

# Ocena sztywności naczyń jako element analizy ryzyka sercowo-naczyniowego

## Arterial stiffness assessment as a useful tool of cardiovascular risk estimation

### STRESZCZENIE

Otyłość i nadciśnienie tętnicze to ważne czynniki ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych. Obecnie obserwuje się wciąż rosnącą tendencję do występowania tych jednostek chorobowych w społeczeństwie. Wyniki licznych badań naukowych wskazują na otyłość jako przyczynę rozwoju nadciśnienia tętniczego. Nadciśnienie tętnicze u osób otyłych rozwija się w mechanizmie między innymi przewlekłego uwalniania czynników prozapalnych, uszkodzenia śródbłonna, przebudowy ściany naczyń, hiperinsulinemii, hiperleptynemii oraz zwiększonej aktywności układu współczulnego i układu RAA. Zmiany powstające w naczyniach u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym prowadzą do modyfikacji czynności oraz rozwoju ich sztywności. Pomiar sztywności naczyń wykonuje się za pomocą badań nieinwazyjnych, po odpowiednim przygotowaniu pacjenta. Najstarszą i najprostszą metodą jest pomiar SBP i DBP oraz wyznaczenie ciśnienia tętna. Metody bardziej zaawansowane technologicznie to: tonometria aplanacyjna i fotopletyzmografia oraz systemy Complior i SphygmoCor. Pozwalają one na wyznaczenie wskaźników sztywności naczyń, które mogą służyć jako biomarker ryzyka chorób sercowo-naczyniowych.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2017, tom 8, nr 4, 161–170)

**Słowa kluczowe:** nadciśnienie, otyłość, śródbłonek, sztywność naczyń

### ABSTRACT

Obesity and hypertension are important risk factors for the development of cardiovascular diseases. The number of patients with obesity and hypertension is still increasing. Numerous studies indicate that obesity is a cause of hypertension. Hypertension in obese people develops through excessive chronic production of inflammatory cytokines, endothelial injury, vessel wall remodeling, hyperinsulinemia, hyperleptinemia, increased activation of the RAA and sympathetic nervous systems. Pathomorphological changes in blood vessels wall lead to vascular stiffness. There are many noninvasive arterial assessment techniques used for evaluation of arterial stiffness and endothelial function. The oldest and simplest method is to measure SBP and DBP and determine the pulse pressure. More advanced methods are

**Aleksandra Lewandowska,  
Matylda Kręgielska-Narożna,  
Paweł Bogdański**

Zakład Edukacji i Leczenia Otyłości oraz Zaburzeń Metabolicznych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

### Adres do korespondencji:

Matylda Kręgielska-Narożna  
Zakład Edukacji i Leczenia Otyłości  
oraz Zaburzeń Metabolicznych  
UM im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu  
e-mail: matylda-kręgielska@wp.pl

Copyright © 2017 Via Medica  
ISSN 2081-2450

applanation tonometry, photoplethysmography, Complior and SphygmoCor systems. They allow determining the vascular stiffness indexes, which can be a biomarker for the risk of cardiovascular disease.

(*Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2017, tom 8, nr 4, 161–170)

**Key words: obesity, hypertension, endothelium, arterial stiffness**

## WSTĘP

Choroby układu sercowo-naczyniowego stanowią główną przyczynę zgonów w krajach Europy. Jednocześnie obserwuje się niekorzystny trend wzrostu częstości występowania nadciśnienia tętniczego i otyłości, które zostały uznane za choroby cywilizacyjne o zasięgu globalnym. Zarówno nadciśnienie tętnicze, jak i otyłość, a zwłaszcza jej brzuszna lokalizacja, zwiększają ryzyko rozwoju chorób układu sercowo-naczyniowego. Dodatkowym zagrożeniem, jakie niesie ze sobą współwystępowanie tych chorób, jest zwiększona sztywność naczyń, która upośledza prawidłowe działanie amortyzacyjne naczyń krwionośnych. Sprzyja ona też rozwojowi innych patologii układu krwionośnego, takich jak: izolowane nadciśnienie tętnicze, przerost lewej komory i upośledzenie jej funkcjonowania, obciążenie tętnic centralnych i mózgowych, większe ryzyko wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego, udaru mózgu oraz niewydolności serca.

## SZTYWNOŚĆ NACZYŃ

Sztywność tętnic jest to zmniejszona zdolność naczynia do zmiany objętości pod wpływem działania ciśnienia krwi. Sztywność jest odwrotnym terminem do podatności i rozszerzalności tętnic. W naczyniach obserwuje się liczne modyfikacje strukturalne prowadzące do utraty ich elastyczności, a w konsekwencji do zredukowania roli amortyzującej [1, 2]. Do najważniejszych z nich zalicza się: wzrost stężenia kolagenu, fragmentacje włókien elastycznych, odkładanie się złogów wapnia i pogrubie-

nie ścian naczyń [1]. Za elastyczność ścian tętnic odpowiada błona środkowa zbudowana między innymi z włókien sprężystych. W zależności od odcinka układu tętniczego różni się ona swoim składem. Aorta oraz duże odgałęzienia jej łuku charakteryzują się występowaniem największego stosunku liczby włókien sprężystych do kolagenowych, a więc i największą elastycznością [1, 3]. Proces sztywnienia naczyń jest zjawiskiem występującym zarówno w następstwie procesów fizjologicznych, jak i patologicznych [4]. Wraz z wiekiem zmienia się struktura ścian tętnic. Już w trzeciej dekadzie życia obserwuje się poszerzenie światła tętnicy, pogrubienie jej ściany, a także zwiększenie sztywności naczynia [1, 4]. Do chorób wpływających na zwiększenie sztywności naczyń zalicza się między innymi: cukrzycę, miażdżycę tętnic, a także nadciśnienie tętnicze. Obecnie, analizowany jest również wpływ czynników genetycznych. Szczególną uwagę przykładają się do genów wpływających na: układ renina–angiotensyna–aldosteron, budowę włókien elastycznych, komórki śródbłonna naczyniowego oraz komórki mięśniówki gładkiej naczyń [5]. Sztywność naczyń jest ściśle powiązana z nieodpowiednią funkcją śródbłonna naczyniowego. Obserwuje się to zwłaszcza wśród chorych na cukrzycę, z rodzinną hipercholesterolemią, a także u osób palących papierosy [6]. Nieprawidłowa funkcja śródbłonna wiąże się między innymi ze zmniejszonym wydzieleniu tlenku azotu oraz wzrostem peptydów wazokonstrykcyjnych, co przyczynia się do zmniejszenia podatności naczynia [7, 8]. Zwiększona sztywność naczyń prowadzi do

▶▶ Zwiększona sztywność naczyń sprzyja rozwojowi patologii układu krwionośnego, takich jak: izolowane nadciśnienie tętnicze, przerost lewej komory i upośledzenie jej funkcjonowania, obciążenie tętnic centralnych i mózgowych, większe ryzyko wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego, udaru mózgu oraz niewydolności serca ◀◀

licznych konsekwencji, do których zalicza się na przykład izolowane nadciśnienie tętnicze, zwiększone zapotrzebowanie serca na tlen, przerost lewej komory i upośledzenie jej funkcjonowania, obciążenie tętnic centralnych i mózgowych, zaburzenia przepływu wieńcowego, ryzyko rozwarstwienia ściany aorty, a także większe ryzyko wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego, udaru mózgu oraz niewydolności serca [9, 6].

### ZJAWISKO FALI TĘTNA

Najważniejszą rolą układu tętniczego jest zapewnienie stałego przepływu i odpowiedniej objętości krwi do tkanek organizmu. Jest to możliwe dzięki funkcji transportującej, regulującej oraz amortyzującej układu krwionośnego. Zaburzenia strukturalne oraz czynnościowe zachodzące w naczyniach pod wpływem działania czynników fizjologicznych i patologicznych prowadzą do powstawania zwiększonej sztywności naczyniowej. Oceny sztywności naczyniowej można dokonać za pomocą badań nieinwazyjnych, takich jak pomiar prędkości propagacji fali tętna oraz analiza kształtu fali tętna [6].

Fala tętna jest opisywana jako fala ciśnieniowa powstająca w każdym cyklu pracy serca poprzez wyrzut krwi do aorty podczas skurczu lewej komory [10]. Fala ta przesuwa się z serca do naczyń włosowatych, tworząc odkształcenia ścian tętnic, następnie odbija się na granicy tętnic przewodzących i tętniczek oporowych i jako fala odbita wraca do serca [1, 3, 11]. Znaczący wpływ mają na nią przede wszystkim objętość wyrzutowa LK, parametry krwi, a także elastyczność ścian naczyń tętniczych [3]. Udowodniono, że prędkość fali tętna (PWV) zwiększa się wraz ze sztywnością naczyń oraz bliższym dla serca występowaniem punktu odbicia. Powoduje to powstanie silniejszej fali odbicia, która sumuje się z falą wyrzutu, czego konsekwencją jest wzrost ciśnienia skurczowego [12, 13]. Natomiast u ludzi z elastycznymi ścianami naczyń fala tętna

na rozchodzi się powoli, dociera do serca w fazie rozkurczu i nie powoduje wzrostu ciśnienia krwi [6]. Zwiększona prędkość szyjno-udowa fali tętna należy do czynników predykcyjnych dla chorób sercowo-naczyniowych [1]. Uważa się, że norma PWV u dzieci wynosi 5–6 m/s, u dorosłych do 50. rż. 7–9 m/s, natomiast powyżej 50. rż. 9–12 m/s. Wartości PWV powyżej 13 m/s u osób z nadciśnieniem tętniczym podnoszą ryzyko zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych [6]. Ponadto istnieją doniesienia mówiące, że wzrost PWV w aorcie o 1 m/s przyczynia się nie tylko do wzrostu zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych, ale także do wzrostu śmiertelności ogólnej o 15% [5]. Analizę prędkości oraz kształtu fali tętna można wykonać za pomocą nieinwazyjnego badania, które jednocześnie pozwala ocenić ryzyko chorób sercowo-naczyniowych.

### PATOFIZJOLOGIA I PATOMORFOLOGIA SZTYWNOŚCI NACZYNIOWEJ

Naczynia tętnicze pełnią dwie podstawowe funkcje transportującą oraz amortyzującą. Pierwsza z nich polega na przepływie krwi do tkanek i narządów. Natomiast druga — na zamianie przepływu o charakterze pulsacyjnym, powstającego podczas cyklu pracy serca, na przepływ ciągły [12, 14]. Funkcję transportującą ograniczają zmiany miażdżycowe, z kolei nadciśnienie tętnicze oraz postępujący wiek zwiększają sztywność naczyń, przyczyniając się tym samym do upośledzenia funkcji amortyzacyjnej [12]. Wzrost wartości ciśnienia tętniczego jest uznawany za czynnik sprzyjający zwiększonej sztywności naczyń [14]. Podwyższone ciśnienie w tętnicach przyczynia się do pogrubienia ich ścian. W początkowym stadium choroby dzięki działaniu mechanizmów kompensacyjnych sztywność tętnic pozostaje prawidłowa, a nawet może się zmniejszać. W późniejszym okresie wskaźniki sztywności naczyń ulegają znacznemu podwyższeniu za sprawą wyczerpania się możliwości kompensacyjnych [14]. Zja-

▶▶ Zaburzenia strukturalne oraz czynnościowe zachodzące w naczyniach pod wpływem działania czynników fizjologicznych i patologicznych prowadzą do powstawania zwiększonej sztywności naczyniowej ◀◀

►► Oceny sztywności naczyń można dokonać za pomocą zarówno badań inwazyjnych, jak i nieinwazyjnych ◀◀

wisko nadmiernej sztywności naczyń występuje także u chorych na cukrzycę lub niewydolność nerek, co tłumaczy się zachodzącymi zmianami strukturalnymi i mechanicznymi w obrębie tętnic w przebiegu tych chorób [15, 16]. Czynnikiem istotnie wpływającym na sztywnienie naczyń jest dysfunkcja śródbłonna. Wskazuje się dwa mechanizmy opisujące wspólne oddziaływanie tych zaburzeń. Dysfunkcja śródbłonna sprzyja powstawaniu miażdżycy, która z kolei zmniejsza elastyczność naczyń. Natomiast sztywność naczyń zwiększa ciśnienie tętnicze, które powoduje przepływ krwi w sposób pulsacyjny, zwiększa występowanie wolnych rodników oraz modyfikuje funkcje śródbłonna [15].

#### OCENA SZTYWNOŚCI TĘTNIC

Oceny sztywności naczyń można dokonać za pomocą badań inwazyjnych oraz nieinwazyjnych. Wykazano istotną korelację pomiędzy wynikami badań prowadzonymi obiema tymi metodami [17]. W przeszłości sztywność naczyń, a właściwie ich reaktywność, oceniało się głównie za pomocą badań inwazyjnych. Materiałem do badań były naczynia pozyskiwane od zwierząt lub ludzi. Badania prowadzono w warunkach *in vitro* oraz *in vivo*. Często ocena tętnic ludzkich *in vitro* możliwa była dzięki pozyskaniu części naczyń podczas wykonywanego zabiegu operacyjnego. Do technik inwazyjnych badających stan naczyń *in vivo* można zaliczyć pomiary metodą angiografii oraz badania ultradźwiękowe tętnic (ramiennej lub przedramienia) po wcześniejszym dożylnym podaniu agonisty receptora muskarynowego [18, 19]. Obecnie rezygnuje się z technik pomiarów inwazyjnych na korzyść prostszych oraz tańszych badań nieinwazyjnych [9]. Dodatkowo do oceny sztywności naczyniowej mogą służyć badania biochemiczne. Oznacza się głównie markery obrotu kolagenu typu I oraz ekspresję metaloproteinaz [5].

Sztywność naczyń charakteryzuje wiele wskaźników. Wśród nich można wyróżnić te oceniające sztywność odcinkową (prędkość fali tętna) oraz lokalną (podatność, rozciągliwość moduł elastyczny, moduł Younga) opisane poniżej [1].

1. Podatność — bezwzględna zmiana wielkości światła naczynia pod wpływem wzrostu ciśnienia.
2. Rozciągliwość — względna zmiana wielkości światła naczynia pod wpływem wzrostu ciśnienia.
3. Moduł elastyczny — zmiana ciśnienia konieczna do zwiększenia średnicy światła naczynia o 100%
4. Współczynnik sprężystości Patersona — stosunek wzrostu ciśnienia do względnej zmiany wielkości światła naczynia.
5. Moduł Younga — różnica zmiany ciśnienia (mm Hg) przypadająca na jednostkę powierzchni naczynia, konieczna do poszerzenia średnicy naczynia o 100% [20, 21].
6. Prędkość fali tętna pisuje się równaniem Francka, Bramwella i Hilla:  $PWV = \sqrt{VdP/dVq}$ , w którym  $VdP/dVq$  stanowi odwrotność rozciągliwości objętościowej, natomiast  $q$  — gęstość krwi. Z równania wynika, że  $PWV$  jest odwrotnie proporcjonalna do rozciągliwości objętościowej naczynia. To oznacza, że prędkość fali tętna jest tym większa, im bardziej sztywne jest naczynie [1, 22].

#### NIEINWAZYJNE METODY POMIARU SZTYWNOŚCI TĘTNIC

Do prawidłowego wykonania nieinwazyjnego pomiaru sztywności naczyń niezbędne jest prawidłowe przygotowanie pacjenta w celu wyeliminowania ryzyka zafałszowania wyników. Przed pomiarem osoba badana powinna być zrelaksowana, po odpoczynku (5–30 min), 3–4 godziny po posiłku (nie na czczo), dodatkowo przed badaniem należy powstrzymać się od palenia tytoniu, picia kawy oraz innych napojów zawierający

kofeinę. Należy pamiętać, że przy badaniu sztywności naczyniowej może wystąpić „efekt białego fartucha”, który tak jak pozostałe wyżej wymienione czynniki wpływa na zafałszowanie wyniku. W celu uzyskania jak najbardziej wiarygodnych danych, zaleca się wykonanie pomiaru przynajmniej dwukrotnie [5, 23].

### POMIAR CIŚNIENIA TĘNICZEGO

Pomiar ciśnienia tętniczego jest jednym z najstarszych i najprostszych badań oceniających stan tętnic. Szczególnie istotny parametr to ciśnienie tętna (PP, *pulse pressure*). Jako PP określa się różnicę wartości ciśnienia tętniczego skurczowego i rozkurczowego. Wysokie wartości ciśnienia tętna wskazują na rozwój sztywności naczyniowej. Metodą umożliwiającą 24-godzinne pomiar ciśnienia tętniczego jest ABPM (*ambulatory blood pressure monitoring*). Dzięki tej metodzie wyodrębniono dwa nowe parametry, oceniające zmiany wartości pomiędzy DBP a SBP. Zaliczają się do nich:

- ambulatoryjny wskaźnik sztywności tętnic (AASI, *ambulatory arterial stiffness index*)
- domowy wskaźnik sztywności tętnic (HASI, *home arterial stiffness index*).

Istnieje coraz więcej doniesień naukowych potwierdzających, że powyższe wskaźniki mogą być pomocne w analizie sztywności naczyniowej [5, 24].

### ANALIZA FALI TĘTNA

Aortalne ciśnienie centralne odzwierciedla sztywność naczyń, dlatego często wykorzystuje się jego nieinwazyjny pomiar [25]. Analizie podlega fala tętna (PWA, *pulse wave analysis*) mierzona na tętnicy promieniowej, szyjnej lub ramieniowej. Metoda wykorzystuje zasady działania tonometrii aplanacyjnej i jest możliwa dzięki zastosowaniu odpowiedniej aparatury (SphygmoCor) [14, 26, 27].

Fala tętna powstaje podczas każdego cyklu pracy serca. Interpretacja jej kształtu

pozwała wyodrębnić parametry niezbędne do oceny elastyczności ścian tętnic. Trwają badania, w których analizuje się dokładność i użyteczność w ocenie sztywności naczyń poniższych parametrów [10]:

1. Wskaźnik PPT (*peak to peak time*) informujący o odstępie czasu, który upłynął od wystąpienia pierwszego skurczowego i drugiego rozkurczowego szczytu fali tętna w obrębie badanego miejsca. Koreluje z prędkością propagacji fali tętna [10, 28].
2. Wskaźnik sztywności (SI, *stiffness index*) dotyczy dużych naczyń. Sztywność jest analizowana na podstawie czasu, który upłynął pomiędzy wystąpieniem szczytu fali rozchodzącej się na obwód a szczytem fali odbitej. Koreluje z prędkością propagacji fali tętna. Wskaźnik uwzględnia wzrost osoby badanej, w związku z tym nie występują różnice w pomiarach w zależności od budowy anatomicznej pacjenta. Wskaźnik sztywności jest najczęściej stosowany do opisu sztywności tętnic zależnej od wieku, a także u osób z grupy ryzyka chorób sercowo-naczyniowych [17, 10, 29].
3. Wskaźnik odbicia (RI, *reflection index*) ocenia napięcie małych naczyń. Dostarcza informacji, ile procent amplitudy fali pierwotnej stanowi amplituda fali odbitej. Uważa się, że wskaźnik RI może być pomocny w ocenie funkcji śródbrzońka naczyniowego [10, 7, 28]
4. Współczynnik wzmocnienia (AI, *augmentation index*) jest wyrażany jako stosunek ciśnienia wzmocnienia do wartości ciśnienia aortalnego. Jako ciśnienie wzmocnienia (AP, *augmentation pressure*) rozumie się różnicę między ciśnieniem wytwarzanym przez mięsień sercowy ( ) a ciśnieniem występującym w aorcie ( ) [14, 30].
5. Pomiar szybkości fali tętna (PWV, *pulse wave velocity*) polega na ocenie upływającego czasu, podczas którego fala tętna

▶▶ Pomiar ciśnienia tętniczego jest jednym z najstarszych i najprostszych badań oceniających stan tętnic. Szczególnie istotny parametr to ciśnienie tętna ◀◀

▶▶ Fala tętna powstaje podczas każdego cyklu pracy serca. Interpretacja jej kształtu pozwala wyodrębnić parametry niezbędne do oceny elastyczności ścian tętnic ◀◀

przemieszcza się wzdłuż aorty [12, 18]. Do pomiaru prędkości fali tętna stosuje się różne metody, między innymi: tonometrię aplanacyjną, metodę piezoelektryczną oraz pletyzmografię [1, 5]. W praktyce najczęściej wykorzystuje się dwa nieinwazyjne systemy: Complior System i SphygmoCor [22]. Podwyższone wartości PWV obserwuje się u pacjentów, u których rozpoznano występowanie czynników ryzyka CVD, takich jak: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2, hipercholesterolemia, niewydolność nerek, siedzący tryb życia [9]. Do najważniejszych czynników determinujących wartość PWV zalicza się nadciśnienie tętnicze, a także wiek pacjenta. Zauważa się wyraźny wzrost wskaźnika PWV wraz z wiekiem pacjenta, a także podwyższonymi wartościami ciśnienia tętniczego [6].

#### NIENAWAZYJNE SYSTEMY OCENY PWV

##### Tonometria aplanacyjna — SphygmoCor

Tonometria aplanacyjna pozwala na nieinwazyjną analizę ciśnienia centralnego oraz jego składowych, które uznaje się za wartościowe parametry służące do oceny ryzyka chorób sercowo-naczyniowych [25]. Metoda polega na rekonstrukcji fali ciśnienia aortalnego bazującej na fali tętna zmierzonej na obwodzie [6]. Pomiaru fali tętna dokonuje się osobno na tętnicy szyjnej i udowej za pomocą specjalnej aparatury. Najczęściej używany system do pomiaru prędkości fali tętna tą metodą to SphygmoCor [1, 23]. Podczas badania sygnał z tonometru anaplacyjnego jest przekazywany do aparatu SphygmoCor, gdzie dokonuje się rekonstrukcja fali tętna centralnego [17]. W systemie tym wykonuje się analizę fali tętna oraz jej prędkości. Wyniki uzyskane z pomiaru są przedstawione za pomocą wykresów dla obu tętnic, wartości liczbowych oraz zestawienia wartości PWV osoby badanej do populacji ogólnej uwzględniając odpowiedni przedział wartości ciśnienia tętni-

czego [6]. Badanie, pomimo prostoty wykonania, jest obciążone błędami, które mogą spowodować zafałszowanie wyników. Błąd pomiarowy często występuje w przypadku analizy osób otyłych, u których zwiększona jest mierzona powierzchnia lub odległość pomiędzy czujnikami, co w konsekwencji prowadzi do błędnego pomiaru drogi pokonanej przez falę tętna [9]. Agencja do spraw Żywności i Leków (FDA, *Food and Drug Administration*) uznała tę metodę za porównywalną z metodami inwazyjnymi [6].

##### Wykorzystanie przetworników mechanicznych — Complior System

System Complior wykorzystuje podobną zasadę działania, jak system SphygmoCor [14]. Cechą różniącą oba systemy jest inna metoda pomiaru ciśnienia aortalnego. Aparat Complior dokonuje pomiaru fali tętna za pomocą dwóch przetworników mechanicznych zlokalizowanych nad tętnicą szyjną i udową [22]. Dzięki temu w przeciwieństwie do pierwszego systemu, rejestruje falę tętna w obu miejscach na tętnicach w jednakowym czasie. Potwierdzono dodatnią korelację pomiarów przeprowadzoną tym urządzeniem z wynikami badań fali tętna wykonanych metodą inwazyjną [14, 31].

##### Fotopletyzmografia

Metoda fotopletyzmograficzna polega na pomiarze objętości fali tętna (DVP, *digital volume pulse*) za pomocą czujnika optoelektronicznego umieszczonego na palcu osoby badanej. Sygnał fotopletyzmograficzny uzyskuje się poprzez nieinwazyjną transiluminację tkanek opuszki palca falą o długości 600–1200 nm. Intensywność fal podczerwonych zależy od perfuzji skórnej krwi [10, 32, 33]. Analizator rejestruje pomiary w sposób ciągły. Dzięki temu uzyskujemy obraz krzywej DVP, która składa się z dwóch części:

- 1) składowej skurczowej powstającej przez przeniesienie ciśnienia z aorty do naczyń palców ręki,

►► Tonometria aplanacyjna pozwala na nieinwazyjną analizę ciśnienia centralnego oraz jego składowych, które uznaje się za wartościowe parametry służące do oceny ryzyka chorób sercowo-naczyniowych ◀◀

2) składowej rozkurczowej wynikającej z przepływu zwrotnego w stronę aorty [28, 15].

Wykres krzywej DVP może się różnić kształtem w zależności od sztywności naczyń oraz napięcia naczyniowego. Parametry, które uzyskuje się dzięki przeprowadzonej analizie fali tętna metodą fotopletyzmiografii, to między innymi: SI, PPT, RI [28, 15].

### WYBRANE CZYNNIKI WPŁYWAJĄCE NA PODATNOŚĆ NACZYŃ TĘTNICZYCH

Do czynników wpływających na podatność naczyń zalicza się:

1. Płeć — naczynia tętnicze wykazują różną podatność w zależności od płci. Wśród czynników wpływających na tę różnicę dużą uwagę zwraca się na ochronne działanie estrogenów u kobiet. Wyniki badań wskazują na zdecydowanie wyższe wartości wskaźnika PWV u młodych mężczyzn w stosunku do kobiet będących w podobnym wieku. Dodatkowo, zaobserwowano zmniejszoną sprężystość naczyń u kobiet w wieku menopauzalnym. Niższa wysokość ciała, która zazwyczaj występuje u kobiet, jest czynnikiem niekorzystnie wpływającym na zmiany podatności naczyń. Powoduje ona wcześniejszy powrót fali odbitej, wzrost wartości AI oraz większe obciążenie LK mięśnia sercowego [12, 34].
2. Nadciśnienie tętnicze — wśród wielu czynników wpływających na sztywnienie naczyń szczególną uwagę zwraca się na nadciśnienie tętnicze. Podwyższone wartości ciśnienia w tętnicach przyczyniają się do powstawania w nich zmian strukturalnych. Wzrost elementów włóknistych w tętnicach prowadzi do zwiększonej sztywności naczyniowej [12].
3. Indeks masy ciała (BMI, *body mass index*) — podatność naczyń krwionośnych zależy od niego i wykazuje ujemną korelację wraz ze jego wzrostem. Udowodniono także zależność dystrybucji tkanki

tłuszczowej w obrębie jamy brzusznej ze zmniejszoną podatnością dużych naczyń [35, 36]. Szacuje się, że zwiększenie obwodu talii o 1 cm powoduje wzrost ryzyka rozwinięcia chorób sercowo-naczyniowych o 2%. Otyłość charakteryzuje się występowaniem przewlekłego stanu zapalnego, a ponadto często współwystępuje z insulinoopornością. Wykazano, że sztywność naczyń w przebiegu otyłości najczęściej rozwija w mechanizmie tych dwóch czynników [35].

4. Insulinooporność jest stanem, w którym komórki organizmu nie są wrażliwe na działanie insuliny pomimo jej często zwiększonej syntezy. Brak prawidłowej odpowiedzi organizmu na insulinę hamuje jej protekcyjne właściwości na ścianę naczyń. Ograniczona zostaje produkcja i uwalnianie tlenu azotu z komórek śródbłonka. Zmniejszona dostępność tlenu azotu powoduje zwiększoną agregację płytek krwi, nasiloną proliferację mięśni gładkich a także skurcz ściany naczyń. Skutkiem ograniczonej produkcji NO (*nitric oxide*) może być nadciśnienie tętnicze, zwiększona sztywność naczyń, a także miażdżycza tętnic. W przebiegu insulinooporności powszechne jest występowanie hiperglikemii oraz hiperinsulinemii. Hiperlikemia sprzyja procesowi glikacji białek, również strukturalnych występujących w ścianie naczyń krwionośnych [35, 37]. Podczas tego procesu tworzą się między białkami nowe wiązania krzyżowe, które prowadzą do zwiększenia sztywności naczyń. Niekorzystny wpływ na naczynia krwionośne ma także hiperinsulinemia, w przebiegu której obserwuje się zwiększoną aktywność współczulnego układu nerwowego, proliferację komórek mięśnia sercowego, a także wzrost resorpcji zwrotnej sodu [35, 38].
5. Stan zapalny — otyłość przyczynia się do występowania przewlekłego pod-

► Wśród wielu czynników wpływających na sztywnienie naczyń szczególną uwagę zwraca się na nadciśnienie tętnicze ◀◀

►► Szczegółowa diagnostyka z wykorzystaniem nowych narzędzi do nieinwazyjnej oceny funkcji naczyń pozwala na podjęcie sprawnych działań profilaktycznych i terapeutycznych u chorych z grup o podwyższonym ryzyku ◀◀

ostrego stanu zapalnego. Zjawisko to jest tłumaczone zdolnością tkanki tłuszczowej do sekrecji adipokin, które w większości działają prozapalnie [39]. W patomechanizmie rozwoju sztywności naczyń szczególną uwagę zwraca się na oddziaływanie leptyny oraz rezystyny na naczynia krwionośne. Zarówno leptyna, jak i rezystyna zwiększają powstawanie oraz przemieszczanie się komórek mięśni gładkich do ściany naczyń krwionośnych i przyczyniają w ten sposób do zwiększenia sztywności naczyń. Rezystyna indukuje insulinooporność, a także ogranicza działanie adiponektyny. Udowodniono, że adiponektyna hamuje procesy zapalne, proliferację mięśni gładkich oraz wykazuje właściwości przeciwmiażdżycowe. U osób otyłych, często stężenie adiponektyny jest obniżone [39, 40]. Komórki tłuszczowe produkują więcej prozapalnych substancji, takich jak interleukina 6 oraz TNF- $\alpha$  (*tumor necrosis factor alfa*), które dodatkowo zmniejszają wytwarzanie adiponektyny. Niskie stężenie adiponektyny wiąże się zaś ze zwiększoną sztywnością naczyniową. W tkance tłuszczowej produkowane jest także białko C-reaktywne (CRP, *C-reactive protein*), którego zwiększone stężenie stanowi wskaźnik stanu zapalnego w organizmie. Wykazano, że CRP wykazuje dodatnią korelację ze sztywnością naczyń, a jego podwyższone wartości uznaje się za jeden z czynników ryzyka wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego [35, 41].

#### KONSEKWENCJE KLINICZNE ZWIĘKSZONEJ SZTYWNOŚCI NACZYNIOWEJ

Do szczególnie istotnych konsekwencji zwiększonej sztywności naczyniowej zalicza się:

1. Przerost lewej komory mięśnia sercowego. Sztywnienie aorty powoduje

upośledzenie jej zdolności do magazynowania krwi w trakcie skurczu serca. Poprzez liczne zaburzenia powstające w cyklu pracy serca przyczynia się to do zwiększenia ciśnienia skurczowego, które z kolei zwiększa obciążenie lewej komory serca i prowadzi do jej przerostu [22]. Przerost lewej komory serca uznaje się za czynnik ryzyka wystąpienia incydentów sercowych [15].

2. Chorobę niedokrwinną serca (ChNS). Mechanizmem prowadzącym do rozwoju ChNS jest przerost mięśnia sercowego jako konsekwencja sztywności naczyń, a także obniżone ciśnienie perfuzyjne w naczyniach wieńcowych. Dokładny rozwój miażdżycy na tle sztywności naczyń pozostaje nadal przedmiotem badań [12].
3. Niewydolność serca. Wpływ sztywności naczyń na niewydolność serca jest pośredni. Główną przyczynę stanowią nadciśnienie tętnicze i choroba niedokrwinna, które powodują wzrost oporu naczyniowego [12].
4. Zwiększone ryzyko wystąpienia udaru. Udowodniono, że wzrost ciśnienia centralnego, a także zmiany strukturalne powstałe w naczyniach prowadzące do zmniejszenia ich elastyczności mogą wpływać na częstość występowania udarów mózgu [15, 23].

#### PODSUMOWANIE

Profilaktyka otyłości, sztywności naczyń oraz nadciśnienia tętniczego jest niezwykle istotna ze względu na konsekwencje zdrowotne wynikające ze współwystępowania tych jednostek chorobowych. Najistotniejszymi skutkami wymienionych chorób są: przerost lewej komory mięśnia sercowego, choroba niedokrwinną serca, zwiększone ryzyko wystąpienia udarów oraz niewydolność mięśnia sercowego. Szczegółowa diagnostyka z wykorzystaniem nowych narzędzi do nieinwazyjnej oceny funkcji naczyń po-



zwala na podjęcie sprawnych działań profilaktycznych i terapeutycznych u chorych z grup o podwyższonym ryzyku.

#### PIŚMIENNICTWO:

- Kopeć G, Podolec M, Dziedzic H, et al. Koncepcja sztywności tętnic w profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych. *Kardiologia Pol.* 2010; 68(3): 364–368.
- Van Bortel LM, Duprez D, Starmans-Kool MJ, et al. Clinical applications of arterial stiffness, Task Force III: recommendations for user procedures. *Am J Hypertens.* 2002; 15(5): 445–452, indexed in Pubmed: [12022247](#).
- Wilk B. Ocena sztywności tętnic na podstawie analizy kształtu fali tętna obwodowego. *Pomiary Automatyka Kontrola.* 2009; 55(12): 1001–1003.
- Laurent S, Boutouyrie P, Lacolley P. Structural and genetic bases of arterial stiffness. *Hypertension.* 2005; 45(6): 1050–1055, doi: [10.1161/01.HYP.0000164580.39991.3d](#), indexed in Pubmed: [15851625](#).
- Cieślak-Guerra U. Metody pomiaru sztywności tętnic. *Arterial Hypertension.* 2011; 15(1): 42–48.
- Molisz A, Faściszewska M, Wozakowska-Kapton B, et al. Prędkość fali tętna — wartości referencyjne i zastosowanie. *Folia Cardiologica.* 2015; 10(4): 268–274, doi: [10.5603/fc.2015.0048](#).
- Wykrętowicz M. Sztywność naczyń i zjawisko odbicia fali tętna u kobiet w ciąży. Praca doktorska UMP Poznań. 2010.
- van Popele NM, Mattace-Raso FUS, Vliegenthart R, et al. Association between arterial stiffness and atherosclerosis: the Rotterdam Study. *Stroke.* 2001; 32(2): 454–460, indexed in Pubmed: [11157182](#).
- Pędzich-Placha E. Prędkość fali tętna – nowy czynnik ryzyka powikłań nadciśnienia tętniczego. *Przew Lek.* 2008; 6: 58–61.
- Wilk B, Marek W. Ocena sztywności tętnic na podstawie analizy falkowej sygnału fotopletyzmoграфicznego. *Pomiary Automatyka Kontrola.* 2013; 59(12): 1301–1303.
- Safar M, O'Rourke M. Arterial stiffness in hypertension. *Elsevier* 2006: 23.
- Rajzer M, Kawecka-Jaszcz K. Podatność tętnic w nadciśnieniu tętniczym. *Od patofizjologii do znaczenia klinicznego.* *Arterial Hypertension.* 2002; 6(1): 61–70.
- van der Heijden-Spek JJ, Staessen JA, Fagard RH, et al. Effect of age on brachial artery wall properties differs from the aorta and is gender dependent: a population study. *Hypertension.* 2000; 35(2): 637–642, indexed in Pubmed: [10679510](#).
- Kubalski P, Maniatis J. Sztywność tętnic, ciśnienie centralne, współczynnik wzmocnienia — kompendium nie tylko dla hipertensjologa. *Choroby Serca i Naczyń.* 2008; 5(2): 61–67.
- Walczak-Gałęzewska M, Cymerys M, Pupek-Musialik D. Sztywność naczyń tętnicznych jako nowy marker chorób sercowo-naczyniowych. *Przegląd Kardiologiczno-betologiczny.* 2011; 6(4): 263–267.
- Cruickshank K, Riste L, Anderson SG, et al. Aortic pulse-wave velocity and its relationship to mortality in diabetes and glucose intolerance: an integrated index of vascular function? *Circulation.* 2002; 106(16): 2085–2090, indexed in Pubmed: [12379578](#).
- Mitkowska A. Ocena sztywności naczyń tętnicznych oraz wybranych zmiennych hemodynamicznych w zależności od fazy cyklu miesiączkowego u zdrowych kobiet w wieku rozrodczym. Praca doktorska UMP Poznań. : 2013.
- Liszkowski P. Nieinwazyjna ocena fali tętna i funkcji śródbłonka u chorych z typem 1 cukrzycy. Praca doktorska UMP Poznań. 2011.
- De Vriese AS, Verbeuren TJ, Van de Voorde J, et al. Endothelial dysfunction in diabetes. *Br J Pharmacol.* 2000; 130(5): 963–974, doi: [10.1038/sj.bjp.0703393](#), indexed in Pubmed: [10882379](#).
- Adji A, O'Rourke MF, Namasivayam M. Arterial stiffness, its assessment, prognostic value, and implications for treatment. *Am J Hypertens.* 2011; 24(1): 5–17, doi: [10.1038/ajh.2010.192](#), indexed in Pubmed: [20940710](#).
- Zhang C, Rexrode KM, van Dam RM, et al. Abdominal obesity and the risk of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: sixteen years of follow-up in US women. *Circulation.* 2008; 117(13): 1658–1667, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.107.739714](#), indexed in Pubmed: [18362231](#).
- Kopeć G. Ocena zależności pomiędzy czynnością śródbłonka, sztywnością aorty a stopniem zaawansowania miażdżycy. Praca doktorska UJ Collegium Medicum Kraków. 2007.
- Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J.* 2006; 27(21): 2588–2605, doi: [10.1093/eurheartj/ehl254](#), indexed in Pubmed: [17000623](#).
- Dolan E, Thijs L, Li Y, et al. Ambulatory arterial stiffness index as a predictor of cardiovascular mortality in the Dublin Outcome Study. *Hypertension.* 2006; 47(3): 365–370, doi: [10.1161/01.HYP.0000200699.74641.c5](#), indexed in Pubmed: [16432047](#).
- Abramczyk P, Dobosiewicz A. Central pressure—a useful parameter or another scientific fad? *Przew Lek.* 2008; 11(6): 53–57.
- Jankowski P, Czarnecka D. Centralne ciśnienie tętnicze. Obecny stan wiedzy. *Arterial Hypertension.* 2013; 17(6): 405–414.
- Wassertheurer S, Kropf J, Weber T, et al. A new oscillometric method for pulse wave analysis: comparison with a common tonometric method. *J Hum Hypertens.* 2010; 24(8): 498–504, doi: [10.1038/jhh.2010.27](#), indexed in Pubmed: [20237499](#).
- Grabańska-Martyńska K. Ocena wpływu suplementacji sprzężonym kwasem linolowym na profil ciśnienia tętniczego oraz wybrane parametry dysfunkcji śródbłonka u otyłych kobiet z nadciśnieniem tętniczym. Praca doktorska UMP Poznań. 2016.
- Baldassarre D, Amato M, Pustina L, et al. Measurement of carotid artery intima-media thickness in dyslipidemic patients increases the power of traditional risk factors to predict cardiovascular events. *Atherosclerosis.* 2007; 191(2): 403–408, doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2006.04.008](#), indexed in Pubmed: [16682042](#).

30. Siebert J, Molisz A. Centralne ciśnienie tętnicze-tonometria aplanacyjna. *Forum Medycyny Rodzinnej*. 2010; 4(2): 141–148.
31. Adji A, O'Rourke MF. Determination of central aortic systolic and pulse pressure from the radial artery pressure waveform. *Blood Press Monit*. 2004; 9(3): 115–121, indexed in Pubmed: [15199304](#).
32. Czyżyk A. Czynnościowy podwzgórzowy brak miesięczki – sztywność naczyń i centralne parametry hemodynamiczne. Praca doktorska UMP Poznań. 2014.
33. Boltrukiewicz M, Cysewska-Sobusiak A. Algorytmy kondycjonowania sygnału fotopletyzmo graficznego. *Pomiary Automatyka Kontrola*. 2005; 51: 22–25.
34. Hayward CS, Kelly RP. Gender-related differences in the central arterial pressure waveform. *J Am Coll Cardiol*. 1997; 30(7): 1863–1871, indexed in Pubmed: [9385920](#).
35. Domienik-Karłowicz J, Lichodziejewska B, Lisik W, et al. Zmiany strukturalno-czynnościowe naczyń tętniczych spowodowane otyłością. *Choroby Serca i Naczyń*. 2010; 7(2): 80–84.
36. de Koning L, Merchant AT, Pogue J, et al. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies. *Eur Heart J*. 2007; 28(7): 850–856, doi: [10.1093/eurheartj/ehm026](#), indexed in Pubmed: [17403720](#).
37. Sutton-Tyrrell K, Newman A, Simonsick EM, et al. Aortic stiffness is associated with visceral adiposity in older adults enrolled in the study of health, aging, and body composition. *Hypertension*. 2001; 38(3): 429–433, indexed in Pubmed: [11566917](#).
38. Ufnal M, Żera T. Rola tlenku azotu, siarkowodoru oraz tlenku węgla w regulacji układu krążenia i ich potencjał farmakoterapeutyczny. *Kardiologia Polska*. 2010(Supl. 5): 436–440.
39. Góralska M, Majewska-Szczepanik M, Szczepanik M. Mechanizmy immunologiczne towarzyszące otyłości i ich rola w zaburzeniach metabolizmu. *Postepy Hig Med Dosw*. 2015; 69: 1384–1404.
40. Bogolowska-Stieblich A, Talałaj M. Otyłość a choroby układu sercowo-naczyniowego. *Post N Med*. 2013; 5: 19–25.
41. Kim JS, Kang TS, Kim JB, et al. Significant association of C-reactive protein with arterial stiffness in treated non-diabetic hypertensive patients. *Atherosclerosis*. 2007; 192(2): 401–406, doi: [10.1016/j.atherosclerosis.2006.05.025](#), indexed in Pubmed: [16782104](#).