmy matematyczne charakteryzujące zmienne hemodynamiczne, traktując je opisowo i opierając się na przykładach.

## Przepływ krwi jako następstwo wydatku energii

Przemieszczenie krwi z serca do narządów obwodowych wymaga pracy serca. Wykonanie tej pracy jest nieodzownym warunkiem wytworzenia wyższego ciśnienia tętniczego w komorach serca niż w naczyniach tętniczych, do których krew ma być wtłoczona. U podłoża czynności skurczowej, której wewnątrzkomórkowym przejawem jest wzajemne przesunięcie włókienek kurczliwych (aktyny i miozyny), tkwi przemiana energii chemicznej wiązań fosforanowych w energię mechaniczną. Proces ten nie jest w pełni wydajny — znaczna część energii chemicznej ulega rozproszeniu w postaci ciepła. Bezpośrednim źródłem energii niezbędnej do skurczu jest rozkład kwasu adenozynotrifosforowego (ATP, *adenosine triposphate*). Wzrost ciśnienia tętniczego w komorach serca podczas skurczu izowolumetrycznego oznacza, że zawarta w nich krew uzyskała potencjalną energię, która jest wprost proporcjonalna do objętości krwi i maksymalnego ciśnienia wytworzonego przez kurczącą się komorę:

$$E_p = P \cdot V$$

Podczas wyrzutu krwi z serca uzyskuje ona określoną prędkość wypływu, co wiąże się z przemianą części tej potencjalnej energii w energię kinetyczną, większą o tyle, o ile większa jest prędkość przepływu krwi:

$$E_k = \frac{mv^2}{2}$$

Ruch nierozłącznie wiąże się z tarciem, które występuje między poszczególnymi składnikami krwi, a także między krwią a ścianą naczyń (*shear stress*). Efektem tarcia jest wytworzenie ciepła, które równomiernie się rozprasza.

## Znaczenie prawa ciągłości przepływu i zasady zachowania energii w przepływie krwi w naczyniach krwionośnych

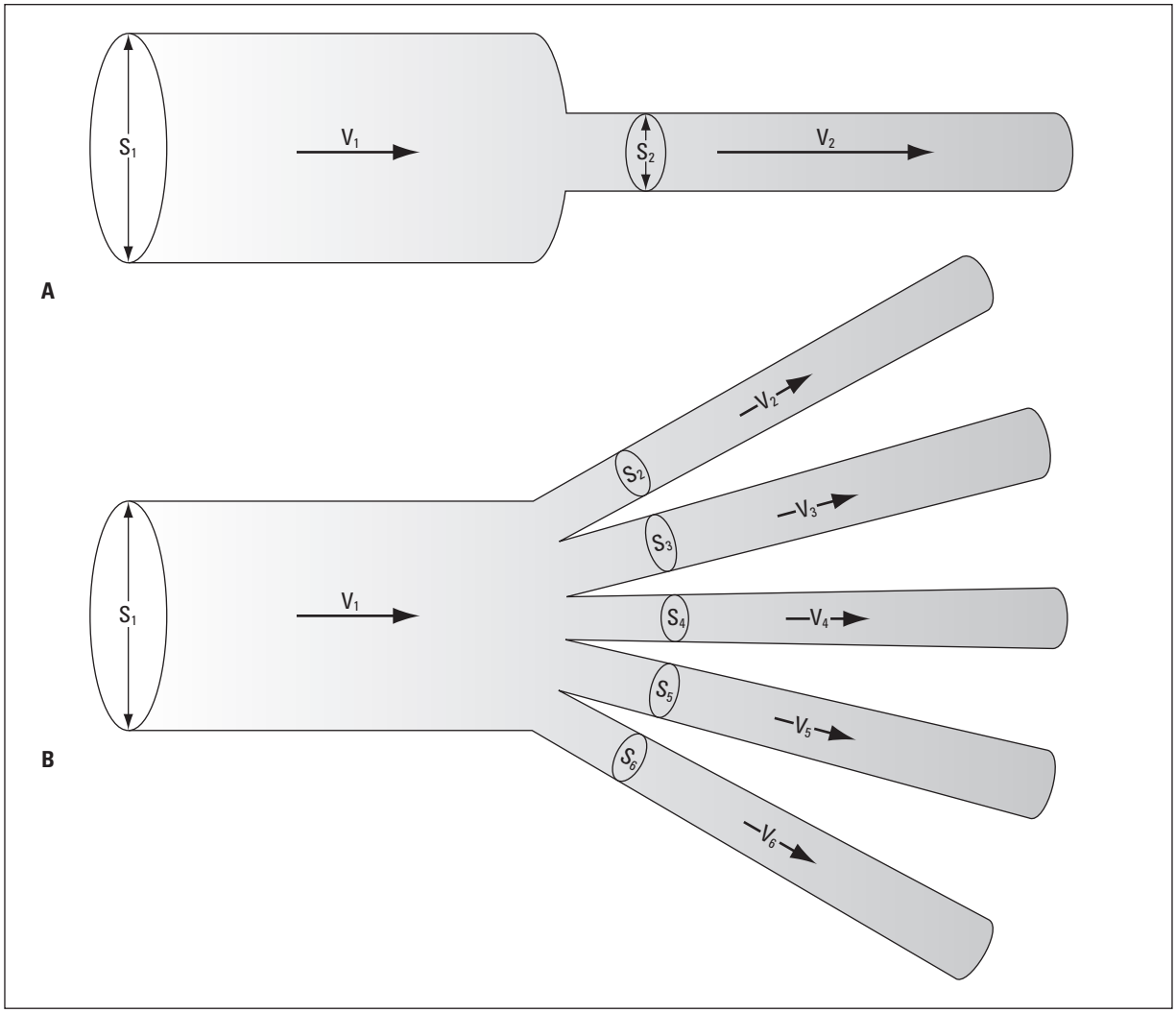
Przy określaniu przepływu krwi przez połączone odcinki naczyń o różnej średnicy zastosowanie znajduje prawo ciągłości przepływu, które mówi, że przez każdy poprzeczny przekrój naczynia przepływa w danym czasie ta sama objętość cieczy. Oznacza to, że w układzie naczyń połączonych (ryc. 1) iloczyn szybkości przepływającej cieczy ($v$) i całkowitego pola przekroju naczyń ($\Sigma S$) jest stały:

$$v \cdot \Sigma S = const.$$

Przy zwężeniu naczynia szybkość przepływu krwi wzrasta. Efekt ten można zaobserwować pod blaszką miażdżycową lub pierścieniem włóknistym ograniczającym światło naczynia, a także podczas ucisku naczynia z zewnątrz, na przykład przez opaskę uciskową mankietu sfigmomanometru. Przy rozwidlaniu się łożyska naczyniowego jego rozgałęzienia mają wprawdzie przekrój mniejszy od pnia macierzystego, ale sumaryczny przekrój kolejnych odnóg rośnie, przeciętnie o 20–70% w stosunku do tętnic poprzedzających [2, 3]. Powoduje to, że w kolejnych gałęziach o coraz mniejszej średnicy krew płynie coraz wolniej (ryc. 1B).

Nie tylko zmiana przekroju naczynia macierzystego (ryc. 2), ale także stosunki przestrzenne w jego otoczeniu mają istotne znaczenie dla dopływu krwi do jego rozgałęzień (ryc. 3) [4].

Zwężenie naczynia prowadzi z jednej strony do zwiększenia prędkości przepływu krwi, z drugiej zaś, do obniżenia ciśnienia napędowego w odchodzącej pod kątem prostym gałęzi oraz do zmniejszenia dopływu krwi do odpowiednich tkanek i narządów obwodowych. Przeciwnie, rozszerzenie naczynia ułatwia perfuzję jego odnóg. O przepływie krwi przez tętnicę może decydować kierunek jej odejścia od pnia macierzystego (ryc. 3). W odgałęzieniu naczynia odchodzącym pod kątem ostrym względem głównego strumienia krwi ciśnienie statyczne w odnodze jest podwyższone o tym większą część energii kinetycznej krwi płynącej w naczyniu macierzystym, im mniejszy jest kąt odejścia. Jeżeli kąt rozwidlenia jest rozwarty, ciśnienie w gałęzi tętniczej jest niższe niż w naczyniu macierzystym. Stąd zmiany stosun-



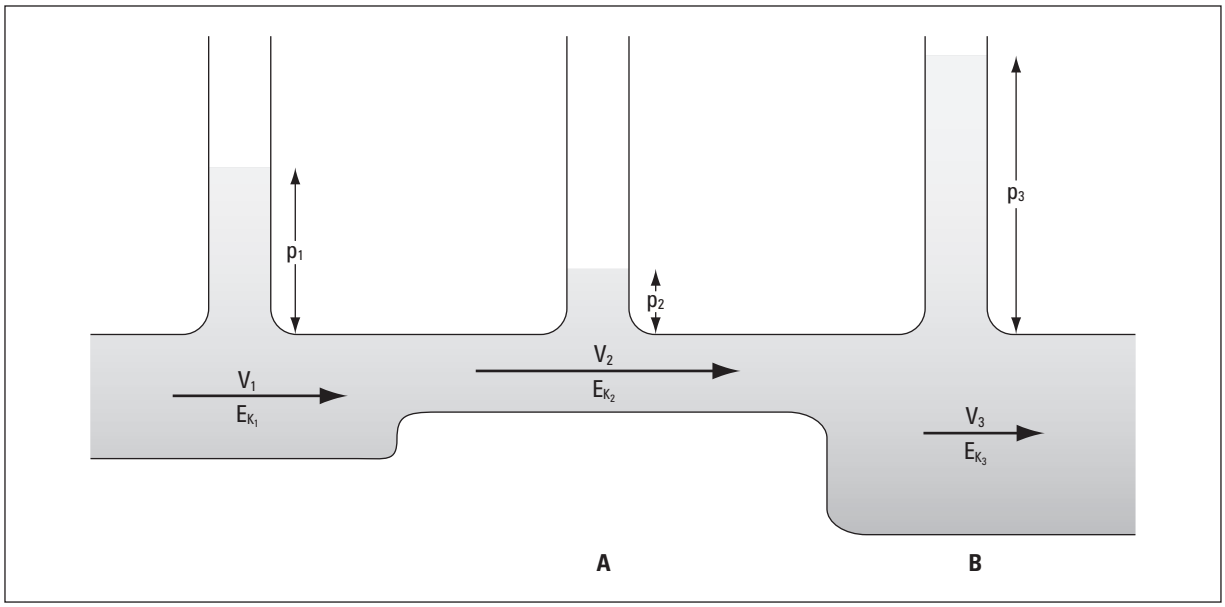

**Rycina 1.** Prawo ciągłości przepływu. **A.** Zwężenie pojedynczego naczynia — w węższym naczyniu krew płynie szybciej; **B.** Rozgałęzienie naczynia — jeżeli suma przekrojów naczyń wtórnych jest większa od średnicy naczynia pierwotnego ($\Sigma S_{2-6} > S_1$), to krew w naczyniach wtórnych płynie wolniej

**Figure 1.** The continuity flow equation. **A.** Narrowing of a single vessel — blood flow is faster in the narrower one; **B.** Ramification of a single vessel — blood flux is slower in the secondary vessels, if the sum of the secondary vessel diameters is higher than the primary vessel one ($\Sigma S_{2-6} > S_1$)

ków przestrzennych w świetle naczyń i ich otoczeniu, spowodowane przez takie czynniki, jak blaszki miażdżycowe, ucisk gałęzi naczyniowych powodujący ich deformację lub przemieszczenie mogą w znacznym stopniu wpływać na lokalne ukrwienie tkanek obwodowych. Zmiany sposobu rozgałęzienia naczyń mogą także zaburzać mechanizmy regulujące ciśnienie tętnicze, przede wszystkim wtedy gdy dotyczą takich narządów, jak: nerka, nadnercze, mózg czy serce.

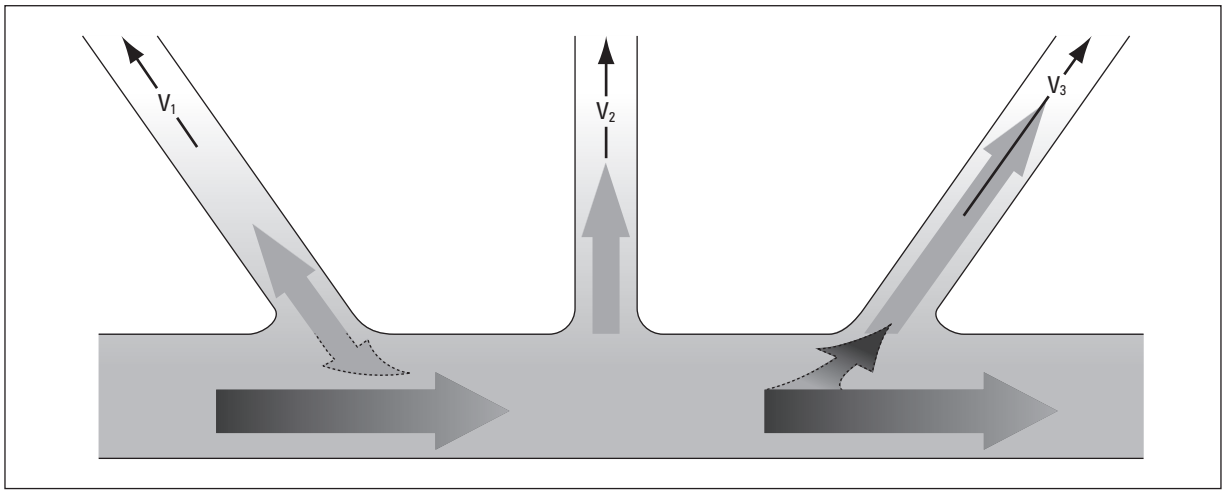
Wzrost ciśnienia tętniczego w komorach serca oznacza, że energia potencjalna krwi zwiększyła się o energię wyzwoloną z wysokoenergetycznych wiązań fosforanowych zawartych w ATP mięśniówki komór. Po otwarciu zastawek półksiężycowatych pewna część tej energii potencjalnej zostaje zużyta na wprowadzenie krwi w ruch, co warunkuje wyrzut krwi z komór serca. Według twierdzenia sformułowanego w 1738 roku przez Bernouilliego, całkowita energia płynącej cieczy nie zmienia się, co stanowi szczególną postać ogólnej zasady zachowania energii, która odnosi się do przepływu cieczy doskonałej. Prawo Bernoulliego odnosi się do przepływu jednostajnego, jednorodnej, nielepkiej cieczy w układzie zamkniętym. Chociaż w układzie krążenia żaden z wymienionych warunków nie jest całkowicie spełniony, to równanie Bernoulliego:

$$E_c = P \cdot V + \frac{mv^2}{2}$$




**Rycina 2.** Wpływ zmian szybkości strumienia cieczy na ciśnienie statyczne w bocznych odgałęzieniach głównego przepływu. **A.** Przyspieszenie głównego strumienia powoduje spadek ciśnienia hydrostatycznego w odgałęzieniu bocznym. **B.** Zwolnienie przepływu w naczyniu głównym powoduje wzrost ciśnienia płynu w bocznych odgałęzieniach i zwiększony napływ do bocznych odgałęzień

**Figure 2.** The effect of fluid flux velocity changes related to a vessel diameter on hydrostatic pressure in side branches of the main stream. **A.** Acceleration of the main flux results in decreased hydrostatic pressure in the side branch. **B.** Moderation of the main vessels flux results in an increased fluid pressure in side branches and an increased fluid influx into



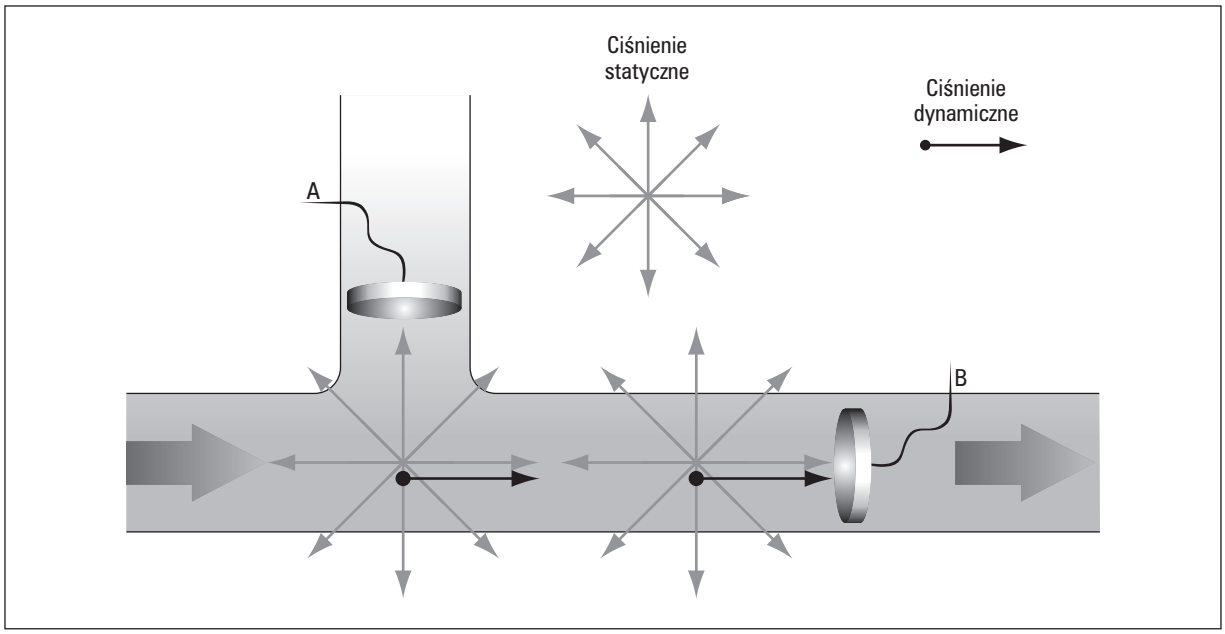

**Rycina 3.** Kąt odejścia odgałęzienia naczynia wyznacza dopływ krwi do bocznych gałęzi naczyń

**Figure 3.** The branching off angle as determines the fluid influx into side branches

w ogólnych sformułowaniach odnosi się do przepływu krwi w łożysku naczyniowym. Pierwszy człon równania wyraża potencjalną energię danej objętości krwi ($V$), drugi zaś — $\frac{mv^2}{2}$ — jej energię kinetyczną. Energii całkowitej krwi ($E_C$) odpowiada ciśnienie całkowite ($P_C$), a wykładnikami energii potencjalnej i kinetycznej są odpowiednio: ciśnienie statyczne i ciśnienie dynamiczne krwi. W kategoriach ciśnienia równanie Bernoulliego można ująć w postaci zapisu:

$$P_c = p_1 + \tfrac{1}{2}\rho v_1^2 = p_2 + \tfrac{1}{2}\rho v_2^2 = const.$$

gdzie $P_C$ oznacza ciśnienie całkowite, $p_1$ i $p_2$ — ciśnienie statyczne, $\rho$ — gęstość cieczy (krwi), a $v_1$ i $v_2$ — prędkość przepływu w naczyniu o przekroju 1 i 2 (ryc. 2). Składowa ($\frac{1}{2}\rho v^2$) ciśnienia całkowitego ($P_C$) stanowi ciśnienie dynamiczne. Przy wykorzystaniu




**Rycina 4.** Wpływ położenia czujnika tensometrycznego względem strumienia krwi na rejestrowaną wartość pomiaru, przy bezpośrednim wewnątrznaczyniowym pomiarze ciśnienia tętniczego

**Figure 4.** The effect of a tensometric sensor positioning in relation to the blood flux on the output value at a direct intravascular pressure measurement

manometrów rurowych, ciśnienie statyczne ($p_1$, $p_2$) odpowiada ciśnieniu hydrostatycznemu cieczy w rurkach pomiarowych, które można wyliczyć zgodnie z prawem Pascala ze wzoru:

$$p = \rho g h$$

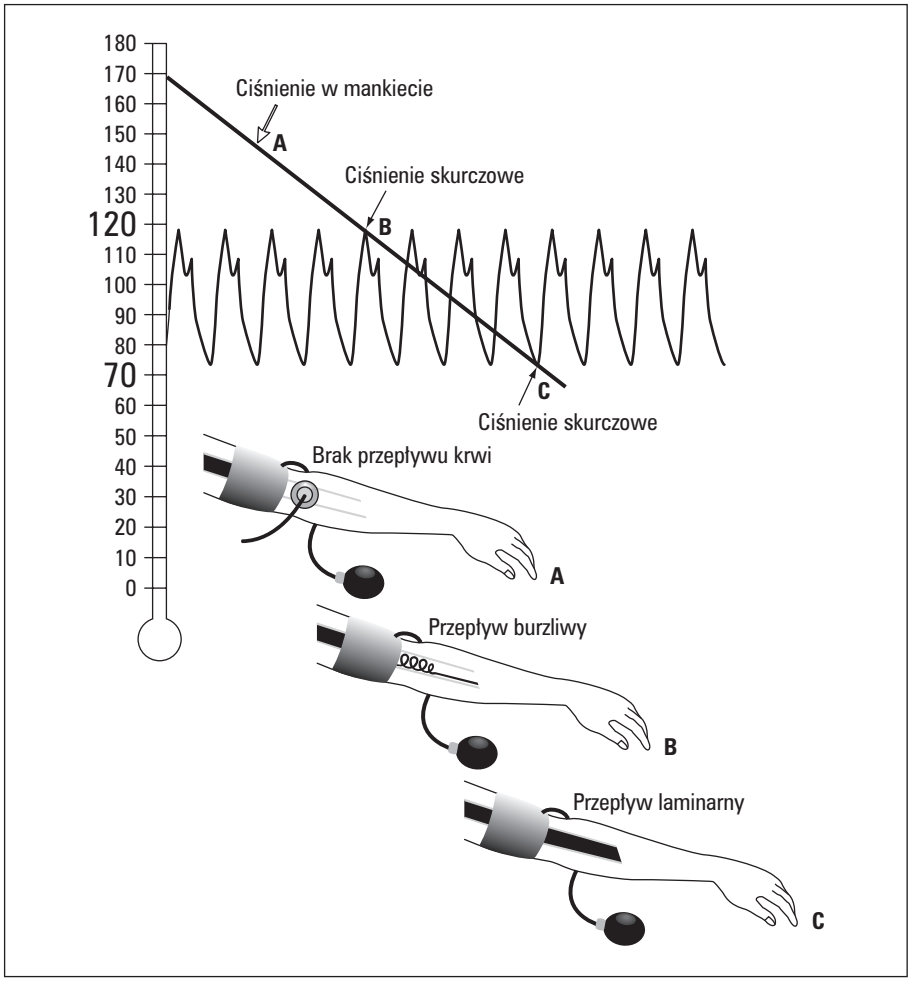
gdzie $\rho$ jest gęstością cieczy, $g$ oznacza przyspieszenie ziemskie, zaś $h$ — wysokość słupa równoważącą ciśnienie statyczne strumienia cieczy.

Całkowite ciśnienie tętnicze można zmierzyć metodą inwazyjną za pomocą czujnika tensometrycznego, którego podstawowy element — odkształcalna membrana — jest ustawiony prostopadle do kierunku przepływu krwi (ryc. 4).

Jeżeli powierzchnia czujnika będzie ułożona pod kątem prostym względem strumienia, wówczas uzyska się ciśnienie hydrostatyczne ($p$). Różnica między ciśnieniem całkowitym a ciśnieniem hydrostatycznym daje ciśnienie dynamiczne, które wiąże się bezpośrednio z ruchem krwi. Energia kinetyczna stanowi zwykle niewielką część całkowitej energii krążącej krwi. Ciśnienie dynamiczne w spoczynku nie przekracza 1–3 mm Hg i obniża się w miarę rozgałęziania się łożyska naczyniowego i coraz wolniejszego przepływu krwi. Natomiast podczas intensywnej pracy mięśniowej, kiedy objętość minutowa serca wzrasta kilkakrotnie, energia kinetyczna wzrasta proporcjonalnie do kwadratu prędkości. Na przykład, przy 5-krotnym zwiększeniu objętości minutowej i proporcjonalnym przyspieszeniu strumienia krwi, jej ciśnienie dynamiczne wzrasta aż 25-krotnie ($5^2$). Przy spoczynkowym ciśnieniu dynamicznym wynoszącym 2 mm Hg, oznacza to jego zwiększenie aż do 50 mm Hg. Jeżeli w tych warunkach strumień krwi „natrafi" na rozszerzenie naczynia, na przykład w przebiegu tętniaka, to zgodnie z prawem ciągłości przepływu, szybkość przepływu krwi i jej energia kinetyczna się zmniejszą. Zgodnie z zasadą zachowania energii, utracona energia kinetyczna ujawnia się w postaci lokalnego wzrostu ciśnienia statycznego. Jest to potencjalnie niekorzystne zjawisko, ponieważ oznacza zwiększenie sił, które rozciągają od wewnątrz rozszerzony wcześniej odcinek naczynia.

## Prawo ciągłości przepływu i zasada zachowania energii w pomiarze ciśnienia tętniczego

Przy bezpośrednim pomiarze ciśnienia tętniczego wielkość mierzona (ciśnienie całkowite lub ciśnienie statyczne) zależy od położenia czujnika w stosunku do kierunku przepływu (ryc. 4). Siła nacisku wywierana na naczynie tętnicze przez mankiet sfigmomanometru jest skierowana prostopadle do strumienia krwi. W związku z tym przy zastosowaniu metody osłuchowej Korotkowa wartości pomiaru odzwierciedlają ciśnienie tętnicze statyczne.




**Rycina 5.** Schematyczne przedstawienie zasady pomiaru ciśnienia tętniczego metodą Korotkowa
**Figure 5.** Diagrammatic illustration of a concept of the arterial pressure measurement with Korotkow method

W miarę obniżania ciśnienia w opasce uciskowej, nad powierzchnią tętnicy można usłyszeć szmery pojawiające się synchronicznie z falą tętna, które określa się również jako tony lub okresy Korotkowa (ryc. 5). Maksymalna wartość skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP, *systolic blood pressure*) odpowiada wartości podczas rozpoczęcia przepływu krwi w naczyniu. W tym momencie przepływ krwi i jej energia kinetyczna pod opaską uciskową są niewielkie, a niemal całą energię krwi stanowi jej energia potencjalna reprezentowana przez ciśnienie statyczne. Efekty dźwiękowe powstają w wyniku drgań ściany tętnicy, spowodowanych przez zawirowania krwi, która przepłynęła pod mankietem. Pierwotną przyczyną wytworzenia tych zawirowań jest, wywołana przez ucisk tętnicy, różnica jej powierzchni przekroju pod opaską uciskową i bezpośrednio za nią. Zgodnie z prawem ciągłości przepływu, szybkość strumienia krwi w naczyniu zwężonym wzrasta wskutek ucisku (ryc. 3). Przyspieszony w ten sposób strumień krwi, po przepłynięciu poza obręb opaski uciskowej, przedostaje się do odcinka tętnicy o niezmienionym, większym niż pod mankietem przekroju. Prędkość tego strumienia nie dostosowuje się jednak od razu do prawidłowego przekroju naczynia, ponieważ krew charakteryzuje się pewną bezwładnością, która sprawia, że za zwężonym odcinkiem naczynia strumień krwi przemieszcza się szybciej, niż wynikałoby to z prędkości wyliczonej zgodnie z prawem ciągłości przepływu. Spowolnienie strumienia krwi do prędkości odpowiadającej średnicy naczynia za mankietem wymaga trochę czasu i odbywa się na pewnym dystansie. W międzyczasie dochodzi do zaburzenia laminarnego (warstwowego) przepływu krwi, co przejawia się powstawaniem zawirowań. Zatem największą szansę na optymalne wysłuchanie tonów Korotkowa daje przyłożenie stetoskopu w rzucie tętnicy za mankietem sfigmomanometru, nie zaś jego umiejscowienie pod lub przed mankietem. Z kolei ciśnienie rozkurczowe (DBP, *diastolic blood pressure*)

odpowiada uciskowi wywieranemu przez tkanki na tętnicę poprzez mankiet sfigmomanometru, przy którym zanikają zawirowania krwi wiążące się z jej przepływem. Zjawisko to występuje, gdy ucisk tętnicy jest już na tyle słaby, że przepływ krwi pod opaską uciskową odbywa się praktycznie bez zakłóceń.

W warunkach spoczynkowych udział energii kinetycznej w całkowitej energii przepływającej krwi jest mały i praktycznie można go pominąć, zatem uzyskana wartość pomiaru ciśnienia statycznego odpowiada w przybliżeniu całkowitej energii przepływającej krwi. Natomiast, podczas wysiłku fizycznego i/lub w nadczynności tarczycy rola ciśnienia dynamicznego wzrasta proporcjonalnie do kwadratu szybkości przepływu krwi, przez co udział ciśnienia statycznego w całkowitym ciśnieniu tętniczym jest proporcjonalnie mniejszy. Im większa prędkość strumienia krwi pod mankietem, tym niższe ciśnienie w mankiecie uciskowym, które wystarcza do zaciśnięcia naczynia. W związku z tym wartość DBP wyznaczona metodą Korotkowa w tych warunkach reprezentuje jedynie część energii przenoszonej przez krew. W praktyce wyznaczano niejednokrotnie zerowe lub bliskie zeru wartości DBP bezpośrednio po zakończeniu dość intensywnego wysiłku [5–7]. Wyznaczenie w tych warunkach zerowych wartości DBP mogłoby pozornie sugerować, że pod koniec rozkurczu siła napędowa krwi zanika, a jej przepływ ma charakter przerywany, całkowicie się zatrzymując, aż do pojawienia się następnej fali tętna. Należy raczej przyjąć, że ciśnienie tętnicze w momencie pomiaru jest reprezentowane niemal wyłącznie przez ciśnienie dynamiczne związane z jego energią kinetyczną oraz że uzyskana wartość DBP ma w tych warunkach charakter parametru jakościowego, pozwalającego na rozróżnienie, czy DBP mieści się w przedziale wartości niskich, przeciętnych lub też wysokich.

## Przepływ burzliwy strumienia krwi

Jak wspomniano wyżej, pomiar ciśnienia tętniczego metodą Korotkowa wiąże się z wywoływaniem zawirowań w strumieniu krwi poprzez ucisk mankietu. Występowanie przepływu burzliwego niejednorodnej cieczy, takiej jak krew, w naczyniach sprężystych jest w istocie niezwykle złożonym zagadnieniem. Zjawisko to zależy od różnych i nie do końca przewidywalnych i możliwych do zmierzenia zmiennych [8–10], a jego szczegółowe omówienie wykracza poza ramy niniejszego opracowania. Warunki powstawania burzliwego przepływu są określone w uproszczony sposób przez stosunek sił bezwładności i lepkości płynącej cieczy i wyraża je tak zwana liczba Reynoldsa, zgodnie z wzorem:

$$Re = v \cdot r \cdot \frac{\rho}{\eta}$$

gdzie $v$ określa prędkość ruchu cieczy, zaś $\rho$, $\eta$ i $r$ — odpowiednio jej gęstość, lepkość i promień naczynia. Do zaburzeń równomiernego przepływu krwi dochodzi, gdy liczba Reynoldsa ($Re$) przekroczy wartość krytyczną. Przepływ krwi ma charakter burzliwy wszędzie tam, gdzie krew przepływa stosunkowo szybko w naczyniu krwionośnym na tyle szerokim, że jej jednorodny strumień ulega zaburzeniu. Dzieje się tak w początkowym odcinku aorty podczas wyrzutu krwi z lewej komory serca, gdzie liczba Reynoldsa nawet 10-krotnie przekracza wartość krytyczną. Przykładowo można obliczyć, że burzliwy przepływ może stosunkowo łatwo wystąpić w spoczynku w aorcie piersiowej: przyjmując 150 cm/s jako szczytową szybkość przepływu krwi podczas skurczu, średnicę aorty — 2,5 cm, gęstość krwi — 1,055 g/cm$^3$ i jej przeciętną lepkość 0,035 puaza, otrzymamy:

$$Re = 150 \cdot 1{,}25 \cdot \frac{1{,}055}{0{,}035} = 5652$$

przy krytycznej wartości $Re$ około 1000. W warunkach spoczynkowych jedynie w początkowej fazie wyrzutu krwi do aorty krytyczna wartość Re zostaje znacznie przekroczona, co wywołuje zawirowania w strumieniu krwi. Zaburzenia te wkrótce znikają, ponieważ przez większą część cyklu pracy serca krew przepływa przez aortę z szybkością mniejszą od 26,5 cm/s, odpowiadającą w założonych warunkach krytycznej wartości Re. Natomiast podczas wysiłku fizycznego, kiedy dochodzi nawet do kilkakrotnego zwiększenia objętości minutowej, burzliwy przepływ krwi może ciągle występować w aorcie. Niezależnym czynnikiem geometrycznym sprzyjającym powstawaniu zawirowań krwi są rozgałęzienia strumienia, co szczególnie uwidacznia się w łuku aorty, od którego odchodzą gałęzie dużych pni tętniczych. W aorcie, jak również w innych tętnicach, mogą powstawać zawirowania krwi przy nagłym zwężeniu naczynia lub zmianie kształtu jego przekroju [11]. Zawirowania strumienia krwi wiążą się ze zwiększonym wydatkiem energetycznym. O ile podczas przypływu laminarnego natężenie przepływu (objętość przypadająca na jednostkę czasu) jest proporcjonalne do ciśnienia napędowego, to w warunkach przepływu burzliwego zależność ta przyjmuje postać: $\Delta F \sim \sqrt{\Delta P}$ [12–14]. Dodatkowy, w porównaniu z przepływem laminarnym, wydatek energii podczas tarcia przetwarza się w ciepło, które ulega rozproszeniu. Wartość liczby Reynoldsa można

ustalić *in vivo* jedynie w sposób orientacyjny, ponieważ wszystkie zmienne, które ją determinują, mają charakter dynamiczny, natomiast traktuje się je tak, jakby były parametrami stałymi. I tak: prędkość strumienia krwi mierzona w jego przekroju poprzecznym jest zróżnicowana w tym większym stopniu, im większy jest przekrój naczynia. W wyniku tarcia dochodzi do osiowej akumulacji krwinek, a środkowa część strumienia przemieszcza się szybciej niż warstwa przyścienna ocierająca się o śródbłonek. Przeciętna wielkość siły tarcia przepływającej krwi o wewnętrzną powierzchnię ściany naczynia — glikokaliks i komórki śródbłonka (*shear stress*, $T_w$) — określana także jako napięcie ścinające lub napięcie ścinania, przede wszystkim jest funkcją przekroju naczynia i szybkości przepływu i można ją orientacyjnie wyliczyć ze wzoru Naviera-Stokesa [15]:

$$T = 4\frac{\eta v}{\pi r^3}$$

gdzie $\eta$, $v$, $r$ odpowiadają kolejno średnim wartościom: lepkości krwi, szybkości jej przepływu i promienia naczynia. Gęstość i lepkość krążącej krwi wykazują niejednorodność przestrzenną. W środkowej, przyosiowej części strumienia krwi, gdzie dominują krwinki czerwone, lepkość krwi jest większa niż w warstwie przyściennej, w której przepływa niemal wyłącznie osocze o lepkości kilkakrotnie mniejszej od pełnej krwi [14, 16]. W przeciwieństwie do względnie jednorodnego osocza, lepkość pełnej krwi zmniejsza się wraz ze wzrostem prędkości strumienia, co wiąże się ze skupianiem cięższych od osocza krwinek wzdłuż długiej osi naczynia, przyjmowaniem przez nie coraz bardziej opływowych kształtów, przypominających dzwon, oraz grupowaniem się w pakiety, co pozwala na redukcję tarcia wywieranego przez indywidualne krwinki. Zjawisko to określane mianem efektu Fåhraeusa-Lindquista jest szczególnie nasilone w naczyniach o średnicy poniżej 300 $\mu$m [17–19]. Z kolei przekrój naczynia podlega zmianom pulsacyjnym, wyznaczonym przez rytm serca oraz podatność ściany naczyniowej.

## Parametry ilościowe ciśnienia tętniczego

Przepływ krwi w krążeniu systemowym umożliwia różnica ciśnień, między aortą (przeciętnie 90––100 mm Hg), a prawym przedsionkiem serca (średnio 2–6 mm Hg). Objętość krwi przepływającej w jednostce czasu przez naczynie lub układ naczyń połączonych (F = przepływ) zależy od różnicy ciśnień ($\Delta P$) między początkowym a końcowym odcinkiem naczynia oraz sumy oporów ($R$) powstających podczas przepływu krwi:

$$F = \frac{\Delta P}{R}$$

Z przedstawionego wzoru wynika, że średnie ciśnienie tętnicze w układzie tętniczym (MAP, *mean arterial pressure*) jest wprost proporcjonalne do objętości minutowej serca (CO, *cardiac output*) i do sumy oporów, jakie powstają podczas przepływu krwi przez ten układ (TPR, *total peripheral resistance*, całkowity opór obwodowy):

$$\text{MAP} = \text{CO} \cdot \text{TPR}$$

Wartości MAP nie można otrzymać bezpośrednio metodą konwencjonalnego pomiaru, można ją wyliczyć, dzieląc pole powierzchni obrysowane ciśnieniem chwilowym przez czas trwania cyklu sercowego (ryc. 6).

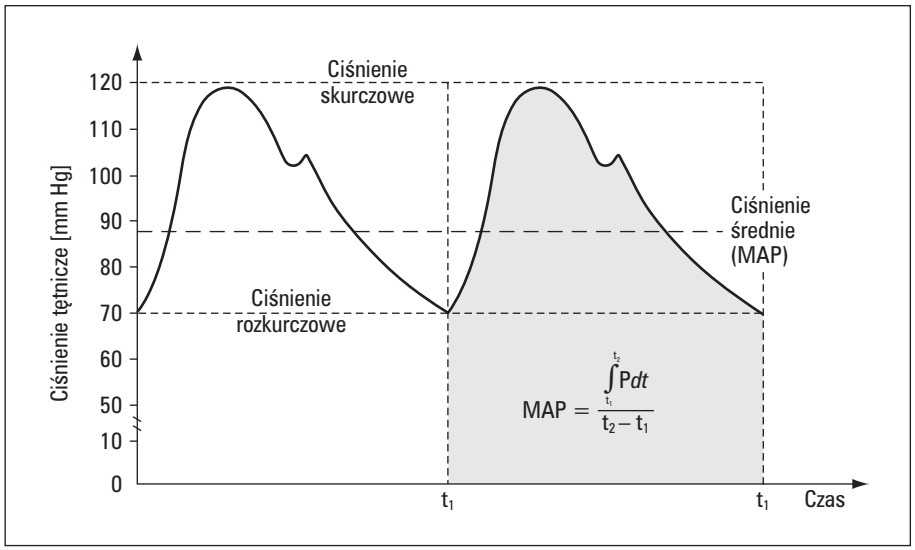
Mimo trudności z uzyskaniem dokładnych wartości MAP, termin ten jest często używany, ponieważ upraszcza rozważania hemodynamiczne. Średnie ciśnienie tętnicze określa wypadkową siłę napędową dostarczającą krew do narządów obwodowych. W praktyce klinicznej podstawowymi wartościami charakteryzującymi ciśnienie tętnicze są jego wartości ekstremalne: najwyższe (SBP) i najniższe (DBP), które można łatwo zmierzyć. Znając wartości SBP i DBP, w przybliżeniu można obliczyć szacunkową wartość MAP, dodając do wartości SBP 1/3 wartości ciśnienia tętna, gdzie ciśnienie tętna jest różnicą między SBP a DBP.

## Opory przepływu krwi

Siłą napędową obiegu krwi, wytwarzającą gradient ciśnień ($\Delta P$) w układzie krążenia, jest siła, z jaką lewa komora tłoczy krew do aorty. Zgodnie z prawem Hagena-Poiseuille'a, opór ($R$) przeciwstawiający się przepływowi krwi w łożysku naczyniowym jest wprost proporcjonalny do łącznej długości układu naczyń ($l$) i lepkości krwi ($\eta$), a odwrotnie proporcjonalny do czwartej potęgi promienia naczyń ($r$):

$$R = \frac{8\eta l}{\pi r^4}$$

Głównym wykładnikiem oporu obwodowego jest czynnik geometryczny ($l/r^4$), który podlega złożonym wpływom regulacyjnym [20]. Dwukrotne zmniejszenie średnicy naczyń powoduje aż 16-krotne zwiększe-




**Rycina 6.** Wyznaczanie średniego ciśnienia tętniczego ze sfigmogramu
**Figure 6.** Delineation of mean arterial pressure from sphygmogram

nie oporu przepływu krwi. W naczyniach transportujących krew — aorcie i dużych tętnicach — opór przepływu krwi jest bardzo mały, stąd też i spadek ciśnienia tętniczego podczas przepływu krwi przez tę część układu krążenia jest niewielki i nie przekracza 3 mm Hg w spoczynku [21]. W tętnicach o średnicy kilku mm MAP zmniejsza się do 70–80 mm Hg. Najwyraźniejszy spadek MAP, do 35 mm Hg, następuje w drobnych naczyniach tętniczych (arteriole, metaarteriole) o średnicy 20–200 $\mu$m, należących do naczyń przedwłośniczkowych typu oporowego. Na naczynia oporowe przypada ponad połowa TPR. Wybitna zdolność tych naczyń do zmiany średnicy w odpowiedzi na różnorodne czynniki ustrojowe sprawia, że odgrywają one decydującą rolę w regulacji TPR. Całkowita długość łożyska naczyniowego może się istotnie zmniejszyć przy otwarciu połączeń tętniczo-żylnych. Otwarcie lub zamknięcie połączeń tętniczo-żylnych zależy od napięcia zwieraczy przedwłośniczkowych, na które wpływają liczne czynniki humoralne i metaboliczne [14, 22–23], a także mechanizmy neurogenne [14, 21, 24]. Podczas wstrząsu jednym z warunków utrzymania właściwego przepływu krwi przez tętnice doprowadzające krew do mózgu, serca i nerek jest otwarcie połączeń tętniczo-żylnych w tkankach obwodowych, między innymi w tkance podskórnej, co prowadzi do zmniejszenia pojemności układu tętniczego. Czynnikiem stosunkowo trudnym do oceny *in vivo* jest lepkość krwi, która zależy między innymi od: hematokrytu, jednorodności strumienia krwi i od właściwości czynnościowych naczynia. Przy hematokrycie poniżej 30% lepkość krwi jest uzależniona wprost proporcjonalnie od liczby krwinek czerwonych. Powyżej tej granicy lepkość krwi pełnej wzrasta wykładniczo wraz ze wzrostem hematokrytu i przy hematokrycie 50% jest około 50-krotnie większa niż lepkość osocza [3]. Podane wartości odnoszą się do pomiaru w warunkach *in vitro*. W warunkach dynamicznych *in vivo* ogromne znaczenie ma szybkość przepływu, a zwłaszcza uzależnione od niej tarcie krwi o wewnętrzną powierzchnię naczynia (*shear stress*, napięcie ścinające). Przy zwolnieniu strumienia lepkość krwi wzrasta, co wynika z częściowej agregacji krwinek w formy niejednorodne pod względem przestrzennym [3, 16, 19], ze zwiększonej adhezji płytek krwi do śródbłonka [19], jak również jest efektem odpowiedzi metabolicznej komórek śródbłonka [25]. Lepkość krwi wzrasta przy hiperglikemii i zmniejsza się wraz ze wzrostem temperatury, przeciętnie o około 5% na 1°C [26].

Prawo Hagena-Poiseuille'a opisuje ruch cieczy jednorodnej i nieściśliwej, płynącej w sztywnych rurach w sposób regularny. W układzie krążenia warunki te nie są spełnione — naczynia są elastyczne, wykazują własną motorykę w znacznej mierze niezależną od przepływu, podczas przepływu krwi występują zawirowania, krew jest niejednorodną zawiesiną, a zawarte w niej krwinki mogą się odkształcać, zmieniać swoją objętość i wzajemnie na siebie oddziaływać [27]. W związku z tym wzór Hagena-Poiseuille'a pozwala jedynie oszacować wartość TPR. Biorąc pod uwagę dynamikę przepływu krwi, TPR nie jest parametrem optymalnym. Określa bowiem cechę statyczną, charakteryzując w danym przedziale czasu uśrednioną wartość przepływu zależnego od przeciętnego ciśnienia napędowego. W układzie dynamicznym zmienną charakteryzującą zależność między przepływem krwi a gradientem ciś-

nień w łożysku naczyniowym jest impedancja naczyniowa [14, 28–30], której wartość można wyznaczyć przy jednoczesnym pomiarze obydwu składowych — przepływu i ciśnienia tętniczego. W przypadku niezmiennego w czasie ciśnienia tętniczego i przepływu, co w warunkach *in vivo* jest założeniem zupełnie abstrakcyjnym, impedancja naczyniowa jest równoznaczna z oporem przepływu. W rzeczywistości prędkość przepływu krwi i ciśnienie tętnicze nieustannie się zmieniają w cyklu pracy serca. Kierunek i dynamika tych zmian nie są wzajemnie zgodne, co zależy od bezwładności i pojemności systemu, a w szczególności od właściwości sprężystych dużych ścian pni tętniczych. Należy podkreślić, że przy pulsacyjnym charakterze przepływu krwi w naczyniach krwionośnych i związaną z tym cykliczną zmiennością szybkości strumienia i przekroju naczynia, stosunek chwilowego ciśnienia tętniczego do chwilowego przepływu krwi (impedancja naczyniowa) jest zmienny [14, 31, 32], zaś fala tętna rozprzestrzenia się znacznie szybciej od fali przepływu krwi. Funkcje matematyczne charakteryzujące impedancję naczyniową mają w istocie skomplikowaną postać, co sprawia, że jej wyznaczanie jest stosunkowo trudne i uciążliwe. Impedancję naczyniową wyznacza się przy inwazyjnym — bezpośrednim pomiarze ciśnienia tętniczego w świetle naczynia, lub częściej, przy zastosowaniu pośrednich sposobów pomiaru wykorzystując metody modelowania matematycznego. Te ostatnie, oparte na algorytmach Naviera-Stokesa i tak zwanych równaniach telegrafistów, składają się, mimo przyjęcia licznych założeń upraszczających, z kilkudziesięciu równań różniczkowych cząstkowych, charakteryzujących związki między poszczególnymi zmiennymi [15, 33]. Układ tych równań jest nieprzejrzysty dla osoby bez odpowiedniego przygotowania matematycznego, zaś ich rozwiązanie wymaga uproszczeń matematycznych oraz zastosowania profesjonalnego oprogramowania i wykorzystania znacznych mocy obliczeniowych [32]. Dlatego też w praktyce, zwłaszcza klinicznej, impedancję wyznaczano niezbyt często. Należy jednak podkreślić, że obliczane w zamian wartości oporu obwodowego są istotnie większe niż impedancja naczyniowa, na co wskazują wyniki badań eksperymentalnych, w których wykazano, że opory obwodowe są mniejsze podczas przepływu krwi pulsacyjnego niż podczas stałego [34, 35]. Modele doświadczalne naczyń izolowanych lub układów naczyniowych o ustabilizowanej perfuzji, wymuszonej przez stałe ciśnienie napędowe, wykorzystuje się częściej niż układy o rytmicznych fluktuacjach przepływu. Wykonanie układów doświadczalnych bazujących na ustalonym algorytmie zmiennego przepływu jest zwykle nie tylko bardziej skomplikowane pod względem technicznym, ale często wymaga również wdrożenia bardziej zaawansowanych procedur obliczeniowych w celu opracowania uzyskanych danych. Wnioski z doświadczeń nieuwzględniających impedancji naczyniowej, jak również wpływu cyklicznego odkształcania ściany naczynia na właściwości czynnościowe naczyń krwionośnych, mogą niekiedy znacząco odbiegać od rzeczywistej charakterystyki krążenia krwi i powinno się je przyjmować z ostrożnością. Postęp w dziedzinie technik obliczeniowych spowodował, że w ostatnich latach wdrożono do praktyki medycznej metody diagnostyczne, które znacznie poszerzyły możliwości oceny impedancji naczyniowej i jej wpływu na regulację krążenia [32, 36–38]. Metody, takie jak: ultrasonografiia dopplerowska o wysokiej rozdzielczości, spektroskopia rezonansu magnetycznego, reografia impedancyjna, tonometria aplanacyjna, pozwalają w nieinwazyjny sposób na równoczesną ocenę w czasie rzeczywistym średnicy naczynia i prędkości krwi, co umożliwia obliczenie dynamicznych parametrów krążenia krwi, w tym impedancji naczyniowej.

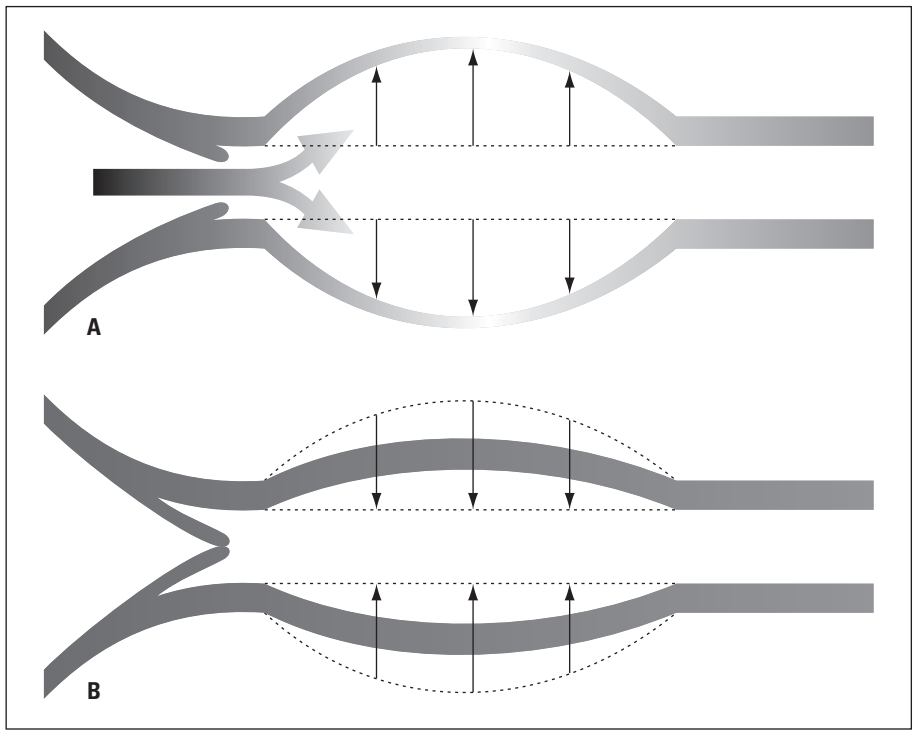
## Znaczenie podatności naczyń dla dopływu krwi do tkanek obwodowych

Niezwykle istotnym czynnikiem wpływającym na opór przepływu krwi *in vivo* są właściwości sprężyste dużych naczyń tętniczych, a zwłaszcza aorty. Do ilościowej oceny sprężystości naczyń używa się pojęcia ich podatności (*C*), definiowanej jako przyrost objętości (ΔV) przypadający na jednostkowy przyrost ciśnienia tętniczego (*ΔP*):

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P}$$

Podczas wyrzutu krwi z lewej komory serca ściana aorty znacznie się rozciąga, absorbując większą część energii kinetycznej krwi, po czym w rozkurczu stopniowo oddaje tę energię do krwiobiegu (ryc. 7).

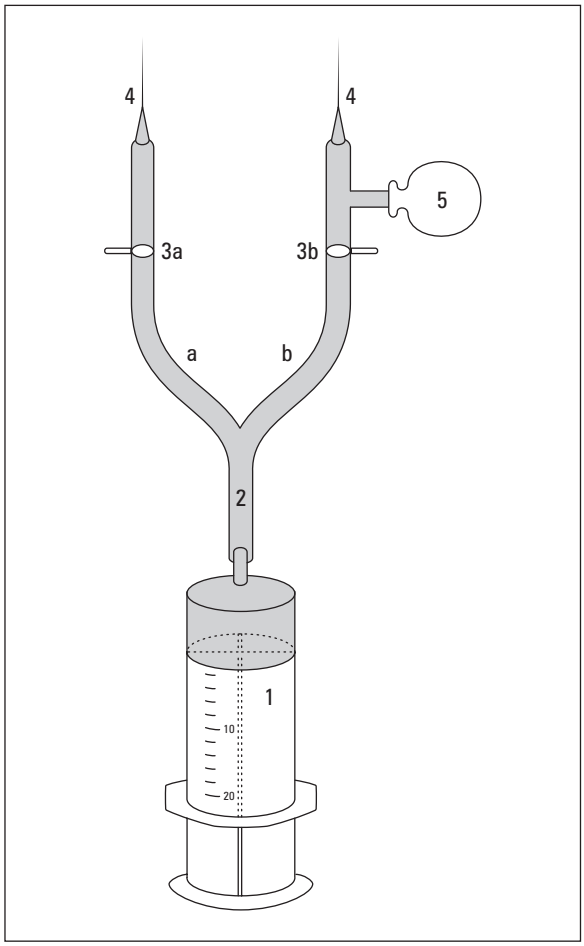
Cykliczne odkształcanie ścian aorty powoduje równoczesną zmianę chwilowego oporu naczyniowego, a ściślej — impedancji naczyniowej (ponieważ przekrój naczynia cyklicznie się zmienia, a $R \sim \frac{1}{r^4}$), i zmniejsza wahania ciśnienia w układzie tętniczym. Mimo że wyrzut krwi z serca ma charakter przerywany, to znaczna podatność ścian dużych pni tętniczych sprawia, że przepływ krwi z aorty do naczyń obwodowych odbywa się w sposób ciągły, zaś przyrost objętości krwi w aorcie wywołuje niewspółmiernie małe zmiany ciśnienia tętniczego. O podatności naczyń decyduje ich budowa morfologiczna (zawartość włókien sprężystych) i ich stan czynnościowy. Obkurczenie mięśniówki gładkiej naczyń wywołuje zmniejszenie ich podatności. Sposób,




**Rycina 7.** Podatność aorty jako właściwość pozwalająca na akumulację energii w jej ścianie
**Figure 7.** Aortal compliance as a physical property underlying energy preservation within the aorta wall

w jaki sprężystość ściany naczynia wpływa na dynamikę zmian ciśnienia tętniczego i przepływ cieczy, zobrazowano na przykładzie modelu naczyniowego (ryc. 8).

Podjęte próby ilościowego określenia relacji między ciśnieniem tętniczym a wymiarami naczynia




**Rycina 8.** Wpływ sprężystości na dynamikę zmian ciśnienia płynu w uproszczonym modelu łożyska naczyniowego. Opis układu: 1. strzykawka jako zbiornik płynu i pompa; 2. sztywna, rozgałęziona rurka w kształcie litery Y; 3. trójnik; 4. cienka igła jako naczynie oporowe; 5. gumowy balonik o znacznej rozciągliwości zastosowany jako moduł elastyczny. Lewa część układu (a) jest sztywna, prawa (b) jest podatna na rozciąganie. Naciśnięcie tłoka strzykawki powoduje wypłynięcie płynu na zewnątrz układu. Przy otwartej jedynie części (a) (sztywnej) wypłynięcie kończy się natychmiast po zakończeniu nacisku na tłok. Przy otwartej części (b), o dużej podatności, wypływ utrzymuje się długo po zakończeniu ucisku tłoka. Zamiana igły na grubszą powoduje zmniejszenie oporu i przez to skrócenie czasu wypływu

**Figure 8.** Effect of volume elasticity on dynamic changes of fluid pressure in a simplified model of vascular bed. Elements of the model: 1. syringe as a fluid reservoir and a pump if necessary; 2. Y-shape pipe; 3. three-way stopcock; 4. narrow needle as a resistant vessel; 5. high extensibility latex baloon employed as elastic modulus. The left part of the setup (a) is rigid, the right one (b) is compliant. Pressing down onto the piston results in outward fluid efflux. When part (a) (rigid) is operative the outflow terminates immediately after releasing of the piston. In case of part (b) (compliant) to be opened, the outflow keeps going for a long time after releasing the piston. Replacement of the needle with a wider one (reduction of resistance) results in shorter duration of the outflow

krwionośnego wykazały, że zależność ta ma charakter nieliniowy. Zaproponowano wiele postaci funkcji [12, 32, 39–41], w tym zależność logarytmiczną i wykładniczą, ale żaden z opracowanych algorytmów matematycznych nie został powszechnie zaakceptowany.

Zgodnie z zachowaniem przepływu wody w modelu naczyniowym (ryc. 8), usztywnienie ścian aorty i zmniejszenie jej podatności wiążą się ze wzrostem SBP oraz zwiększoną dynamiką spadku ciśnienia tętniczego podczas rozkurczu. Przy znacznym zwiększeniu napięcia mięśniówki gładkiej, na przykład w nadczynności tarczycy, zdolność do przechowywania energii kinetycznej krwi przez ścianę aorty jest na tyle upośledzona, że DBP może się zbliżyć nawet do poziomu zerowego. Biorąc pod uwagę fakt, że przy przeciętnej częstości skurczów serca (70 uderzeń/min), faza rozkurczu trwa ponad 2-krotnie dłużej niż skurcz komór, MAP w aorcie jest w większym stopniu uzależnione od dynamiki spadku ciśnienia podczas rozkurczu niż od maksymalnego ciśnienia tętniczego wytworzonego w aorcie przez krew wyrzucaną z lewej komory serca. Dlatego bezpośrednim efektem usztywnienia ściany aorty jest obniżenie MAP. Najskuteczniejszym mechanizmem wyrównawczym jest w takim przypadku przyspieszenie rytmu serca, ponieważ powoduje to skrócenie okresu spadku ciśnienia w układzie tętniczym.

## Czynniki warunkujące podatność naczynia

Czynnikiem ograniczającym podatność naczynia jest napięcie jego ściany. Jeżeli na ścianę naczynia znajdującego się w stanie równowagi od wewnątrz działa siła, to zgodnie z prawem zdefiniowanym przez francuskiego badacza Laplace'a, powstaje w tej ścianie napięcie sprężyste — $T$, które równoważy rozciągające działanie ciśnienia ($P$; siła, działając na powierzchnię ściany naczyniowej, wywiera ciśnienie). Napięcie to jest wprost proporcjonalne do ciśnienia statycznego ($P$) i promienia naczynia ($r$):

$$T = P \cdot r$$

i wyraża siłę ukierunkowaną prostopadle względem ciśnienia transmuralnego, przypadającą na jednostkę długości ściany naczynia. Siła ta, działając równolegle do długiej osi naczynia, prowadzi do rozciągnięcia ściany naczynia i do poszerzenia jego światła. Uwzględniając, że oprócz wymiaru liniowego ściana naczyniowa ma także określoną grubość, wartość napięcia należy odnieść do przekroju poprzecznego ściany, co daje naprężenie ($\sigma$), zgodnie ze wzorem:

$$\sigma \sim P \cdot \frac{r}{h}$$

gdzie $r$ jest promieniem naczynia, a $h$ wyraża grubość ściany naczynia.

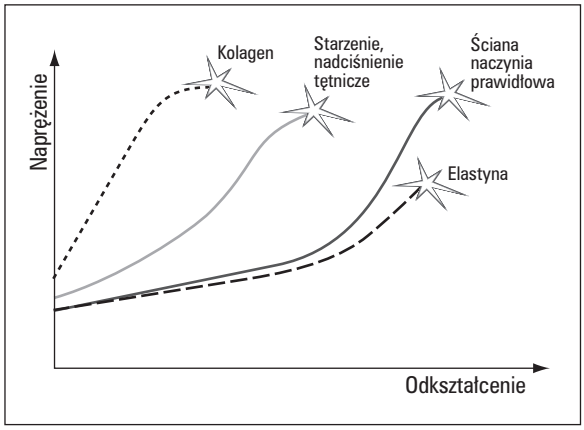
W układzie naczyniowym największe naprężenie ściany naczyniowej występuje w aorcie, równoważąc wysokie ciśnienie transmuralne. Wraz ze zmniejszaniem średnicy kolejnych gałęzi naczyniowych naprężenie ściany stopniowo się redukuje. W naczyniach włosowatych o średnicy 3000 razy mniejszej od przekroju aorty i ciśnieniu tętniczym ponad 3-krotnie niższym niż MAP w aorcie naprężenie ścian jest ponad 10 000 razy mniejsze niż w aorcie. Każde zwiększenie przekroju tętnicy lub komory serca wymaga zwiększenia napięcia sprężystego ściany dla przeciwdziałania siłom rozciągającym, co wiąże się ze zmniejszeniem podatności, a w konsekwencji ze zwiększeniem wydatku energetycznego mięśnia sercowego. Badania kliniczne ujawniły, że u pacjentów z podwyższonym ciśnieniem tętniczym w dużych pniach tętniczych stwierdza się zazwyczaj stosunkowo szerokie światło, co potwierdza hipotezę, że poszerzenie dużych naczyń tętniczych może, niezależnie od innych czynników, sprzyjać rozwojowi nadciśnienia tętniczego [31, 42].

Oprócz naprężenia, pojęciem, które charakteryzuje właściwości sprężyste, jest odkształcenie. Naprężenie wyraża siłę, z jaką elementy tworzące strukturę są od siebie oddzielane, zaś odkształcenie — odległość, na jaką oddaliły się od siebie. Materiały, które ulegają odwracalnemu odkształceniu w sposób proporcjonalny do naprężenia określa się jako idealnie sprężyste, a zależność między odkształceniem, a naprężeniem określa prawo Hooke'a (ryc. 9) [42, 43]. Ich właściwości sprężyste wyraża moduł Younga ($E$), który odpowiada nachyleniu prostej charakteryzującej zależność między odkształceniem względnym ($\Delta l/l_0$) a naprężeniem ($\sigma$) (ryc. 9):

$$\sigma = E\frac{\Delta l}{l_0}$$

gdzie $l_0$ jest początkowym wymiarem liniowym materiału, zaś $\Delta l$ oznacza przyrost długości po jego odkształceniu. Dla każdego materiału sprężystego istnieje graniczna wielkość naprężenia, po przekroczeniu której prawo Hooke'a przestaje obowiązywać i dochodzi do nieodwracalnych zmian strukturalnych, a w konsekwencji do jego rozerwania.

Poszczególne elementy strukturalne ściany naczyniowej cechują odmienne właściwości sprężyste. Elastyna, tworząca blaszkowate mikrostruktury włókniste, ma właściwości materiału sprężystego, ogólnie




**Rycina 9.** Wytrzymałość na rozciąganie i właściwości sprężyste elastyny i kolagenu oraz ściany naczyniowej. „Iskierki" na rycinie oznaczają takie rozciągnięcie, przy którym dochodzi do rozerwania struktury. W przygotowaniu ryciny wykorzystano opracowania Turskiego [43, 44]

**Figure 9.** Tensile strength and elastic properties of elastin, collagen, and arterial wall (tensile stress as a function of transverse strain). Sparkles indicate critical stretching for structure disruption. Plots from the right: dashed line-elastin, solid thick line-normal arterial wall, leftward shifted solid line represents arterial wall affected by aging, or hypertension. The right dotted plot — collagen. The figure implemented the original concepts of Turski [43, 44]

przypominające gumę. Przy niewielkim lub umiarkowanym odkształceniu naprężenie jej włókien prawie się nie zmienia, narastając zgodnie z prawem Hooke'a, dopiero gdy zadziała stosunkowo znaczna siła (ryc. 9). Elastyna uchodzi za jeden najtrwalszych i najbardziej neutralnych materiałów biologicznych. Raz zsyntetyzowana — przed urodzeniem lub wkrótce po nim — przez dziesiątki lat nie ulega przekształceniom chemicznym. Z czasem jednak podlega dekompozycji strukturalnej, ponieważ wytrzymałość jej włókien na rozciąganie jest ograniczona [45]. Przy przeciążeniu dochodzi do ich fragmentacji. W matrycy elastynowej są zawieszone sprężyste nici kolagenowe. Włókna kolagenowe są stosunkowo sztywne i wytrzymałe, zmieniają swój wymiar pod wpływem znacznych naprężeń. Wraz z mięśniówką gładką pełnią funkcję ochronną w stosunku do elastyny, przejmując znaczną część dużych obciążeń [46], do czego dostosowana jest orientacja przestrzenna włókien kolagenowych w przestrzeni pozakomórkowej. W drobnych tętnicach mózgowych, w których występuje niewiele włókien kolagenowych i komórek mięśniowych, włókna elastynowe łatwo mogą ulegać trwałemu rozciągnięciu i postrzępieniu. Sprzyja to powstawaniu tętniaków oraz ich pękaniu [47]. Włókna kolagenowe, otaczając w sposób zwarty mięśniówkę gładką, przejmują znaczną część wytworzonego przez nie napięcia czynnego. Mięśniówka gładka naczyń ma tak zwane właściwości lepkoelastyczne (wiskoelastyczne) — przy małych siłach rozciągających zachowuje się jak guma do żucia — przy stałym niewielkim naprężeniu dochodzi do jej plastycznego rozciągnięcia, zaś przy znacznym obciążeniu przez swoje właściwości sprężyste przypomina sztywną sprężynę. Podczas rozciągania mięśnia występuje zjawisko histerezy — przy takim samym obciążeniu mięsień jest bardziej sztywny podczas jego rozciągania niż podczas powrotu do wymiaru początkowego. Podczas skurczu mięśniówki gładkiej naczyń, szczególnie tętniczek oporowych, włókna kolagenowe przejmują znaczną część naprężenia od bardziej rozciągliwych włókien elastynowych, przez co dochodzi do usztywnienia ściany tętnicy [31, 48]. Na początku XIX stulecia Poisson wywnioskował, że jeżeli na materiał działa ukierunkowana siła, to wówczas dochodzi do jego odkształcenia nie tylko w kierunku zgodnym z działaniem siły, ale w innych kierunkach, zależnie od rozkładu naprężeń i właściwości fizycznych materiału. W każdej ścianie naczynia można wyodrębnić dwie podstawowe płaszczyzny i odpowiadające im powierzchnie: równoległą i prostopadłą do osi długiej. Odpowiednio można też wyodrębnić dwa naprężenia: osiowe ($\sigma_o$) i poprzeczne ($\sigma_p$). Ich wartość określa zależność:

$$\sigma = \frac{siła}{powierzchnia}$$

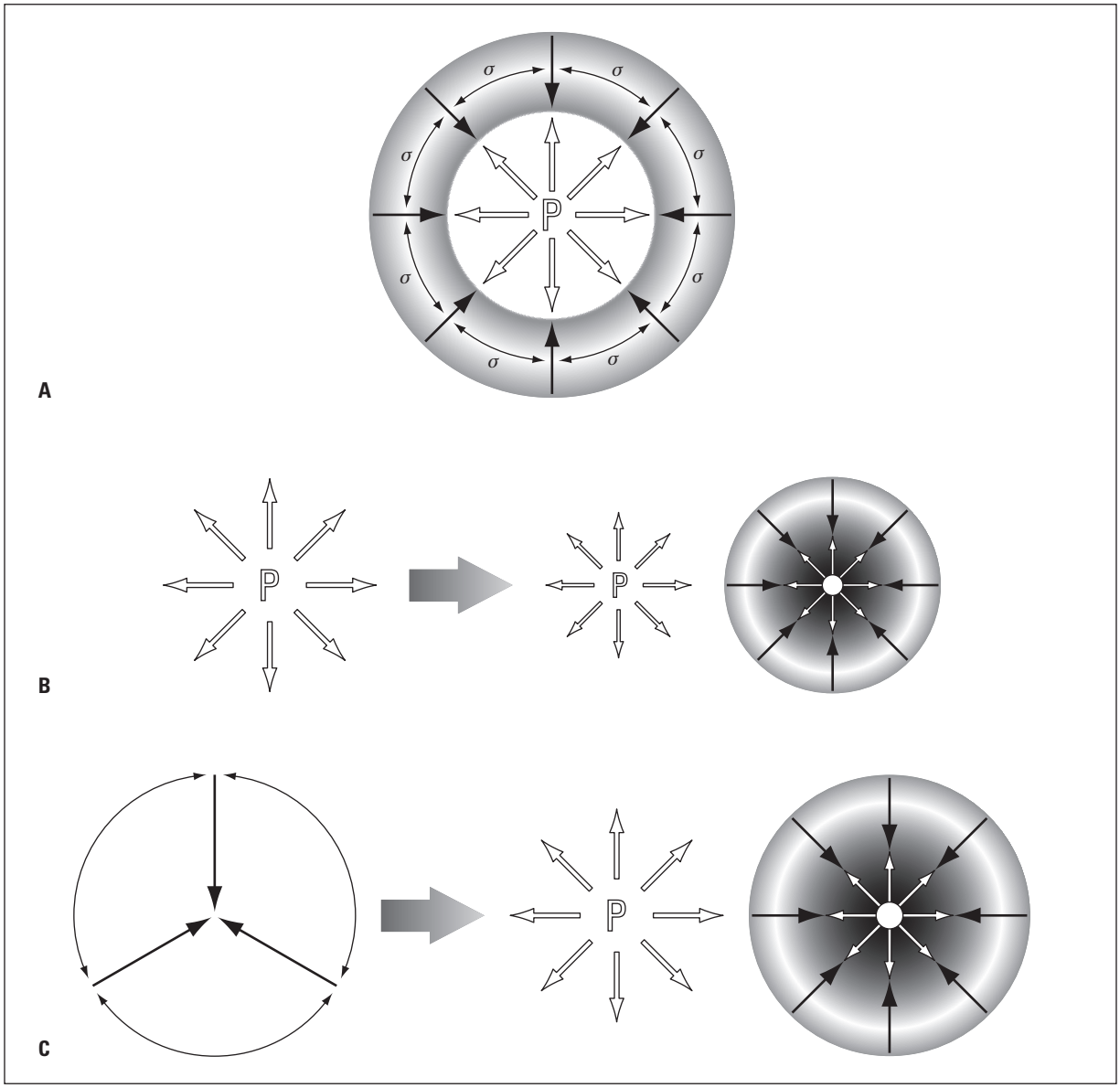
stąd też naprężenie poprzeczne wyraża wzór:

$$\sigma_p = P \cdot \frac{r}{h}$$

zaś naprężenie osiowe:

$$\sigma_o = P \cdot \frac{r}{2h}$$

Badania autopsyjne prowadzone przez Roacha i Burtona [49] wskazują na ogromną wytrzymałość na rozciąganie niezmienionych dużych i średnich naczyń tętniczych, dowodząc, że ich rozerwanie w prawidłowych warunkach w zasadzie jest nieprawdopodobne. Przykładowo, podwyższanie ciśnienia wewnątrznaczyniowego podczas doświadczeń do 900 mm Hg nie powodowało pęknięcia testowanych tętnic. Wzajemne relacje między ciśnieniem transmuralnym a napięciem czynnym mięśniówki gładkiej mają odmienne implikacje w naczyniach mikrokrążenia. W 1951 roku Burton [50] sformułował koncepcję o zapadaniu się drobnych naczyń, prowadzącym do zahamowania przepływu krwi, pod wpływem obniżenia ciśnienia tętniczego przepływającej




**Rycina 10.** Drożność naczynia i średnica jego światła jako wypadkowa ciśnienia tętniczego hydrostatycznego i naprężenia ściany naczynia. Jasne strzałki odpowiadają wektorowi ciśnienia statycznego, czarne strzałki reprezentują siły napięcia ściany naczynia. **A.** Szerokie światło naczynia: ciśnienie hydrostatyczne dominuje nad napięciem ściany naczynia; warianty **B** i **C**: obniżenie ciśnienia tętniczego hydrostatycznego (**B**) lub zwiększenie napięcia ściany naczynia (**C**) powodują zwężenie jego światła, z możliwością jego całkowitego zamknięcia. W tętniczkach oporowych, gdzie stosunek grubości ściany naczynia jego przekroju jest największy, stosunkowo niewielkie zmiany napięcia mięśniówki naczyniowej mogą spowodować zamknięcie naczynia lub jego powtórne udrożnienie

**Figure 10.** Patency of the vessel and the diameter of its lumen as a resultant of static blood pressure and strain of the arterial wall. The bright arrows represent vector of hydrostatic pressure, the black ones denote forces of the vessel wall tension. Upper panel (**A**): wide vessel lumen, hydrostatic pressure is predominant against the vessel wall tension. In panels (**B**) and (**C**): decrease of hydrostatic pressure (**B**), or increase of the vascular wall tension (**C**) results in narrowing of its lumen, up to its complete closing. In resistant arterioles, wherein the ratio of the vessel wall thickness to its diameter is the highest, relatively small changes of the vascular wall tension may evoke vascular collapse, or its reopening

krwi poniżej pewnej wartości, którą następnie nazwano krytycznym ciśnieniem zamknięcia. Do zamknięcia naczynia dochodzi w przypadku, gdy napięcie rozwijane przez jego ścianę jest wyższe niż siła rozprężająca naczynie od wewnątrz, reprezentowana przez ciśnienie statyczne (ryc. 10).

W standardowych warunkach, podczas perfuzji naczynia, ciśnienie transmuralne jest równoważone przez bierne napięcie jego ściany, zależne od jej właściwości sprężystych. Dodatkowe obkurczenie mięśniówki gładkiej przez czynniki neurogenne, humoralne lub metaboliczne zaburza tę równowagę, dokładając do napię-

cia sprężystego element (komponent) czynnościowy. Jeżeli zwiększone w ten sposób całkowite napięcie ściany naczyniowej (bierne + czynne), skierowane dośrodkowo, zaczyna przeważać nad ciśnieniem transmuralnym, wówczas dochodzi do zmniejszenia przekroju naczynia, aż do ustalenia się nowego poziomu równowagi czynnościowej. W naczyniach bogato umięśnionych, o stosunkowo istotnej grubości ściany w stosunku do ich średnicy, zwiększenie napięcia czynnego mięśniówki łatwo prowadzi do całkowitego zamknięcia naczynia. Dzieje się tak zwłaszcza bezpośrednio przed układem włośniczkowym, w arteriolach, które *de facto* pełnią funkcje zwieraczy przedwłośniczkowych [24, 51, 52]. Do zamknięcia naczynia nie dochodzi natychmiast po osiągnięciu krytycznych wartości ciśnienia śródnaczyniowego. Znaczna podatność łożyska tętniczego sprawia, że w modelach doświadczalnych do zapadnięcia ścian naczynia dochodziło przeciętnie po upływie od 0,3 do ponad 3 sekund [24, 53, 54] od podwiązania naczynia poprzedzającego, a czynniki metaboliczne mogą ten okres wydłużyć nawet do 10 s [55]. Zatrzymanie dopływu krwi do tkanek wskutek wzrostu napięcia czynnego, lub jego wznowienie przy przewadze ciśnienia śródnaczyniowego, ma istotne znaczenie jako kluczowy element regulacji krążenia miejscowego i ogólnego. Przy zahamowaniu aktywności włókien współczulnych krytyczne ciśnienie zamknięcia jest niskie, może się obniżyć do 5 mm Hg, czyli do poziomu znacznie niższego od średnich wartości ciśnienia występujących w układzie tętniczym, co sprawia, że naczynia te są stale drożne [56]. Odmiennie, podczas pobudzenia układu współczulnego ciśnienie śródnaczyniowe czasami musi przekroczyć 100 mm Hg, aby zrównoważyć napięcie czynne mięśniówki i wymusić przepływ krwi. Tak wysokie ciśnienie tętnicze jest praktycznie nieosiągalne, lub trudno osiągalne w drobnych tętniczkach narządów i tkanek obwodowych, takich jak: skóra, tkanka tłuszczowa, mięśnie szkieletowe, mięśniówka przewodu pokarmowego, wątroba i prowadzi do drastycznego ograniczenia dopływu krwi. W następstwie dochodzi do zmniejszenia pojemności łożyska tętniczego i do tak zwanej centralizacji krążenia. W ten sposób mechanizmy regulujące krytyczne ciśnienie zamknięcia umożliwiają utrzymanie ciągłego przepływu krwi przez narządy niezbędne do życia — serce, mózg, nerki — w sytuacjach krytycznych dla organizmu, takich jak: znaczne odwodnienie, utrata krwi czy ostra niewydolność lewej komory serca.

## Implikacje falowego przepływu krwi

Wyrzut krwi z lewej komory serca powoduje powstawanie fali tętna, pobudzając ścianę aorty do rytmicznych drgań, rozprzestrzeniających się w kierunku obwodowym. Potocznie tętno utożsamia się z przepływem krwi. Paradoksalnie są to zjawiska zasadniczo od siebie odmienne. Wyrzut krwi z serca wywołuje falę uderzeniową, której sposób powstawania i propagacji przypomina falę wzbudzoną w stojącej wodzie po wrzuceniu kamienia. Nie dochodzi w tym przypadku do liniowego przemieszczenia wody, ale jedynie do jej cyklicznych ruchów w płaszczyźnie pionowej. Fala tętna polega na przemieszczeniu energii sprężystości ściany naczynia, zaś wraz ze strumieniem krwi jest przenoszona masa. Fala tętna może się rozprzestrzeniać w kierunku przeciwnym do ruchu strumienia krwi, co ma miejsce przy załamaniach łożyska naczyniowego po jej odbiciu. Rozciągnięcie ściany naczynia i zmiana jego przekroju (czyli: fala lub tętno objętościowe) wywołuje równocześnie zmianę ciśnienia (fala lub tętno ciśnieniowe), które przemieszcza się wielokrotnie szybciej niż krew (fala przepływu zwana też niekiedy tętnem przepływowym). Szybkość fali tętna w spoczynku w dużych tętnicach wynosi przeciętnie 0,5–2 m/s, przyspieszając do 10 m/s podczas wysiłku i osiągając w małych tętniczkach nawet 40 m/s [31, 56], podczas gdy szczytowy przepływ krwi, która najszybciej płynie w aorcie, nie przekracza 1,5 m/s, zaś średni przepływ jest mniejszy niż 50 cm/s. Fizjologiczne znaczenie cyklicznej zmienności przekroju łożyska naczyniowego jest przedmiotem licznych spekulacji i dociekań badawczych. Opisano, że pulsacyjny charakter zjawisk naczynioruchowych przyczynia się do ograniczenia wydatku energetycznego potrzebnego do przemieszczenia krwi z serca do tkanek obwodowych [57], zwiększa dynamikę reakcji łożyska naczyniowego w odpowiedzi na bodźce metaboliczne [57], przeciwdziała ograniczeniu przepływu wywołanemu przez reakcję miogenną drobnych tętniczek na wzrost ciśnienia tętniczego [58, 59] oraz zwiększa efektywność termoregulacji [60]. Szybkość fali tętna zależy od sztywności ściany tętnicy i bezwładności krwi. W przybliżeniu można ją wyliczyć ze wzoru Moensa-Kortewega:

$$c = \sqrt{\frac{Eh}{2r\rho}}$$

gdzie $E$ określa moduł sprężystości Younga, $r$ i $h$ odpowiadają promieniowi wewnętrznemu naczynia i grubości jego ściany, zaś $\rho$ oznacza gęstość krwi.

Wraz ze zwiększaniem się odległości od serca, sprężystość naczyń jest coraz mniejsza, w związku z czym wzrasta szybkość fali tętna. Jedną z przyczyn tego zjawiska jest zmniejszanie udziału elastyny w ścianie obwodowych odcinków tętnic, na rzecz sto-

sunkowo sztywnych włókien kolagenowych. W naczyniach oporowych, których podatność jest bardzo mała, tętno ulega wytłumieniu i stopniowo zanika, dlatego też do naczyń włośniczkowych dociera niemal jednolita fala ciśnieniowa. Przy rozkurczeniu mięśniówki drobnych tętniczek i obniżeniu oporu obwodowego, częściowo stłumiona fala tętna może dotrzeć do naczyń włosowatych, co uwidacznia się w postaci tętna włośniczkowego. Szybkość rozprzestrzeniania się fali tętna ($c$) wykorzystuje się czasami do obliczenia impedancji naczyniowej ($Z$), zgodnie ze wzorem Waterhammera:

$$Z = c \cdot \rho$$

gdzie $\rho$ jest gęstością krwi.

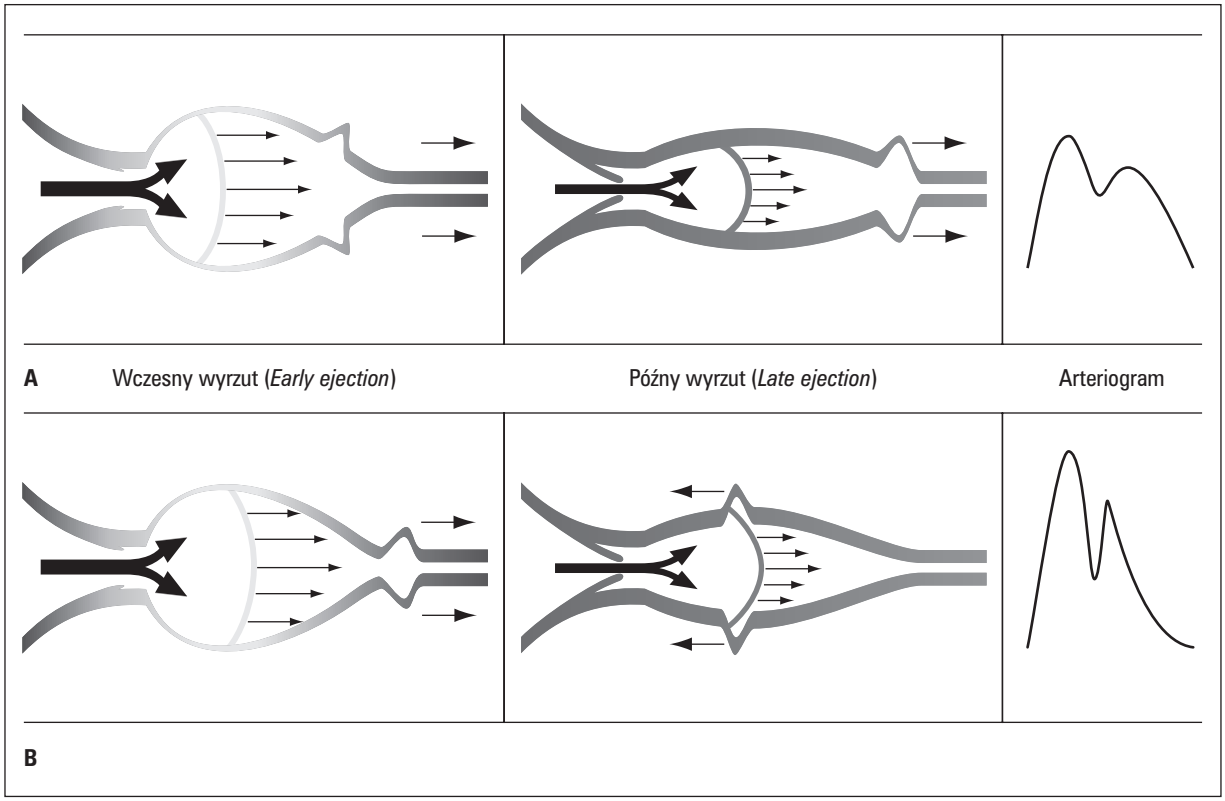
Postuluje się, że nadmierna szybkość rozprzestrzeniania się fali tętna może sprzyjać rozwojowi nadciśnienia tętniczego, wywołując na drodze miogennej obkurczenie mięśniówki gładkiej tętniczek oporowych. Jednak wzmożona fala tętna prowadzi do ułatwionej penetracji erytrocytów do włośniczek tkankowych, a w konsekwencji do zwiększonego dostarczania tlenu do tkanek. To z kolei wyzwala tkankową odpowiedź metaboliczną o działaniu dwukierunkowym: prowadzącą w sposób, którego dokładnie nie poznano, do zmniejszenia aktywności centralnych ośrodków pobudzających czynność serca oraz do zmniejszenia gęstości naczyń tkankowych. Ten ostatni efekt w dłuższym czasie prowadzi do wzrostu TPR i w rezultacie do utrwalonego wzrostu ciśnienia tętniczego [60–64].

Znając częstotliwość skurczów serca ($\nu$) i szybkość fali tętna ($c$) można obliczyć jej długość ($\lambda$):

$$\lambda = \frac{c}{\nu}$$

Przy średniej wartości $c = 3$ m/s i częstości akcji serca 72 uderzeń/min (co daje $\nu = 1{,}2$ Hz) długość fali tętna wynosi w przybliżeniu 2,5 m, czyli jest znacznie większa niż całkowita długość łożyska tętniczego. Oznacza to, że w chwili, gdy czoło fali tętna dociera do tętniczek obwodowych, jej ogon pozostaje jeszcze w sercu. Każde rozgałęzienie naczynia i jego nagłe zwężenie powoduje wytworzenie wtórnych drgań ściany tętnicy, które interferując z falą podstawową, zmieniają jej kształt, przyczyniając się do wygładzenia krzywej fali tętna w miarę jej przesuwania się ku obwodowi. Docierając do tętniczek oporowych fala tętna napotyka nagłe zwężenie przekroju naczyniowego, co sprawia, że znaczna część nadchodzącej fali się odbija, po czym podąża wstecznie w kierunku dosercowym [4, 30, 65]. Interferencja fal odbitych z falą główną powoduje wzrost jej amplitudy wraz z przesuwaniem się ku obwodowi, czego efektem jest wzrost ciśnienia w tętnicach dystalnych. Rozszerzenie tętniczek oporowych zmniejsza falę odbitą, zaś obkurczenie ich mięśniówki potęguje efekt fali odbitej. Znaczna rozciągliwość ścian tętnic sprawia, że w warunkach fizjologicznych w spoczynku czoło fali odbitej od tętniczek mikrokrążenia osiąga początkowy odcinek łuku aorty na wczesnym etapie rozkurczu komór serca, kiedy wyrzut krwi już się zakończył (ryc. 11).

Zmniejszenie podatności tętnic, na przykład wskutek zwiększenia napięcia czynnego mięśniówki gładkiej, powoduje wzrost prędkości fali tętna, w rezultacie czego fala tętna odbita od tętniczek mikrokrążenia dociera do serca jeszcze podczas wyrzutu krwi, przyczyniając się do wzrostu SBP w aorcie oraz do zwiększenia pracy i wydatku energetycznego serca [66]. Badania doświadczalne wykazują, że podczas wyrzutu krwi z serca podatność ścian aorty ulega cyklicznym zmianom, które są sprzężone z równoległymi zmianami naprężenia ściany lewej komory serca [59, 67]. Sprzężenie to pozwala na znaczną redukcję kosztów energetycznych wyrzutu krwi z serca. Przyspieszenie i zwiększenie fali powrotnej tętna prowadzi do rozsynchronizowania mechanicznej czynności serca z właściwościami sprężystymi aorty. W efekcie dochodzi do znacznie większego wzrostu zużycia tlenu przez serce, niż wynikałoby to jedynie z podwyższenia ciśnienia tętniczego w lewej komorze serca podczas izowolumetrycznej fazy skurczu. Warto zwrócić uwagę na fakt, że efekt całkowitego rozkojarzenia właściwości mechanicznych lewej komory serca ze zmianami sprężystości aorty w stosunkowo krótkim czasie udało się wywołać u królików poddanych diecie miażdżycogennej o dużej zawartości cholesterolu [59]. Wyniki wieloośrodkowych prób klinicznych, a także badań eksperymentalnych wykazały, że zwiększona dynamika fali tętna jest niezależnym od SBP i DBP czynnikiem ryzyka, o istotnym znaczeniu rokowniczym [68–70]. Prace eksperymentalne wykazują, że kształt fali tętna, a zwłaszcza dynamika narastania fali tętna, wywierają istotny wpływ na czynność śródbłonka naczyniowego — uwalnianie prostacykliny wzrasta przy zwiększeniu dynamiki fali tętna [35]. Przebieg fali tętna ma najpewniej znaczące implikacje regulacyjne — wykazano, że cykliczne zmiany rytmu serca zachodzące podczas pogłębionego oddychania występują wtórnie w stosunku do zmian kształtu fali tętna. W pośredni sposób może to wskazywać, że dynamika fali tętna wpływa na aktywność aferentnych dróg odruchów sercowo-naczyniowych [71]. Wyniki badań, w których starano się powiązać przebieg fali tętna u młodych ochotników z ich zdolnością intelektualną, badaną za pomocą kwestionariu-




**Rycina 11.** Przebieg fali tętna w układzie tętniczym i powstawanie fali zwrotnej tętna. **A.** Prawidłowa ściana dużych tętnic o znacznej podatności. Pod koniec wyrzutu krwi z komory fala tętna odbita od dystalnych naczyń oporowych nie napotyka fali objętościowej krwi; **B.** Zmniejszona podatność dużych tętnic powoduje, że fala tętna rozprzestrzenia się szybciej. Fala odbita szybko wraca w kierunku serca i przed zakończeniem wyrzutu krwi do aorty interferuje z falą objętościową, powodując dodatkowe obciążenie następcze lewej komory serca i wzrost ciśnienia tętniczego

**Figure 11.** Pulse wave propagation in arterial system and generation of early return of wave reflection. **A.** High compliance, normal vascular wall of the major arteries. Pulse wave reflected from distal resistant vessels does not meet the volume wave of blood by the end of ejection period; **B.** Reduced compliance of major arteries causes pulse wave velocity going on faster. Pulse wave is reflected faster, quickly moves back towards heart, and interferes with the volume wave causing increase in blood pressure and additional afterload of the left ventricle

sza, sugerują, że wysoka sprawność intelektualna koreluje ze stosunkowo dużą dynamiką fali tętna [72]. W badaniach przeprowadzanych w ostatniej dekadzie ujawniono, że różne grupy leków hipotensyjnych, jak też różne preparaty należące do grupy leków o zbliżonym mechanizmie działania, wywołują, przy podobnej sile działania hipotensyjnego, odmienny wpływ na charakterystykę fali tętna [73–75]. Wykazano, że inhibitory konwertazy angiotensyny i w znacznej mierze nitraty zwiększają podatność niemal całego łożyska tętniczego, co prowadzi do zwolnienia szybkości fali tętna i do zmniejszenia efektu fali odbitej [76, 77]. Taki profil działania hemodynamicznego sprzyja zmniejszeniu obciążenia następczego serca i może tłumaczyć regresję przerostu lewej komory serca pod wpływem terapii. Z kolei diuretyki tiazydowe nie tylko nie tłumią zjawiska fali odbitej, ale sprzyjają przyspieszeniu fali tętna. Dlatego przy stosowaniu leków tej grupy korzystny efekt hipotensyjny może tylko w niewielkim stopniu współistnieć z działaniem kardioprotekcyjnym lub działanie to może w ogóle nie występować. Doniesienia o korzystnym wpływie antagonistów wapnia, $\alpha$- i $\beta$-adrenolityków, a także antagonistów receptora angiotensyny AT-1 na przebieg fali tętna nie są w pełni jednoznaczne i wydaje się, że dotychczasowe wyniki prób klinicznych mogły w znacznym stopniu zależeć od wyboru preparatu oraz doboru pacjentów [78–83]. Należy podkreślić, że przy tradycyjnym pomiarze ciśnienia tętniczego zwiększenie obciążenia następczego serca wskutek fali odbitej tętna jest praktycznie niemożliwe do wykrycia, ponieważ w tętnicy ramieniowej fala zwrotna tętna napotyka czoło fali objętościowej krwi w późniejszym okresie cyklu serca i nie osiąga tak znacznej amplitudy jak w aorcie. W związku z tym istnieją racjonalne przesłanki, aby ocena efektów hemodynamicznych zależnych od fali tętna stała się rutynową praktyką w nowoczesnej strategii diagnostycznej nadciśnienia tętniczego, jak również w postępowaniu terapeutycznym.

**Podziękowania**

*Autorzy pragną podziękować: Panu Profesorowi Bartłomiejowi Kwiatkowskiemu, Kierownikowi Katedry i Zakładu Fizyki i Biofizyki Akademii Medycznej w Gdańsku, za bardzo cenne uwagi i bardzo życzliwą dyskusję nad pracą, Panu Profesorowi Bogdanowi Wyrzykowskiemu, Kierownikowi Katedry Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii AMG za ocenę pracy, Pani Magister Sylwii Ścisłowskiej z Katedry Anatomii AMG za twórcze opracowanie rycin oraz Panu Doktorowi Bartłomiejowi Ciesielskiemu z Katedry Fizyki i Biofizyki AMG za cierpliwość w dyskusjach dotyczących omawianych praw fizycznych.*

## Streszczenie

Praca udowadnia użyteczność praw fizyki w zakresie charakterystyki układu krążenia i ciśnienia tętniczego. Autorzy skoncentrowali się na zagadnieniach związanych z dynamiką krążenia krwi, w tym na zjawiskach zachodzących przy tradycyjnym pomiarze ciśnienia tętniczego. Pojęcia impedancji naczyniowej, podatności naczyń oraz pulsacyjnego przepływu krwi przedstawiono w kontekście ich praktycznego zastosowania w diagnostyce i leczeniu nadciśnienia tętniczego oraz niewydolności serca, a także jako wykładniki o znaczeniu rokowniczym.

**słowa kluczowe: ciśnienie tętnicze, prawa fizyczne, pomiar ciśnienia tętniczego, przepływ krwi, impedancja naczyniowa, naprężenie ściany, przepływ pulsacyjny, tętno**

*Nadciśnienie Tętnicze 2004, tom 8, nr 1, strony 61–80.*

## Piśmiennictwo:

1. Wierzba T.H., Zdrojewski T., Narkiewicz K. Czynniki warunkujące ciśnienie tętnicze. Część I: Powiązania strukturalno-czynnościowe w regulacji ciśnienia tętniczego i wiarygodność jego pomiaru. Nadciśnienie Tętnicze 2000; 4: 139–152.
2. Burnstock G. Innervation of vascular smooth muscle: histochemistry and electron microscopy. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 1975; (supl. 2): 7–20.
3. Zwiefach B.J., Lipowsky H.H. Pressure-flow relations in blood and lymph microcirculation. W: Renkin E.M., Michel C.C. (red.). Handbook of physiology. Section 2. The cardiovascular system. American Physiological Society, Bethesda 1984: 251–307.
4. Karamanoglu M., Gallagher D.E., Avolio A.P., O'Rourke M.F. Functional origin of reflected pressure waves in a multibranched model of the human arterial system. Am. J. Physiol. 1994; 267: H1681–H1688.
5. Mellerowicz H. Über Wirkungen der Leibesubungen auf den menschlichen Organismus und ihre Bedeutung für die praeventive Medizin. Dtsch. Med. J. 1958; 15: 6–11.
6. Choquette G., Fergusson R.J. Blood pressure reducing in borderline hypertensives following physical training. Can. Med. Assoc. J. 1973; 108: 699–703.
7. Clausen J.P. Circulatory adjustments to dynamic exercise and effect of physical training in normal subjects and in patients with angina pectoris. Prog. Cardiovasc. Dis. 1976; 18: 459–495.
8. Beier W. Biofizyka. PWN, Warszawa 1968: 451–470.
9. Sreenivasan K., Antonia R.A. The phenomenology of small scale turbulence. Ann. Rev. Fluid Med. 1997; 29: 435–472.
10. Shneiman I., Siggie E.D. Scalar turbulence. Nature 2000; 405: 639–645.
11. Li J.K. Laminar and turbulent flow in the mammalian aorta: Reynolds number. J. Theor. Biol. 1988; 135: 409–414.
12. Loon P., Klip W., Bradley E. Length-force and volume-pressure relationships of arteries. Biorheology 1977; 14: 181–201.
13. Rashwan A.H.A., Prasad T., Ahmed A.S. Modeling of cardiac hemodynamics: a case study. Math. Modeling 1985; 6: 31–48.
14. Trzebski A. Fizjologia krążenia krwi. W: Traczyk W.Z., Trzebski A. (red.). Fizjologia człowieka z elementami fizjologii stosowanej i klinicznej. PZWL, Warszawa 2001: 511–588.
15. Redmer B. Modele fizyczne i matematyczne układu krążenia krwi. W: Nałęcz M. (red.). Problemy biocybernetyki i inżynierii medycznej. Tom I. Jagielski J., Zmysłowski W. (red.). Biosystemy. Wydawnictwo Komunikacji i Łączności, Warszawa 1991: 229–248.
16. Reinke W., Gaetgens P., Johnson P.C. Blood viscosity in small tubes: effect of shear rate, aggregation, and sedimentation. Am. J. Physiol. 1987; 253: H540–H547.
17. Fåhraeus R., Lindquist T. The viscosity of the blood in narrow capillary tubes. Am. J. Physiol. 1931; 96: 562–568.
18. Barbee J.H., Cokelet G.R. The Fahraeus effect. Microvasc. Res. 1971; 3: 6–16.
19. Bishop J.J., Nance P.R., Popel A.S., Intaglietta M., Johnson P.C. Effect of erythrocyte aggregation on velocity profiles in venules. Am. J. Physiol. 2001; 280: H222–H236.
20. Sirs J.A. The flow of human blood through capillary tubes. J. Physiol. 1991; 442: 569–583.
21. Lundvall J., Järhult J. Changes in pressure drop curve and resistance along the vascular bed of skeletal muscle evoked by sympathetic stimulation. Microvasc. Res. 1976; 12: 43–56.
22. Braakman R., Sipkema P., Westerhof N. Pressure-flow relationships of the canine iliac periphery and systemic hemodynamics: effects of sodium nitroprusside and adenosine. Pfluegers Arch. 1986; 407: 432–439.
23. Braakman R., Sipkema P., Westerhof N. Two zero-flow pressure intercepts exist in autoregulating isolated skeletal muscle. Am. J. Physiol. 1990; 258: H1806–H1814.
24. Shrier I., Hussain S.N.A., Magder S. Effect of carotid sinus stimulation on resistance and critical closing pressure of the canine hindlimb. Am. J. Physiol. 1993; 264: H1560–H1566.
25. Dobrin P.B. Mechanical factors associated with the development of intimal and medial thickening in vein grafts subjected to arterial pressure. Hypertension 1995; 26: 38–43.
26. Cinar Y., Senyol A.M., Duman K. Blood viscosity and blood pressure: role of temperature and hyperglycemia. Am. J. Hypertens. 2001; 14: 433–438.
27. Seymour R.S., Hargens A.R., Pedley T.J. The heart works against gravity. Am. J. Physiol. 1993; 265: R715–R720.
28. Randall J.E., Stacy R.W. Mechanical impedance of dog's hind leg to pulsatile blood flow. Am. J. Physiol. 1956; 187: 94–98.

29. Bras Y.L., Fontenier G., Merillon J.P. Methods for *in vivo* determinations of the impedance spectrum and reflection coefficients at the human aorta input calculation of the characteristic impedance. Med. Biol. Eng. Comput. 1986; 24: 329–332.
30. Wtorek J., Nowakowski A., Pałko T., Pawlicki W.G. Pomiary bioelektroimpedancyjne. W: Torbacz W., Filipczyński L., Maniewski R., Nałęcz M., Stolarski E. (red.). Biocybernetyka i inżynieria biomedyczna 2000. Tom II. Biopomiary. Akademicka Oficyna Wydawnicza Exit, Warszawa 2001: 477–512.
31. O'Rourke M.F. Arterial stiffness, systolic blood pressure and logical treatment of arterial hypertension. Hypertension 1990; 15: 339–347.
32. Powałowski T. Metody ultradźwiękowe w diagnostyce ścian tętnic szyjnych. W: Torbicz W., Filipczyński L., Maniewski R., Nałęcz M., Stolarski E. (red.). Biocybernetyka i inżynieria biomedyczna 2000. Tom II. Biopomiary. Akademicka Oficyna wydawnicza Exit, Warszawa 2001: 167–206.
33. Stoychev S., Alexandrov I., Savova A. *In vivo* determination of the rheological properties and atherosclerotic changes of human aorta. Rheol. Acta 1988; 27 (supl. II): 476–477.
34. Bagshaw R.J. Assessment of cerebrovascular hydraulic input impedance. IEEE Trans. Biomed. Eng. 1976; 23: 412–426.
35. Onohara T., Okadome K., Yamamura S., Mii S., Sugimachi K. Simulated blood flow and the effects of prostacyclin production in the dog femoral artery. Circ. Res. 1991; 68: 1095–1099.
36. Hayoz D., Bernardi L., Noll G., Weber R., Porret C.A., Passino C. i wsp. Flow-diameter phase shift. A potential indicator of conduit artery function. Hypertension 1995; 26: 20–25.
37. Asmar G. Noninvasive evaluation of arterial abnormalities in hypertensive patients. Pathol. Biol. 1999; 47: 685–695.
38. Haluska B.A., Fathi R., Jeffries L., Leano R., Carlier S.G., Marwick T.H. Noninvasive tests for arterial structure, function, and compliance: do they identify risk or diagnose disease? J. Am. Soc. Echocardiogr. 2004; 17: 195–202.
39. Pannier B.M., Avolio A.P., Hoeks A., Mancia G., Takazawa K. Methods and devices for measuring arteria compiance in humans. Am. J. Hypertens. 2002; 15: 743–753.
40. Bergel D.H. The static elastic properties of the arterial wall. J. Physiol. 1961; 156: 445–457.
41. Langewouters G.J., Wesseking K.H., Goedhard W.J. The static properties of 45 human thoracic and 20 abdominal aortas *in vitro* and the parameters of a new model. J. Biomechanics 1984; 17: 425–435.
42. Benetos A., Laurent S., Hoeks A., Boutouyrie P.H., Safar M.E. Arterial alterations with aging and high blood pressure. Arterioscler. Thromb. 1993; 13: 90–97.
43. Turski Ł.A. Dlaczego to się trzyma kupy? Wiedza i Życie 1995; 12: 38–42.
44. Turski Ł.A. Fizyk w szpitalu. Wiedza i Życie 2000; 10: 62–64.
45. Rucker R.B., Tinker D. Structure and metabolism of arterial elastin. Int. Rev. Exp. Pathol. 1977; 17: 1–41.
46. Barra J.G., Armentano R.L., Levenson J., Fisher E.I., Pichel R.H., Simon A. Assessment of smooth muscle contribution to descending thoracic aortic elastic mechanics in conscious dogs. Circ. Res. 1993; 73: 1040–1050.
47. Glagov S., Vito R., Giddens D.P., Zarinis C.K. Microarchitecture and composition of arterial walls: relationship to location, diameter, and distribution of medial stress. J. Hypertens. 1992; 10: S101–S104.
48. Smulyan H., Mookherjee S., Warner R.A. The effect of nitroglycerin on forearm arterial distensibility. Circulation 1986; 73: 1264–1269.
49. Roach M.R., Burton A.C. The effect of age on the elasticicty of human arteries. Can. J. Biochem. Physiol. 1959; 37: 557–569.
50. Burton A.C. On the physical equilibrium of small blood vessels. Am. J. Physiol. 1951; 164: 319–329.
51. Permutt S., Riley R.L. Hemodynamics of collapsible vessels with tone: the vascular waterfall. J. Appl. Physiol. 1963; 18: 924–932.
52. Davis M.J., Davidson J. Force-velocity relationship of myogenically active arterioles. Am. J. Physiol. 2002; 282: H165–H174.
53. Osberg C., Langille B.L. Reflex control of arterial compliance in rabbits. Can. J. Physiol. Pharmacol. 1982; 60: 1475–1481.
54. Sylvester J.T., Gilbert R.D., Traystman R.J., Permutt S. Effects of hypoxia on the closing pressure of the canine systemic arterial circulation. Circ. Res. 1981; 49: 980–987.
55. Björnberg J., Albert U., Mellander S. Resistance responses in proximal arterial vessels, arterioles and veins during reactive hyperaemia in skeletal muscle and their underlying regulatory mechanisms. Acta Physiol. Scand. 1990; 139: 535–550.
56. Konturek S. Fizjologia człowieka. Tom II. Układ krążenia. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego, Kraków 2000: 160–163.
57. Wilkin J.K. Poiseuille, periodicity, and perfusion: rhythmic oscillatory vasomotion in the skin. J. Invest. Dermatol. 1989; 93: 113S–118S.
58. Johnson P.C. The myogenic response. W: Bohr D.H., Somlyo A.P., Sparks H.V. Jr, Geiger S.R (red.). Handbook of physiology. Section 2. The cardiovascular system. Volume II. Vascular smooth muscle. American Physiological Society, Bethesda 1981: 409–442.
59. Wronski T., Persson P.B., Seeliger E., Horvath A., Fleming B. Coupling of the left ventricular and aortic volume elasticity in the rabbit. Am. J. Physiol. 2000; 279: R539–R547.
60. Hyndman B.W. The role of rhythm in homeostasis. Kybernetic 1974; 15: 227–236.
61. Guyton A.C., Coleman A.W., Cowley A.W.Jr., Manning R.D. Jr, Norman R.A. A system approach to understanding long-range arterial blood pressure and hypertension. Circ. Res. 1974; 35: 159–176.
62. Guyton A.C. Essential cardiovascular regulation — the control linkages between bodily needs and circulatory function. W: Dickinson C.J., Marks J. (red.). Developments in cardiovascular medicine. MTP Press, Lancaster 1988: 265–302.
63. Folkow B. Physiological aspects of primary hypertension. Physiol. Rev. 1982; 62: 347–504.
64. Trzebski A. Arterial chemoreceptor reflex and hypertension. Hypertension 1992; 19: 562–566.
65. O'Rourke M.F. Wave travel and reflection in the arterial system. J. Hypertens. 1999; supl. 5: S45–S47.
66. Rajzer M., Kawecka-Jaszcz K. Podatność tętnic w nadciśnieniu tętniczym. Od patofizjologii do znaczenia klinicznego. Nadciśnienie Tętnicze 2002; 6: 61–73.
67. Avolio A., Qasem A., Park Y.J. Nonivasive estimation of baroreflex sensitivity using pressure pulse amplification. IEEE Eng. Med. Biol. Mag. 2001; 20: 53–58.
68. Geza S. Experimental evidence for blood pressure independent vascular effects of high sodium. Am. J. Hypertens. 2003; 16: 1074–1078.
69. Danchin N., Benetos A., Lopez-Sublet M., Demichelli T., Safar M., Mouras J.J. Aortic pulse pressure is related to the presence and extent of coronary artery disease in men undergoing diagnostic coronary angiography: a multicenter study. J. Hypertens. 2004; 17: 129–133.

70. Safar M.E., London G.M. Therapeutic studies and arterial stiffness in hypertension: recommendation of the European Society of Hypertension. The Clinical Committee of Arterial Structure and Function. Working Group on Vascular Structure and Function of the European Society of Hypertension. J. Hypertens. 2000; 18: 1527–1535; wersja polska: J. Hypertens. (wyd. pol.) 2001; 1: 15–22.
71. Gólczewski T. Czy kształt fali przepływu krwi w tętnicach odziałuje na autonomiczny układ nerwowy? W: Nałęcz M. (red.). Biocybernetyka i inżynieria biomedyczna: XI Krajowa Konferencja Naukowa. Tom I. PAN, Warszawa 1999: 21–25.
72. Gólczewski T. Czy kształt fali przepływu krwi w tętnicach odziałuje na centralny układ nerwowy? W: Nałęcz M. (red.). Biocybernetyka i inżynieria biomedyczna: XI Krajowa Konferencja Naukowa. Tom I. PAN, Warszawa 1999: 26–30.
73. Weber T., Auer J., Eisserer G., Berent R., Eber B., O'Rourke M.F. Arterial stiffness and cardiovascular drugs. Curr. Pharm. Des. 2003; 9: 1049–1063.
74. Mahmud A., Feely J. Effect of angiotensin II receptor blockade on arterial stiffness: beyond blood pressure reduction. Am. J. Hypertens. 2002; 15: 1092–1095.
75. Freis E.D. Studies in hemodynamics and hypertension. Hypertension 2001; 38: 1–5.
76. Rajzer M., Klocek M., Kawecka-Jaszcz K. Effect of amlodipine, quinapril, and losartan on pulse vawe velocity and plasma collage markers in patients with mild to moderate arteria hypertension. Am. J. Hypertens. 2003; 16: 439–444.
77. Fitch R.M., Vergona R., Sullivan M.E., Wang Y.X. Nitric oxide synthase inhibition increases aortic stiffness measured by pulse wave velocity in rats. Cardiovasc. Res. 2001; 51: 351–358.
78. Pannier B.M., London G.M., Guerin A.P., Benetos A., Safar M.E. Arterial pulse wave and calcium-channel blockers in hypertension. J. Cardiovasc. Pharmacol. 1994; 23 (supl. 5): S67–S70.
79. Chen C.H., Ting C.T., Lin S.J., Hsu T.L., Yin F.C., Siu C.O. i wsp. Different effect of fosinopril and atenolol on wave reflections in hypertensive patients. Hypertension 1995; 25: 1034–1041.
80. Klemsdal T.O., Moan A., Kjeldsen S.E. Effects of selective angiotensin II type 1 receptor blockade with losartan on arterial compliance in patients with mild essential hypertension. Blood Press. 1999; 8: 214–219.
81. Komai N., Ohishi M., Moriguchi A., Yanagitani Y., Jinno T., Matsumoto K. i wsp. Low dose doxazosin improved aortic stiffness and endothelial dysfunction as measured by noninvasive evaluation. Hypertens. Res. 2002; 25: 5–10.
82. Asmar R., Topouchian J., Pannier B., Benetos A., Safar M. Scientific Quality Control Coordination and Investigation Committees of the Complior Study Pulse wave velocity as endpoint in large scale intervention trial. The Complior Study. Scientific, Quality Control, Coordination and Investigation Committees of the Complior study. J. Hypertens. 2001; 19: 813–818.
83. Fujimoto S., Mizuno R., Saito Y., Nakamura S. Clinical application of wave intensity for the treatment of essential hypertension. Heart Vessels 2004; 19: 19–22.