

Krzysztof Klimas

**„Aortalne ciśnienie nadmierowe (excess pressure) oraz
jego determinanty w populacji osób zdrowych”**

**Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych
w dyscyplinie medycyna**

Promotor: Prof. dr hab. Andrzej Wykrętowicz

Promotor pomocniczy: dr med. Agata Schneider

**Oddział Kliniczny Intensywnej Terapii Kardiologicznej i Chorób
Wewnętrznych**

Kierownik Kliniki: Prof. dr hab. Andrzej Wykrętowicz



**Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Wydział Lekarski I**

Poznań 2019

Fragment rozprawy ukazał się jako praca:

„Sex differences in excess and reservoir arterial blood pressures as markers of phenotype” J Hypertens. 2019;37(11):2159-2167

Spis treści

1. Wstęp.....	1
1.1 Wprowadzenie	1
1.2 Ciśnienie tętnicze oraz metody pomiaru.	2
1.3 Fala tętna.....	5
1.4 Model Windkessel	5
1.5 Ciśnienie centralne.....	6
1.6 Sztywność naczyń.....	8
1.7 Ciśnienie nadmiarowe i ciśnienie zbiornika.....	10
2. Cele i założenia pracy	12
3. Materiały i metody badawcze	13
3.1 Charakterystyka badanych pacjentów	13
3.2 Metody badawcze	13
3.2.1 Opis protokołu badania.....	13
3.2.2 Ocena ciśnienia centralnego	14
3.2.3 Reservoir-excess model (model zbiornikowo-nadmiarowy)	14
3.2.4 Ocena składu ciała metodą bioimpedancyjną.....	15
3.3 Analiza statystyczna	15
4. Wyniki.....	16
4.1 Charakterystyka kliniczna grupy badanej	16
4.2. Pomiary hemodynamiczne obwodowe i centralne	16
4.3. Analiza korelacji pomiędzy ciśnieniem nadmiarowym (excess pressure), zbiornika (reservoir pressure) a parametrami morfometrycznymi i hemodynamicznymi.....	18
4.4 Analiza wieloczynnikowa parametrów wpływających na $excess_{PTI}$. 20	
4.5 Charakterystyka kliniczna badanej grupy z podziałem według płci . 21	
4.6 Charakterystyka hemodynamiczna badanej grupy z podziałem według płci.....	22
4.7 Analiza różnic pomiędzy średnią wartością $excess_{PTI}$ w grupie kobiet i mężczyzn po korekcji średnich w modelu GLM.....	24
4.8 Analiza korelacji pomiędzy $excess_{PTI}$, a PPA w podgrupie kobiet i mężczyzn	24
4.9 Analiza fenotypów ciśnienia centralnego zależna od płci według kategorii wieku	25
5. Dyskusja.....	28
6. Podsumowanie uzyskanych wyników	42
7. Wnioski	43
8. Piśmiennictwo	44

9. Streszczenie w język polskim	53
Wstęp	53
Cel pracy	53
Materiał i metody.....	53
Wyniki	54
Wnioski	55
10. Streszczenie w języku angielskim – Abstract.....	56
Introduction.....	56
Aim	56
Material and Methods	56
Results.....	57
Conclusions.....	57

WYKAZ NAJCZĘŚCIEJ STOSOWANYCH SKRÓTÓW

AI	augmentation index	wskaźnik wzmocnienia
AP	augmentation pressure	ciśnienie wzmocnienia
BMI	body mass index	wskaźnik masy ciała
BP	blood pressure	ciśnienie tętnicze
BProz		ciśnienie tętnicze rozkurczowe
BPsk		ciśnienie tętnicze skurczowe
BPśr		ciśnienie tętnicze średnie
cAIX	central augmentation index	centralny wskaźnik wzmocnienia
CVD	cardiovascular diseases	choroby sercowo naczyniowe
excess PTI	excess pressure time integral	całka ciśnienia nadmiarowego
FATM	fat mass	masa tkanki tłuszczowej
FATP	fat mass percentage	procentowa zawartość tkanki tłuszczowej
HR	heart rate	częstość pracy serca
HR	hazard ratio	hazard ryzyka
PP	pulse pressure	ciśnienie pulsu
PPA	pulse pressure amplification	wzmocnienie ciśnienia pulsu
PWA	pulse wave analysis	analiza fali tętna
PWV	pulse wave velocity	szybkość fali tętna
reservoir	reservoir pressure time integral	całka ciśnienia zbiornika
PTI		
Tr	time to reflection	czas powrotu fali odbitej

1. Wstęp

1.1 Wprowadzenie

Choroby sercowo-naczyniowe, jak podaje WHO (Światowa Organizacja Zdrowia), są najczęstszą przyczyną zgonów na świecie. W 2015 roku z przyczyn sercowo-naczyniowych – CVD (cardiovascular diseases) zmarło 17,7mln ludzi, co stanowi 31% wszystkich zgonów. Powstawaniu CVD można by zapobiec poprzez modyfikację czynników ryzyka takich jak palenie tytoniu, niezdrowa dieta, otyłość, mała aktywność fizyczna czy nadużywanie alkoholu. Osoby z już rozpoznaną CVD albo z podwyższonym ryzykiem sercowo-naczyniowym – tzn. chorujący na cukrzycę, otyłość, nadciśnienie tętnicze, wymagają szczególnej uwagi i odpowiedniej terapii, by zmniejszyć całkowite ryzyko sercowo-naczyniowe. Jednym z istotnych czynników sprzyjających CVD jest nadciśnienie tętnicze. W codziennej praktyce klinicznej oznacza się tylko dwie skrajne wartości ciśnienia tętniczego, skurczową i rozkurczową. Nadciśnienie tętnicze jest chorobą poznaną od lat, jednak wymaga bliższej uwagi i spojrzenia na problem z szerszej perspektywy, dlatego trwają próby wyróżnienia nowych parametrów mogących lepiej scharakteryzować ciśnienie tętnicze i ryzyko sercowo-naczyniowe (1). Metoda pomiaru ciśnienia na tętnicy ramiennej w swojej prostocie i koszcie wykonania jest złotym standardem, jednak jak wykazano we współczesnych badaniach ciśnienie tętnicze skurczowe mierzone na tętnicy ramiennej może różnić się od ciśnienia skurczowego w aorcie (2).

1.2 Ciśnienie tętnicze oraz metody pomiaru.

Ciśnienie tętnicze - jest to ciśnienie jakie panuje w aorcie w odpowiednich fazach cyklu serca, zmienia się bardzo dynamicznie, a jego wartość zależy od szeregu czynników. Powszechnie w praktyce klinicznej oznacza się najwyższą i najniższą wartość. Najwyższa wartość jaką osiąga ciśnienie tętnicze w cyklu sercowym, określamy jako ciśnienie skurczowe (pod koniec fazy maksymalnego wyrzutu lewej komory), a wartość najniższa (tuż przed otwarciem zastawek półksiężycowatych aorty) jako ciśnienie rozkurczowe. U młodego, zdrowego człowieka w spoczynku ciśnienie skurczowe na poziomie aorty wynosi około 120mm Hg, a ciśnienie rozkurczowe około 80mm Hg (3). Znane są różne metody pomiaru ciśnienia tętniczego:

a) pośrednie:

- za pomocą sfigmomanometru
- z użyciem oscylometru
- z użyciem sfigmomanometru z zastosowaniem metody osłuchowej Korotkowa
- poprzez analizę fali tętna – tonometria aplanacyjna, foto-pletyzmografia

b) bezpośrednie – polegająca na bezpośrednim wprowadzeniu cewnika do tętnicy i połączeniu go z elektromanometrem. Z reguły stosuje się pomiar bezpośredni z tętnicy promieniowej, udowej lub aorty.

Metodę osłuchową pomiaru ciśnienia tętniczego na tętnicy ramiennej przy pomocy sfigmomanometru wprowadził po raz pierwszy w 1905r rosyjski uczoney M. Korotkow. Metoda ta polega na założeniu 2-3 cm powyżej zgięcia łokciowego ramienia, mankietu ciśnieniomierza

odpowiedniego rozmiaru (obejmującego 80-100% obwodu ramienia) i odpowiedniej szerokości ($\frac{1}{2}$ długości mankietu) na tętnicy ramie

nej. Osluchuje się tętnice ramienną tuż poniżej mankietu. W pierwszej kolejności pompuje się mankieta ciśnieniem przewyższającym o 30mm Hg moment ustania pulsu. Następnie powoli zwalnia się powietrze z mankietu z prędkością 2-3mm Hg na jedno uderzenie serca, do momentu wysłuchania pulsu na tętnicy ramiennej – wartość tą nazywamy ciśnieniem skurczowym (I faza Korotkowa), kontynuując wypływ powietrza z mankietu osłuchuje się dalej tętnice ramienną, aż do momentu zaniknięcia pulsu metodą osłuchowa – wartość tą uznajemy za ciśnienie rozkurczowe (V faza Korotkowa).

Pomiar ciśnienia z użyciem oscylomanometru jest aktualnie powszechnie stosowaną metodą. Podobnie jak w metodzie Korotkowa, zakłada się mankieta na tętnicy ramiennej (identyczne kryteria lokalizacji, długości i szerokości). Pierwszy ton i amplituda drgań ściany tętnicy ramiennej, przy zwalnianiu zamykającego przepływ ciśnienia zewnętrznego w pompowanym automatycznie mankiecie, rejestrowane są techniką oscylometryczną i gotowy wynik, wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego oraz liczba fal tętna w przeliczeniu na minutę wyświetlany jest na ekranie ciśnieniomierza (3). Modyfikacją powyższej metody pomiaru jest metoda Holtera, pozwalająca ocenić dobową zmienność ciśnienia tętniczego.

W roku 1969 czeski fizjolog Jerzy Penz wynalazł nieinwazyjną fotoelektryczną izowolumetryczną metodę ciągłej rejestracji chwilowego ciśnienia tętniczego w tętnicy palca. Dotychczasowe metody pomiaru pozwalały ocenić tylko maksymalną i minimalną wartość ciśnienia tętniczego. Nowa metoda pozwoliła na ciągłą analizę wartości ciśnienia tętniczego w poszczególnym cyklu pracy serca. Zasada metody Penza

polega na skierowaniu strumienia świetlnego w poprzek palca. Natężenie światła przenikającego przez tkanki odbierane jest przez fotokomórkę umieszczoną po drugiej stronie palca. W miarę narastania fali krwi wraz z krwinkami, więcej energii świetlnej ulega absorpcji i nie dociera do fotokomórki. Zewnętrzny mankiet otaczający palec zaopatrzony jest w płytkę piezokwarcową wywierającą lekki ucisk zewnętrzny, przeciwdziałający sile przenoszonej przez tkanki falą ciśnienia w tętnicy, dążącego do zwiększenia objętości palca. Sygnał foto-optyczny działa jak sprzężenie zwrotne (serwomechanizm) zmieniający precyzyjnie siłę nacisku do takiej wartości, aby zrównoważyć siłę fali ciśnienia bez zmiany objętości palca. Dzięki minimalnej bezwładności i wysokiej czułości przetwornika mechanoelektrycznego, jakim jest piezokwarc, dynamiczna krzywa siły przyłożonej z zewnątrz, nadąża precyzyjnie za krzywą ciśnienia, oddając wiernie falę ciśnienia. Na tej zasadzie opierają się współczesne metody ciągłego pomiaru ciśnienia tętniczego (Finepress). Dodatkowe sprzężenia zwrotne eliminują efekt hydrostatyczny i artefakty spowodowane zmianą pozycji ręki (aparat Portapress) (3). Z zarejestrowanego kształtu fali tętna na poziomie palca może być zrekonstruowana fala tętna w aorcie (4).

Kolejnym krokiem w rozwoju nieinwazyjnego pomiaru ciśnienia tętniczego stała się tonometria aplanacyjna. Czujnik aplanacyjny pozwalający na ciągłą rejestrację fali tętna, zakładany jest na nadgarstek w miejscu najlepiej wyczuwalnego tętna na tętnicy promieniowej. Czujnik wywiera stały nacisk na tętnice promieniową poprzez spłaszczenie (aplanacje) między kością promieniową a płaszczyzną przetwornika. Ciśnienie wewnątrznaczyniowe zostaje przekazane poprzez ścianę naczynia oraz otaczające tkanki do czujnika piezoelektrycznego zlokalizowanego w głowicy. Następnie poprzez zastosowanie funkcji transferowej, otrzymuje się zrekonstruowaną falę ciśnienia tętniczego na

poziomie aorty. Funkcja transferowa powstała empirycznie na podstawie analizy korelacji fali aortalnej z falą tętna na tętnicy promieniowej przy zadanych cechach osobowych: płci, wieku, masie ciała, wzroście, czynnikach ryzyka chorób sercowo-naczyniowych (palenie tytoniu) (5, 6).

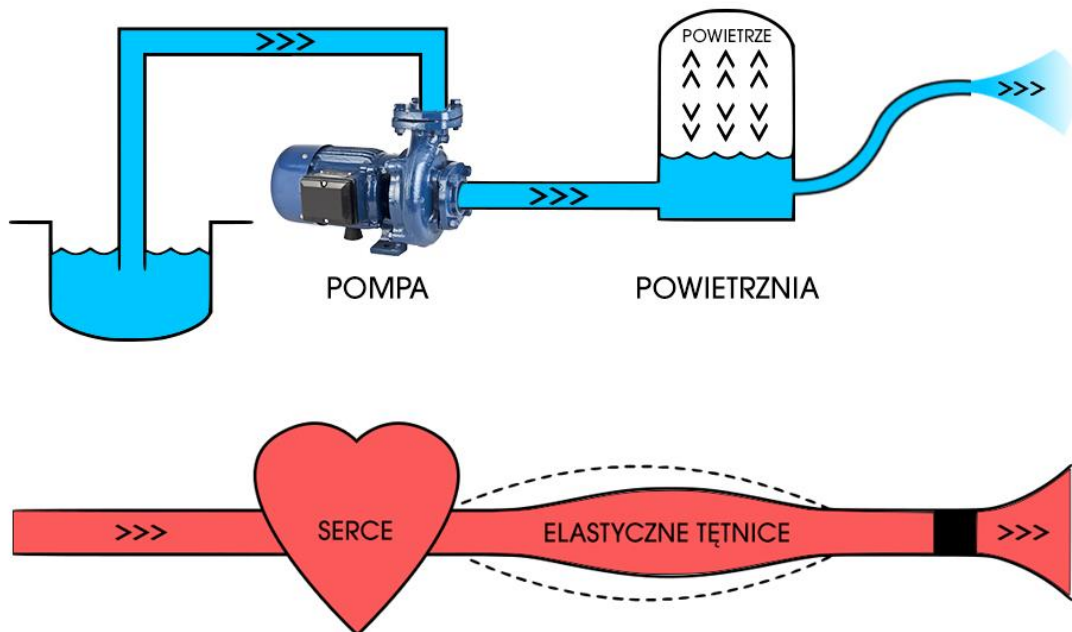
1.3 Fala tętna

Krew w momencie skurczu lewej komory przemieszcza się do aorty i dużych naczyń tętniczych rozciągając ściany naczyń. Spowodowane jest to zwiększoną ilością krwi napływającej do aorty w jednostce czasu w stosunku do ilości krwi odpływającej z naczyń obwodowych w jednostce czasu. Powstające odkształcenie przemieszcza się wzdłuż przebiegu aorty i dużych naczyń na obwód i nazywane jest falą tętna.

1.4 Model Windkessel

Model Windkessel (powietrznia) tłumaczy ciągłość przepływu w układzie krążenia. Krew (jak i inne płyny podlegające prawom fizyki) przemieszcza się w chwili powstania gradientu ciśnień odpowiednio: dla krążenia dużego między lewą komorą a prawym przedsionkiem, a dla krążenia małego między prawą komorą a lewym przedsionkiem. Serce pracuje cyklicznie, a więc gradient ciśnień powstaje tylko w czasie otwarcia zastawek półksiężycowatych. Dzięki zawartości włókien elastycznych w aorcie i dużych naczyniach część energii jest gromadzona w ścianie naczyń w czasie skurczu i stopniowo uwalniana w fazie rozkurczu zapewniając gradient ciśnienia, a tym samym ciągły przepływ przez narządy i tkanki. Efekt Windkessel pomaga w tłumieniu zmian ciśnienia krwi (ciśnienia tętna) w cyklu sercowym i pomaga w utrzymaniu

perfuzji narządów podczas rozkurczu po ustaniu pracy serca. Windkessel w tłumaczeniu na język polski oznacza “komorę powietrzną”. O koncepcji Windkessel mówił Giovanni Borelli, Stephen Hales porównał Windkessel do budowy pomp strażackich wykorzystywanych w XVIII wieku (7, 8). Ostatecznie Otto Frank opracował tę koncepcję i przedstawił silne teoretyczne podstawy modelu. Model Windkessel jest analogiczny do Prawa Poiseuille'a dla układu hydraulicznego. Opisuje przepływ krwi przez tętnice jako przepływ płynu przez rury (Rycina 1).



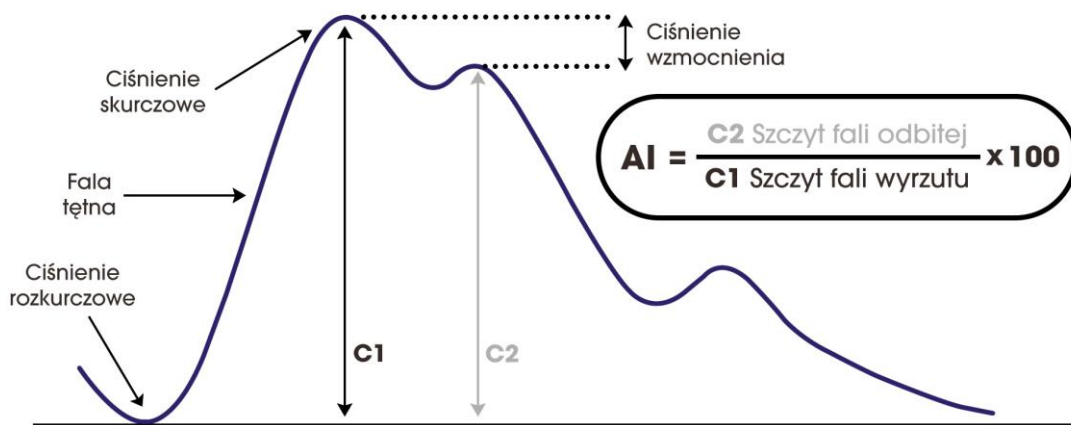
Rycina 1. Schemat modelu Windkessel.

1.5 Ciśnienie centralne

Za pomocą tonometrii aplanacyjnej można dokonać pomiaru wartości ciśnienia centralnego, a poprzez dalszą analizę fali tętna można uzyskać następujące parametry:

- 1) **ciśnienie skurczowe centralne** - ciśnienie tętnicze na poziomie aorty pod koniec fazy maksymalnego wyrzutu lewej komory,

- 2) **ciśnienie rozkurczowe centralne** – ciśnienie tętnicze na poziomie aorty tuż przed otwarciem zastawek półksiężycowatych aorty,
- 3) **ciśnienie centralne średnie** – stanowi średnią arytmetyczną wartości ciśnienia skurczowego i rozkurczowego. Odnosi się wyłącznie do statecznego ciśnienia, oporu naczyniowego, a zatem do małych tętnic,
- 4) **ciśnienie centralne pulsu** - różnica między ciśnieniem skurczowym a rozkurczowym. Odnosi się do ciśnienia pulsacyjnego, które ma trzy determinanty, objętość wyrzutową, sztywność tętnic i falę odbicia,
- 5) **ciśnienie wzmocnienia** - różnica między ciśnieniem wytwarzanym przez lewą komorę a ciśnieniem panującym w aorcie. Ciśnienie mierzone na tętnicach obwodowych jest wyższe od tego panującego w aorcie. Zjawisko to związane jest z efektem fali odbitej, a także z podatnością naczyń (9). Fala tętna przemieszcza się od serca na obwód, następnie odbija się od naczyń oporowych i powraca w kierunku serca. Jeśli fala tętna nałoży się z falą odbitą następuje jej wzmocnienie i wzrost wartości ciśnienia tętniczego. U młodych osób ciśnienie wzmocnienia powiększyć może nawet ciśnienie w naczyniach obwodowych o 10-20 mm Hg (9). Wraz z wiekiem postępuje proces sztywnienia naczyń, a co za tym idzie wzrasta szybkość fali tętna i fala odbita przemieszcza się szybciej z części obwodowej w kierunku centralnym (Rycina 2 i 3).
- 6) **wskaźnik wzmocnienia (AI)** - iloraz ciśnienia wzmocnienia do wartości ciśnienia tętna panującego w aorcie (9, 10). Ciśnienie tętna (PP) jest to różnica pomiędzy ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym (Rycina 2).
- 7) **czas powrotu fali odbitej** - czas do powrotu fal odbitych z obwodu (11).



Rycina 2. Wykres fali tętna z podziałem na poszczególne składowe.

1.6 Sztywność naczyń

Sztywność naczyń jest głównym czynnikiem wpływającym na morfologię fali tętna. Proces starzenia się naczyń a zarazem postępującej sztywności jest procesem fizjologicznym. Szybkość jego postępu zależy od wieku, a także od licznych procesów patologicznych takich jak miażdżycy tętnic, nadciśnienie tętnicze i cukrzyca (12). W konsekwencji dochodzi do grubienia i zwiększonej sztywności naczynia. W warstwie środkowej i wewnętrznej naczynia proces sztywnienia jest najbardziej nasilony na skutek degeneracji uporządkowanej struktury włókien sprężystych, proliferacji kolagenu i wzrostu ilości substancji podstawowej oraz złogów wapnia. Zmniejszona elastyczność naczynia jest częściowo kompensowana poprzez poszerzenie światła tętnicy (13). Zjawisko postępującej sztywności dotyczy głównie dużych centralnych tętnic sprężystych jak aorta, tętnica biodrowa wspólna lub tętnica szyjna wspólna. Tętnice mięśniowe charakteryzują się niewielkimi zmianami strukturalnymi w porównaniu do dużych tętnic sprężystych. Fizjologicznie już w trzeciej dekadzie życia rozpoczyna się proces utraty elastyczności tętnic (14). U chorych na choroby układu krążenia (nadciśnienie tętnicze, udar ośrodkowego układu

nerwowego, choroba wieńcowa), w zaawansowanej niewydolności nerek i cukrzycy zwiększona sztywność naczyniowa stanowi istotny czynnik predykcyjny powikłań sercowo-naczyniowych (13).

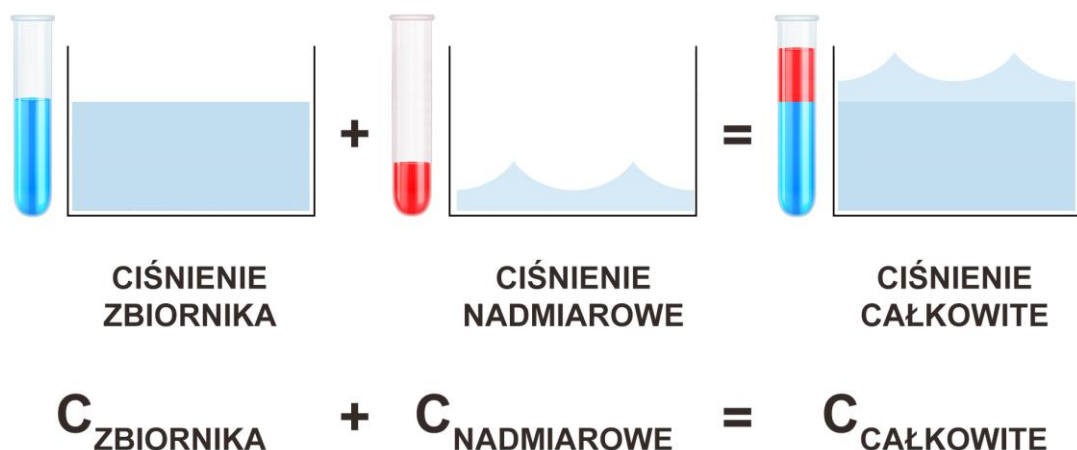
W miarę oddalania się fali tętna od serca na obwód, rośnie opór obwodowy spowodowany stopniowym podziałem, zmniejszeniem się średnicy i budową ścian naczyń. Wykres fali tętna zmienia swój kształt, narasta amplituda fali, a szczyt skurczowy nabiera ostrzejszego kształtu. W związku z powyższym oddalenie się fali tętna od serca wiąże się ze wzrostem ciśnienia tętniczego w kierunku obwodowym (9). Kształt fali tętna oraz wzrost ciśnienia tętniczego ku obwodowi ma związek dodatkowo ze sztywnością naczyń, związanej z wiekiem, płcią i aktywnością fizyczną, a także odległością pomiaru od serca.

Do oceny sztywności naczyń tętniczych można wykorzystać metodę foto-pletyzmoграфии DVP (digital volume pulse) analizującą objętość fali tętna na poziomie palca. Urządzenie umieszczone na palcu emituje światło podczerwone, czujniki po drugiej stronie źródła światła rejestrują ilość transmitowanego promieniowania podczerwonego przez tkanki. W trakcie przepływu krwi przez tętnice, hem zawarty w krwinkach czerwonych absorbują część emitowanego światła. Zmiany absorbowanego promieniowania są rejestrowane w sposób ciągły - pomiar z uderzenia na uderzenie (beat to beat). Ilość pochłanianego promieniowania jest wprost proporcjonalna do objętości krwi przepływającej w danej chwili przez naczynia. Na podstawie zabranych danych możliwe jest odtworzenie fali tętna na poziomie palca. Na podstawie wykresu fali tętna oblicza się wskaźnik sztywności SIDVP (stiffness index), który jest oszacowanym wskaźnikiem odpowiadającym szybkości fali tętna w dużych naczyniach tętniczych i wskaźnik odbicia RIDVP (reflection index), który jest oszacowanym wskaźnikiem odpowiadającym szybkości fali odbicia. SIDVP jest oszacowanym wskaźnikiem, który koreluje z szybkością fali

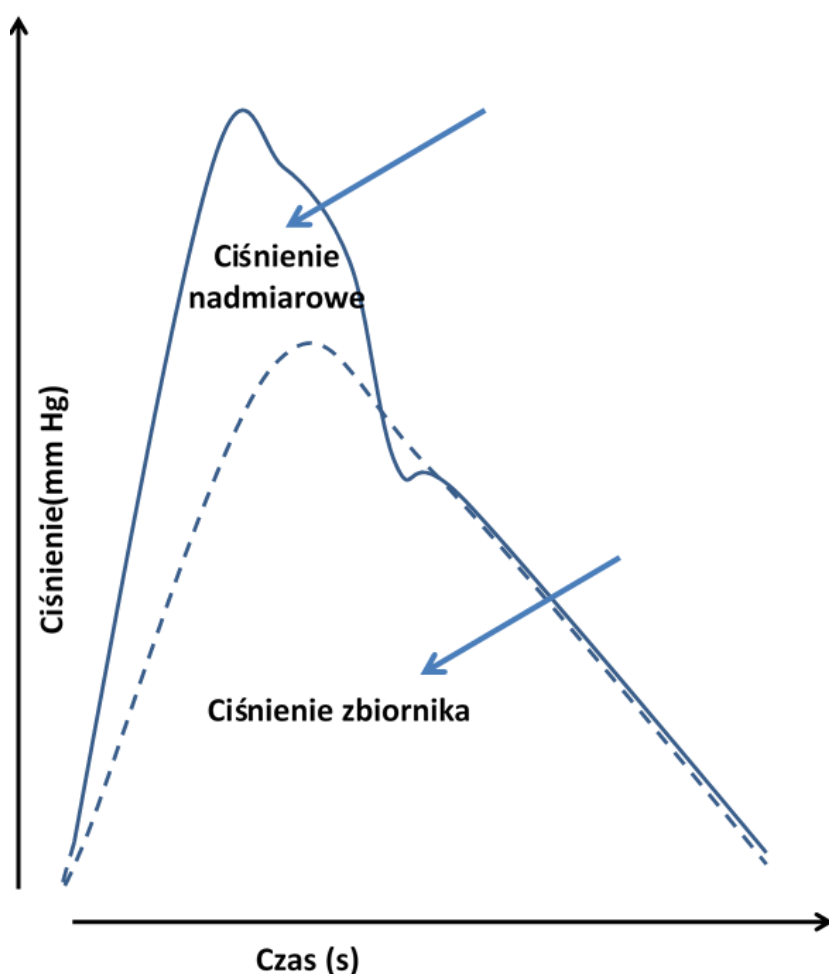
tętna PWV (Pulse, Wave Velocity) (11, 15, 16). Poza metodą foto-pletyzmozografii do oceny sztywności naczyń można również zastosować rezonans magnetyczny oraz ultrasonografię.

1.7 Ciśnienie nadmiarowe i ciśnienie zbiornika

Model zbiornikowo-nadmiarowy zakłada, że ciśnienie aortalne może zostać podzielone na ciśnienie zbiornika i ciśnienie nadmiarowe (Rycina 3 i 4). Zależne od objętości, podatności i oporu naczyń obwodowych ciśnienie zbiornika reprezentuje zmiany objętości aorty - skurczowy wzrost objętości - gromadzenie krwi (poprzez rozciągnięcie elastycznych ścian), rozkurczowy spadek objętości - uwalnianie zgromadzonej krwi (poprzez oddawanie do aorty energii skumulowanej w ścianie naczynia) (17-19). Ciśnienie nadmiarowe reprezentuje przepływ krwi w aorcie i jest proporcjonalne do obciążenia oraz dodatkowej pracy lewej komory wykonanej do wypchnięcia krwi do aorty - składa się głównie z fali wyrzutu i odbitej (17-20).



Rycina 3. Model zbiornikowo-nadmiarowy zakłada, że mierzone eksperymentalnie ciśnienie w aorcie jest sumą ciśnienia rezerwuarowego i ciśnienia nadmiarowego.



Rycina 4. Wykres obrazuje udział ciśnienia nadmiarowego i ciśnienia zbiornika w wykresie fali tętna.

Model ciśnieniowy zbiornikowo-nadmiarowy jest modelem matematycznym. W najnowszych badaniach wykazano, iż teoretyczny matematyczny model obliczania ciśnienia nadmiarowego i rezerwuarowego ma silne podstawy fizjologiczne i dobre odzwierciedlenie w pomiarach inwazyjnych dokonywanych bezpośrednio w aorcie u ludzi (21). W toku dalszych badań udowodniono, że ciśnienie nadmiarowe i zbiornika stanowią dwa nowe czynniki prognostyczne zgonu, chorób sercowo-naczyniowych i uszkodzenia narządowego u chorych z nadciśnieniem tętniczym oraz z niewydolnością serca (17, 22-26). Ciśnienie aortalne zbiornika jest niezależnym wskaźnikiem

prognostycznym chorób sercowo-naczyniowych i zgonu (27). Ciśnienie nadmierowe jest niezależnym wskaźnikiem prognostycznym dysfunkcji nerek w populacji osób zdrowych (28). W toku analizy badacze udowodnili, iż ciśnienie rezerwuarowe ma wartości stałe w przebiegu aorty a ciśnienie nadmierowe rośnie wraz z oddalaniem się od serca (29).

2. Cele i założenia pracy

Częstość występowania chorób układu sercowo-naczyniowych jest różna w populacji kobiet i mężczyzn, a także zależy od takich czynników jak wiek, styl życia, palenie papierosów, choroby towarzyszące (30). U mężczyzn choroby układu sercowo-naczyniowego rozwijają się wcześniej, jednakże choroby serca stanowią najczęstszą przyczynę zgonu u kobiet (31). Kobiety w wieku pomenopauzalnym mają zwiększone ryzyko niewydolności serca i zgonu w porównaniu do mężczyzn w tym samym wieku (32). Ścisłe związane z częstością występowania chorób układu sercowo-naczyniowego jest nadciśnienie tętnicze. W codziennej praktyce klinicznej oznacza się tylko dwie skrajne wartości: skurczową i rozkurczową przy użyciu sfigmomanometru automatycznego lub z wykorzystaniem metody Korotkova. Metoda pomiaru ciśnienia tętniczego na ramieniu, pomimo swojej prostoty, nie jest metodą idealną do oceny układu sercowo-naczyniowego. Przykładem tego typu rozważań jest ocena ciśnienia centralnego, które jak wykazali badacze lepiej prognozuje ryzyko sercowo-naczyniowe (3, 33-35). Jednym z zagadnień ostatnich lat poddanych intensywnym badaniom jest model ciśnieniowy zbiornikowo-nadmiarowy.

Celem aktualnej pracy była:

- 1) ocena czynników mogących mieć wpływ na ciśnienie nadmierowe oraz ciśnienie zbiornika

- 2) analiza ewentualnych różnic w ocenianych parametrach związanych z płcią.

3. Materiały i metody badawcze

3.1 Charakterystyka badanych pacjentów

Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Do badań włączono 438 zdrowych ochotników (258 kobiet, 180 mężczyzn, mediana wieku 54 lat). Szczegółowe dane dotyczące grupy zamieszczono w Tabeli 1. Po zebraniu szczegółowego wywiadu i badaniu przedmiotowym osoby te zostały zakwalifikowane do badania. Nikt z pacjentów nie podawał w wywiadzie chorób przewlekłych, nie przyjmował też na stałe leków. W dniu badania ochotnicy nie spożywali kawy, nie pili alkoholu. Przygodnie stwierdzone ciśnienie tętnicze $> 140/90$ mm Hg, nie eliminowało pacjentów z udziału w badaniu.

3.2 Metody badawcze

3.2.1 Opis protokołu badania

Oceny antropometrycznej dokonano w standardowy sposób. Badanie naczyniowe przeprowadzano w godzinach rannych, w pozycji leżącej, w cichym, klimatyzowanym pomieszczeniu, po 10-minutowym odpoczynku. Ciśnienie tętnicze na tętnicy ramiennej, określano przy pomocy metody oscylometrycznej (M-705it, Omron Healthcare, Kyoto, Japan).

3.2.2 Ocena ciśnienia centralnego

Dla oceny ciśnienia centralnego (aortalnego) wykorzystywano technikę tonometrii aplanacyjnej i analizę fali tętna (Pulse Wave Analysis, PWA). Czujnik aplanacyjny (Colin BMP 7000, Colin Japan) zakładany był na nadgarstek, w miejscu najlepiej wyczuwanego tętna na tętnicy promieniowej. Czujnik Collin pozwala na ciągłą, nieinwazyjną rejestrację fali tętna. Urządzenie to jest połączone z jednostką centralną SphygmocorMx (Atcor, Australia). Po uzyskaniu dziesięciu kolejnych fal tętna (urządzenie posiada wewnętrzną ocenę jakości akwizycji obrazu) o odpowiedniej jakości, następowało komputerowe uśrednienie i analiza fal tętna. Po zastosowaniu algorytmu tzw. funkcji transferowej otrzymywano zrekonstruowaną fale ciśnienia na poziomie aorty. Uzyskana w ten sposób fala ciśnienia centralnego podlegała automatycznej ocenie, w wyniku której uzyskiwano następujące parametry: ciśnienie skurczowe centralne, ciśnienie rozkurczowe centralne, ciśnienie średnie, ciśnienie centralne pulsu, ciśnienie wzmocnienia, wskaźnik wzmocnienia, czas powrotu fali odbitej, częstość pracy serca.

3.2.3 Reservoir-excess model (model zbiornikowo-nadmiarowy)

Wyniki ciśnienia mierzonego uzyskiwane przy pomocy tonometrii aplanacyjnej (Sphygmocor, AtcOr, Australia) przesyłano jako zbiory tekstowe do oprogramowania, stworzonego w systemie Python i poddawano je analizie, uzyskując dane dotyczące ciśnienia nadmiarowego i zbiornika. Model ciśnienia „zbiornikowo-nadmiarowy” zakłada, że mierzone eksperymentalnie ciśnienie jest sumą ciśnienia rezerwuwarowego (zbiornika) i ciśnienia nadmiarowego. Ciśnienie zbiornika

zależy od właściwości (podatności) tętnic, która pozwala im gromadzić i uwalniać krew, natomiast ciśnienie nadmiarowe stanowi różnicę pomiędzy ciśnieniem mierzonym a ciśnieniem zbiornika i odpowiada dodatkowej pracy wykonywanej przez lewą komorę. Przykład dekompozycji krzywej ciśnienia przedstawiono na Rycinie 4.

3.2.4 Ocena składu ciała metodą bioimpedancyjną

Badanie przeprowadzono stosując aparat Bodystat (Bodystat 1500, Bodystat Ltd, UK). Metoda pomiaru polega na wykorzystaniu różnicy w przewodzeniu prądu elektrycznego w przedziale wodnym i tłuszczowym. Ocenę przeprowadzono z użyciem pojedynczej częstotliwości 50 kHz z elektrodami umieszczonymi odpowiednio w linii środkowej grzbietowej powierzchni rąk i stóp.

3.3 Analiza statystyczna

Wszystkie analizy zostały przeprowadzone przy użyciu SPSS (wersja 23.0, IBM Corp, Nowy Jork, USA). Dane ciągłe przedstawiono jako średnią \pm SD. Różnicę między średnimi oceniono przy pomocy testu t Studenta. Oceny wzajemnych zależności przeprowadzono z użyciem testu parametrycznej korelacji Pearsona. Istnienie związku pomiędzy $excess_{PTI}$ a innymi parametrami klinicznymi oceniano za pomocą metody wielowymiarowej regresji. Ogólny model regresji (GLM-general regression model) został użyty do oceny interakcji pomiędzy płcią i testowanymi parametrami, z użyciem korekcji Bonfferoni. Użyto testów dwustronnych, przyjmując $p < 0.05$ jako istotne statystycznie.

4. Wyniki

4.1 Charakterystyka kliniczna grupy badanej

W badaniach wzięło udział 438 osób, o średniej wieku 54 lat. Charakterystykę kliniczną chorych przedstawiono w Tabeli 1. Dane ciągle przedstawiono jako średnią i odchylenie standardowe.

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna badanej populacji

Parametr	Średnia ± SD
Wiek	54 ± 10
Płeć (K/M)	258/180
Wzrost (cm)	169 ± 9
Masa ciała (kg)	74 ± 15
BMI (kg/m ²)	26 ± 4
Tkanka tłuszczowa (%)	29 ± 8
Tkanka tłuszczowa (kg)	21 ± 8

BMI-wskaźnik masy ciała, K-kobiety, M-mężczyźni

4.2. Pomiary hemodynamiczne obwodowe i centralne

W Tabeli 2 przedstawiono podstawowe parametry hemodynamiczne uzyskane z pomiaru na tętnicy obwodowej (ramiennej) i tętnicy centralnej (aorcie). Ponadto przedstawiono pochodne z analizy fali tętna (ciśnienie zbiornika - reservoir oraz ciśnienie nadmiarowe - excess). Jak zaobserwowano w całej populacji, wartości ciśnienia tętniczego mieściły się w granicach normy.

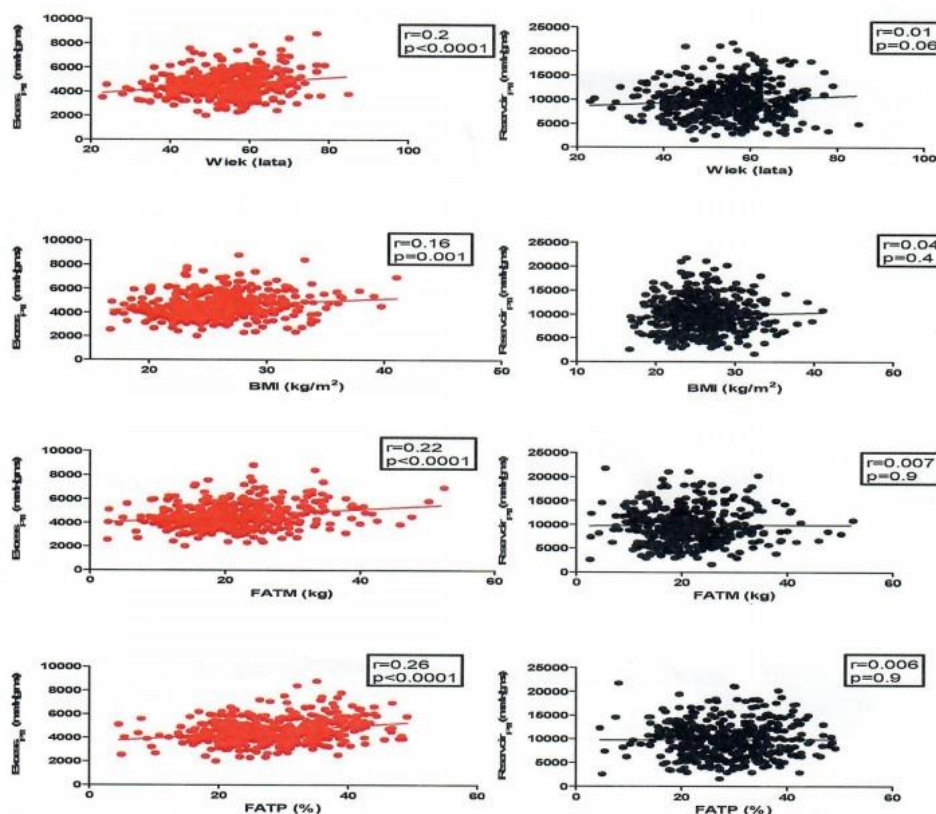
Tabela 2. Charakterystyka hemodynamiczna badanej populacji

Parametr	Średnia ± SD
BPsk obwodowe (mmHg)	120 ± 15
BProz obwodowe (mmHg)	73 ± 11
PPobwodowe (mmHg)	47 ± 10
BPśr (mmHg)	90 ± 11
BPsk centralne (mmHg)	111 ± 14
PPcentralne (mmHg)	37 ± 9
AP (mmHg)	11 ± 6
cAIX (mmHg)	27 ± 10
Tr (ms)	143 ± 14
PPA	1.29 ± 0.16
HR (uderzeń/min)	67 ± 9
Reservoir _{PTI} (mmHg·ms)	9789 ± 3682
Excess _{PTI} (mmHg·ms)	4584 ± 1025

BPsk-ciśnienie skurczowe, BProz-ciśnienie rozkurczowe, BPśr-ciśnienie średnie, PP-ciśnienie pulsu, AP-ciśnienie wzmocnienia, cAIX-centralny wskaźnik wzmocnienia, Tr-czas powrotu fali odbitej, PPA-wzmocnienie ciśnienia pulsu, HR-częstość pracy serca, Reservoir_{PTI}-całka ciśnienia rezerwuarowego, Excess_{PTI}-całka ciśnienia nadmiarowego

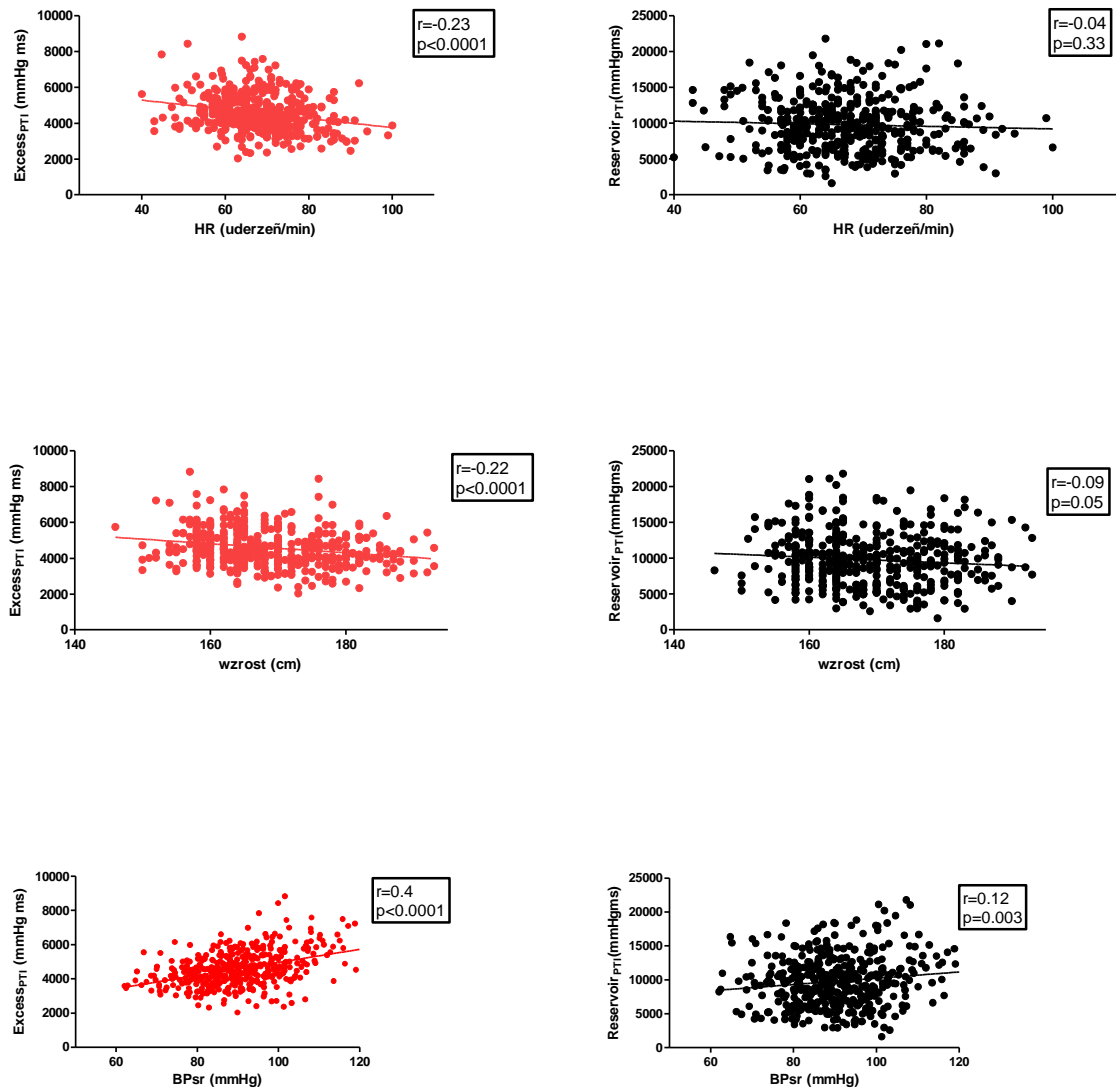
4.3. Analiza korelacji pomiędzy ciśnieniem nadmiarowym (excess pressure), zbiornika (reservoir pressure) a parametrami morfometrycznymi i hemodynamicznymi

Jak przedstawiono na Rycinie 5 i 6, $excess_{PTI}$ korelował dodatnio i istotnie z wiekiem, BMI, masą tkanki tłuszczowej i procentową zawartością tłuszczu w składzie masy ciała (odpowiednio $r=0.2$, $p<0.0001$; $r=0.16$, $p=0.001$; $r=0.22$, $p<0.0001$; $r=0.26$, $p<0.0001$). W przypadku $reservoir_{PTI}$, parametr ten nie korelował istotnie z żadnym z powyżej wymienionych markerów (odpowiednio $r=0.01$, $p=0.06$; $r=0.04$, $p=0.4$; $r=0.007$, $p=0.9$; $r=0.006$, $p=0.9$).



Rycina 5. Korelacja pomiędzy $excess_{PTI}$, $reservoir_{PTI}$ a wiekiem, wskaźnikiem masy ciała (BMI), masą tkanki tłuszczowej (FATM) oraz procentową zawartością tkanki tłuszczowej (FATP)

Należy również zauważyć, że $\text{excess}_{\text{PTI}}$ koreluje istotnie i ujemnie ze wzrostem (-0.22 , $p < 0.0001$) oraz częstością pracy serca ($r = -0.23$, $p < 0.0001$). Oba parametry, $\text{excess}_{\text{PTI}}$ i $\text{reservoir}_{\text{PTI}}$ korelują istotnie ze średnim ciśnieniem tętniczym ($r = 0.4$, $p < 0.0001$; $r = 0.12$, $p = 0.003$).



Rycina 6. Korelacja pomiędzy $\text{excess}_{\text{PTI}}$, $\text{reservoir}_{\text{PTI}}$, a częstością pracy serca, wzrostem i średnim ciśnieniem tętniczym

4.4 Analiza wieloczynnikowa parametrów wpływających na $\text{excess}_{\text{PTI}}$

Do oceny wpływu poszczególnych, ważnych parametrów klinicznych na parametr $\text{excess}_{\text{PTI}}$ skonstruowano model, który poddano analizie regresji wieloczynnikowej. W Modelu 1 jako zmiennej zależnej użyto $\text{excess}_{\text{PTI}}$, jako zmienne niezależne zostały wprowadzone do modelu: wiek, płeć, masa tkanki tłuszczowej, częstość pracy serca oraz średnie ciśnienie tętnicze. Przeprowadzona analiza statystyczna (Tabela 3) wykazała, że przedstawiony model wyjaśnia ok. 38% zmienności dotyczącej $\text{excess}_{\text{PTI}}$. Istotny statystycznie wpływ na $\text{excess}_{\text{PTI}}$ wywiera wiek, płeć, średnie ciśnienie tętnicze, częstość pracy serca oraz masa tkanki tłuszczowej. W Modelu 2 zastąpiono masę tkanki tłuszczowej przez wskaźnik masy ciała (Tabela 4). Jak wykazano model ten wyjaśniał 39% zmienności $\text{excess}_{\text{PTI}}$. Istotny statystycznie wpływ na $\text{excess}_{\text{PTI}}$ wywiera wiek, płeć, średnie ciśnienie tętnicze, częstość pracy serca oraz wskaźnik masy ciała.

Tabela 3. Analiza wieloczynnikowego (wiek, płeć, HR, średnie ciśnienie tętnicze, masa tkanki tłuszczowej) wpływu na $\text{excess}_{\text{PTI}}$ (model 1)

Model	Niestandaryzowany współczynnik		Standaryzowany współczynnik	P
	B	Std.error	Beta	
Płeć	-602.2	83	-0.29	0.0001
Wiek	12.3	4.0	0.12	0.002
BPśr	45.5	3.7	0.49	0.0001
HR	-37.4	4.2	-0.34	0.0001
FATM	17.1	5.2	0.13	0.001

$R^2=38\%$, $p<0.0001$; BPśr-ciśnienie średnie, HR-częstość pracy serca, FATM-masa tkanki tłuszczowej

Tabela 4. Analiza wieloczynnikowego (wiek, płeć, HR, średnie ciśnienie tętnicze, BMI) wpływu na excessPTI (model 2)

Model	Niestandaryzowany współczynnik		Standaryzowany współczynnik	P
	B	Std.error	Beta	
Płeć	-694.9	81.8	-0.33	0.0001
Wiek	13.3	4.0	0.13	0.001
BPśr	44.9	3.7	0.49	0.0001
HR	-37.2	4.2	-0.34	0.0001
BMI	29.3	10.1	0.11	0.004

$R^2=0.39$, $p<0.0001$; BPśr-ciśnienie średnie, HR-częstość pracy serca, BMI-wskaźnik masy ciała

4.5 Charakterystyka kliniczna badanej grupy z podziałem według płci

W Tabeli 5 przedstawiono podstawową charakterystykę kliniczną badanej populacji z podziałem uczestników badania według płci. Obie grupy nie różniły się pod względem wieku, natomiast wszystkie pozostałe parametry jak wzrost, masa ciała i wskaźnik masy ciała były istotnie wyższe u mężczyzn. Z kolei w grupie kobiet stwierdzano istotnie większą zawartość tkanki tłuszczowej oraz większy jej procentowy udział w składzie masy ciała.

Tabela 5 Charakterystyka kliniczna badanej grupy według płci

Parametr	Kobiety (N=258)	Mężczyźni (N=180)	P
Wiek (lata)	54.6 ± 8.8	53.5 ± 10.9	0.2
Wzrost (cm)	163.4 ± 6.1	176.5 ± 6.8	<0.0001
Masa ciała (kg)	67.6 ± 11.6	83.1 ± 13.4	<0.0001
BMI (kg/m²)	25.3 ± 4.2	26.5 ± 3.6	0.001
Tkanka tłuszczowa (kg)	22.7 ± 7.8	19.1 ± 6.9	<0.0001
Tkanka tłuszczowa (%)	32.8 ± 6.7	22.4 ± 5.9	<0.0001

BMI-wskaźnik masy ciała

4.6 Charakterystyka hemodynamiczna badanej grupy z podziałem według płci

Porównując wyniki uzyskane w grupie kobiet i mężczyzn (Tabela 6), zaobserwowano, że ciśnienie skurczowe i rozkurczowe obwodowe oraz ciśnienie średnie były istotnie wyższe w grupie mężczyzn. Obwodowe ciśnienie pulsu nie różniło się między oboma grupami. Ciśnienie wzmocnienia, centralny wskaźnik wzmocnienia były istotnie wyższe w grupie kobiet. Natomiast centralne ciśnienie skurczowe nie różniło się między badanymi grupami. Czas powrotu fali odbitej był krótszy w grupie kobiet, natomiast PPA było wyższe w podgrupie mężczyzn. Reservoir_{PTI} nie różnił się istotnie pomiędzy ocenianymi populacjami, natomiast excess_{PTI} był istotnie wyższy w podgrupie kobiet. Częstość pracy serca była podobna w obu grupach.

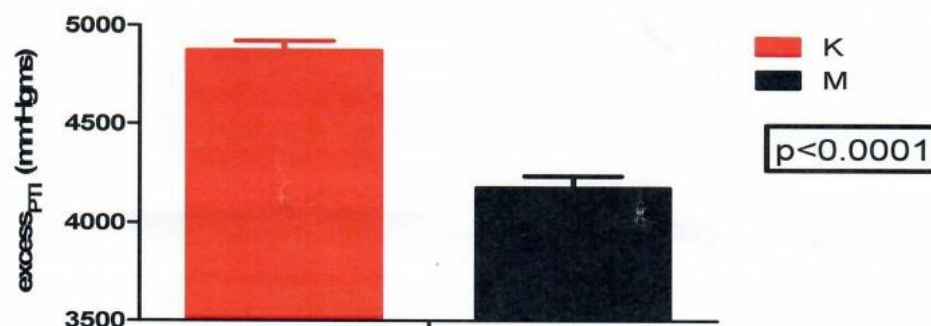
Tabela 6. Charakterystyka hemodynamiczna badanej grupy wg płci

Parametr	Kobiety	Mężczyźni	P
BPsk obw (mmHg)	117.3 ± 14.4	123.5 ± 14.1	<0.0001
BProz obw (mmHg)	70.2 ± 9.9	76.5 ± 10.4	<0.0001
PPobw (mmHg)	47.2 ± 10.1	47.1 ± 9.9	0.9
BPśr (mmHg)	88.3 ± 10.9	93.1 ± 10.8	<0.0001
BPsk cent (mmHg)	109.9 ± 14.4	112.6 ± 13.4	0.05
BProz cent (mmHg)	71.4 ± 9.8	77.8 ± 9.8	<0.0001
PPcent (mmHg)	38.6 ± 9.3	34.8 ± 7.9	<0.0001
AP (mmHg)	12.6 ± 5.3	7.9 ± 6.3	<0.0001
cAIX (%)	31.6 ± 8.8	21.1 ± 9.2	<0.0001
Tr (ms)	138.1 ± 12.0	149.9 ± 12.9	<0.0001
PPA	1.24 ± 0.1	1.37 ± 0.18	<0.0001
HR (uderzeń/min)	68.1 ± 8.9	66.3 ± 9.9	0.05
Reservoir_{PTI} (mmHg·ms)	10009.9 ± 3714.2	9473.2 ± 3622.1	0.13
Excess_{PTI} (mmHg·ms)	4745.6 ± 1034.7	4354.8 ± 969.9	<0.0001

BPsk-ciśnienie skurczowe, BProz-ciśnienie rozkurczowe, BPśr-ciśnienie średnie, PP-ciśnienie pulsu, AP-ciśnienie wzmocnienia, cAIX-centralny wskaźnik wzmocnienia, Tr-czas powrotu fali odbitej, PPA-wzmocnienie ciśnienia pulsu, HR-częstość pracy serca, Reservoir_{PTI}-pole pod krzywą ciśnienia rezerwuarowego, Excess_{PTI}-pole pod krzywą ciśnienia nadmiarowego

4.7 Analiza różnic pomiędzy średnią wartością $\text{excess}_{\text{PTI}}$ w grupie kobiet i mężczyzn po korekcji średnich w modelu GLM

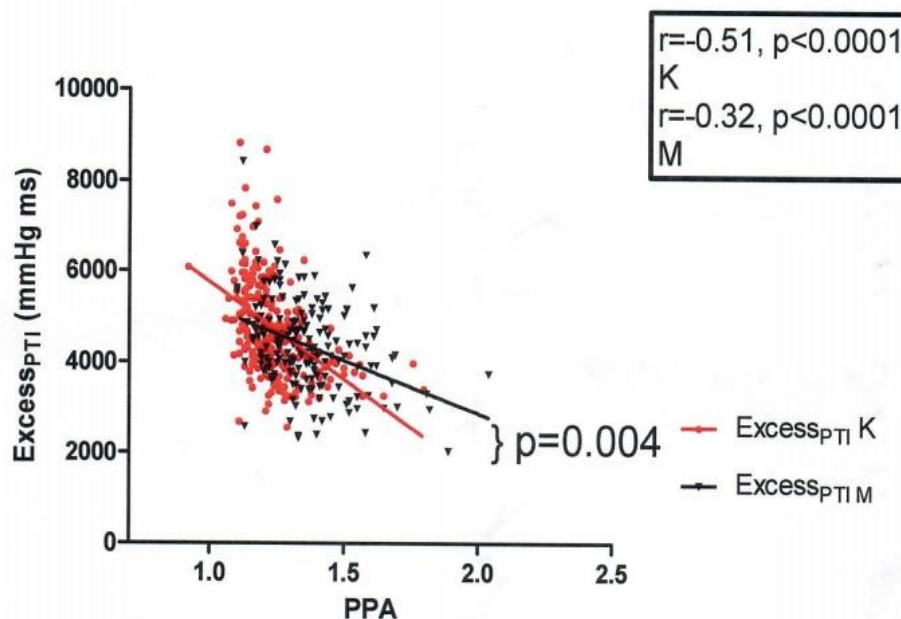
Ponieważ na wartość $\text{excess}_{\text{PTI}}$ wpływają takie parametry jak wiek, częstość pracy serca, średnie ciśnienie tętnicze, BMI różnice między średnimi oceniano przy pomocy GLM. Średnia skorygowana wartość $\text{excess}_{\text{PTI}}$ dla kobiet wynosiła 4871 ± 51 , a dla mężczyzn 4176 ± 61 , $p < 0.0001$ (Rycina 7).



Rycina 7. Skorygowana wartość średniej $\text{excess}_{\text{PTI}}$ w grupie kobiet (K) i mężczyzn (M)

4.8 Analiza korelacji pomiędzy $\text{excess}_{\text{PTI}}$, a PPA w podgrupie kobiet i mężczyzn

Amplifikacja ciśnienia pulsu korelowała istotnie i negatywnie z $\text{excess}_{\text{PTI}}$ $r = -0.51$, $p < 0.0001$ dla kobiet oraz $r = -0.32$, $p < 0.0001$ dla mężczyzn (Rycina 8). Różnice między prostymi regresjami różniły się istotnie między płciami $p = 0.004$ (Rycina 8).



Rycina 8. Korelacja pomiędzy $\text{excess}_{\text{PTI}}$ a wzmocnieniem ciśnienia pulsu (PPA) w podgrupie kobiet (K) i mężczyzn (M)

4.9 Analiza fenotypów ciśnienia centralnego zależna od płci według kategorii wieku

W Tabeli 7 przedstawiono parametry hemodynamiki obwodowej i centralnej w podgrupie mężczyzn i kobiet w przedziale wiekowym <51 lat oraz >51 lat. Odnotowano szereg różnic w zakresie analizowanych danych w zależności od przedziału wiekowego. W wieku <51 lat kobiety charakteryzowały się niższym obwodowym ciśnieniem skurczowym, rozkurczowym i średnim oraz niższym ciśnieniem rozkurczowym mierzonym na poziomie aorty, podczas gdy obwodowe ciśnienie pulsu nie różniło się między płciami, podobnie jak skurczowe ciśnienie centralne. Centralne wskaźniki hemodynamiczne takie jak AP, cAIx były istotnie większe u kobiet. Czas powrotu fali odbitej był istotnie krótszy u kobiet w przedziale wieku <51 lat. Natomiast wzmocnienia ciśnienia pulsu było niższe. Nie odnotowano istotnych różnic pomiędzy płciami w zakresie

$\text{excess}_{\text{PTI}}$ oraz $\text{reservoir}_{\text{PTI}}$ w badanym przedziale wiekowym. Podobnie nie zaobserwowano różnic w częstości pracy serca.

Tabela 7. Analiza hemodynamiczna kobiet i mężczyzn pod względem kategorii wiekowych

Parametr	Mniej niż 51 lat			Ponad 51 lat		
	Kobiety (N=90)	Mężczyźni (N=73)	<i>P</i>	Kobiety (N=168)	Mężczyźni (N=107)	<i>P</i>
	średnia±SD	średnia±SD		średnia±SD	średnia±SD	
BPsk obw (mmHg)	114.7 ± 13.0	121.4 ± 13.8	0.002	118.7 ± 15.3	125.1 ± 14.1	0.001
BPsk roz (mmHg)	69.8 ± 10.3	75.0 ± 10.6	0.002	70.4 ± 9.7	77.4 ± 10.2	<0.0001
PPobw (mmHg)	44.9 ± 8.9	46.3 ± 8.7	0.3	48.3 ± 10.5	47.6 ± 10.8	0.59
BPśr (mmHg)	87.2 ± 10.6	91.2 ± 10.8	0.018	88.9 ± 11.1	94.4 ± 10.6	<0.0001
BPsk cent (mmHg)	106.6 ± 13.2	109.3 ± 12.5	0.19	111.8 ± 14.6	114.9 ± 13.5	0.07
BProzk cent (mmHg)	71.4 ± 9.9	76.5 ± 9.9	0.001	71.4 ± 9.7	78.8 ± 9.6	<0.0001
PPcent (mmHg)	35.2 ± 7.9	32.8 ± 5.9	0.032	40.4 ± 9.5	36.1 ± 8.8	<0.0001
AP (mmHg)	10.3 ± 4.7	6.3 ± 5.6	<0.0001	13.8 ± 5.2	8.9 ± 6.6	<0.0001
cAix (%)	28.2 ± 8.5	17.5 ± 9.3	<0.0001	33.5 ± 8.4	23.6 ± 8.4	<0.0001
Tr (ms)	139.2 ± 10.9	153.6 ± 12.2	<0.0001	137.5 ± 12.6	147.3 ± 12.7	<0.0001
PPA	1.29 ± 0.16	1.41 ± 0.15	<0.0001	1.21 ± 0.12	1.33 ± 0.18	<0.0001
HR (uderzeń/min)	69.4 ± 9.3	64.9 ± 9.2	0.39	67.4 ± 8.6	67.3 ± 10.3	0.89
Reservoir_{PTI}(mmHg/ms)	9120 ± 3442	9482 ± 3039	0.48	10486 ± 3775	9467 ± 3985	0.03
Excess_{PTI}(mmHg/ms)	4489 ± 768	4326 ± 768	0.21	4882 ± 1086	4373 ± 105	<0.0001

BPsk-ciśnienie skurczowe, BProz-ciśnienie rozkurczowe, BPśr-ciśnienie

średnie, PP-ciśnienie pulsu, AP-ciśnienie wzmocnienia, cAIX-centralny wskaźnik wzmocnienia, Tr-czas powrotu fali odbitej, PPA-wzmocnienie ciśnienia pulsu, HR-częstość pracy serca, Reservoir_{PTI}-pole pod krzywą ciśnienia rezerwuarowego, Excess_{PTI}-pole pod krzywą ciśnienia nadmiarowego

W przedziale wiekowym >51 lat odnotowano szereg różnic między populacją kobiet i mężczyzn. U kobiet obwodowe ciśnienie skurczowe, rozkurczowe podobnie jak średnie BP było istotnie niższe. Obwodowe ciśnienie pulsu nie różniło się między płciami. Analogicznie do pierwszego z przedziałów wiekowych centralne skurczowe ciśnienie tętnicze nie różniło między płciami, podczas gdy ciśnienie rozkurczowe było istotnie niższe u kobiet. Centralne ciśnienie pulsu, AP i cAIX były istotnie większe u kobiet. Czas powrotu fali odbitej był mniejszy u kobiet, podobnie jak wskaźnik wzmocnienia ciśnienia pulsu. Zarówno reservoir_{PTI} jak i excess_{PTI} były istotnie większe u kobiet po 51 roku życia. Nie zaobserwowano natomiast różnic w częstości pracy serca między kobietami a mężczyznami w badanej podgrupie wiekowej.

5. Dyskusja

Badanie zostało przeprowadzone w populacji 438 zdrowych osób o średniej wieku 54 lat i pokazało, że kobiety pomimo mniejszych wartości ciśnienia skurczowego, zarówno obwodowego jak i centralnego w porównaniu do mężczyzn w podobnym wieku, wykazują istotnie wyższe aortalne ciśnienie nadmiarowe (excess pressure). Jest to szczególnie nasilone po 51 roku życia. Ponadto wykazano, że wiek, płeć, średnie ciśnienie tętnicze, wzrost, częstość pracy serca oraz wskaźnik masy ciała (lub masa tkanki tłuszczowej) stanowią istotne, niezależne determinanty

aortalnego ciśnienia nadmiarowego.

Jak wykazują liczne badania porównawcze pomiędzy kobietami i mężczyznami istnieją istotne, fenotypowe różnice w częstości występowania, prezentacji klinicznej, rokowaniu a nawet w dostępie do terapii powikłań sercowo-naczyniowych (30-32, 36, 37). W przypadku udaru – częstość w kategorii wiekowej i śmiertelność są większe wśród mężczyzn, lecz ze względu na długość życia udar dotyczy większej liczby kobiet niż mężczyzn (37). Kobiety natomiast rzadziej niż mężczyźni są kwalifikowane do terapii fibrynolitycznej (37). Co więcej powikłania udaru takie jak niepełnosprawność i upośledzenie jakości życia są bardziej nasilone u kobiet (37). Biorąc pod uwagę fakt, że większość kobiet w starszym wieku żyje samotnie, społeczne następstwa udaru są nadzwyczaj poważne. Dlatego niezwykle istotne staje się poznanie biologicznych podstaw wyżej wymienionych zjawisk.

Wyniki randomizowanych badań klinicznych wskazują (32, 36-38), że płeć odgrywa istotną rolę w śmiertelności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego (CVD). Badania epidemiologiczne w USA wykazują, że od 1984 na CVD umiera więcej kobiet niż mężczyzn, a spadek częstości zgonów w ostatnich latach dotyczy głównie mężczyzn (28). Śmiertelność z powodu zawału jest wyższa u kobiet, a tak zwane „nieskorygowane ryzyko zgonu – unadjusted risk” jest 2-5 krotnie wyższe niż u mężczyzn. Czynniki, które wydają się odgrywać istotną rolę w tym zjawisku obok ewentualnego wpływu samej płci, wydają się być starszy wiek, częstsze występowanie cukrzycy i nadciśnienia tętniczego u kobiet (28).

Niewydolność serca jest poważnym problemem klinicznym i społecznym w starzejącej się populacji. Niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzucania lewej komory występuje częściej u mężczyzn. W przypadku tej formy niewydolności serca dysponujemy sprawdzonymi

farmako-mechanicznymi sposobami postępowania, poprawiającymi zarówno rokowanie jak i jakość życia. Niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF) stanowi szczególne wyzwanie ze względu na brak poprawiającej rokowanie farmakoterapii. Występuje ona dwukrotnie częściej u kobiet i charakteryzuje się bardzo zmienną ekspresją fenotypową. Czynnikiem sprzyjającym rozwojowi HFpEF są: płeć żeńska, podeszły wiek, nadciśnienie tętnicze, otyłość i migotanie przedsionków (32, 38). Wydaje się, że u kobiet nadmierne obciążenie hemodynamiczne prowadzi do przerostu koncentrycznego i dysfunkcji rozkurczowej lewej komory (38). Dodatkowo czynnikami sprzyjającymi rozwojowi HFpEF mają być: zwiększona sztywność naczyń, wczesny powrót odbitej fali tętna, a także tzw. zaburzenie sprzęgania sercowo-naczyniowego (32).

Wydaje się, że wśród czynników sprzyjających wyżej wymienionym powikłaniom sercowo-naczyniowym, największą rolę odgrywa nadciśnienie tętnicze, zarówno ze względu na jego rozpowszechnienie, jak i możliwość modyfikacji naturalnej historii schorzenia. Jakkolwiek podobne mechanizmy regulują ciśnienie tętnicze u mężczyzn i kobiet, to różnice na poziomie molekularnym, komórkowym i tkankowym wpływają na fenotypową ekspresję nadciśnienia tzn. początek choroby, podatność, częstość występowania i wrażliwość na leki antyhipertensyjne (39-41). Wiek biologiczny wydaje się mieć bardzo duże znaczenie w tym procesie. Ten dymorfizm płciowy polega między innymi na tym, że w okresie pre-menopauzalnym kobiety doświadczają znacznie większej kardioprotekcji niż mężczyźni w podobnym wieku (39). Hormony płciowe takie jak estrogeny i testosteron wywierają działanie modulujące na procesy w wyniku, których dochodzi do zwężania bądź rozkurczu naczyń (w czym pośredniczy układ renina-angiotensyna-aldosteron i układ endotelin) (32, 39). Należy również zauważyć, że wśród najnowszych teorii dotyczących różnic między płciami w występowaniu i przebiegu

klinicznym nadciśnienia, znajduje się również ta mówiąca o zróżnicowanym profilu przeciwzapalnym (39, 42). Większa aktywność antyzapalna u kobiet ma działać jak mechanizm kompensacyjny limitujący wzrost BP. Otyłość dotyczy częściej kobiet niż mężczyzn i jest związana z utratą kardioprotekcji (39, 42).

Wzrost skurczowego ciśnienia tętniczego szacowany na poziomie tętnicy ramiennej stanowi uniwersalny i niezależny czynnik ryzyka rozwoju powikłań sercowo-naczyniowych dla obu płci (27, 39). Należy też zauważyć, że w codziennej praktyce klinicznej ten prosty pomiar ciśnienia stanowi dominujący sposób służący ewentualnemu rozpoznaniu choroby nadciśnieniowej i jednoczesnemu oszacowaniu ryzyka rozwoju powikłań ze strony układu sercowo-naczyniowego. Intensywne badania ostatnich kilkunastu lat zmierzają do wykazania, że również inne markery ciśnienia dostarczają dodatkowych informacji koniecznych dla lepszego zrozumienia patofizjologii nadciśnienia, a ponadto pozwalają również ocenić ich prognostyczną przydatność (17, 22-26, 43). Co więcej dostarczają danych do wyjaśnienia istotnych różnic w protekcyjnym działaniu leków przeciwnadciśnieniowych o różnych mechanizmach działania (40, 41).

Gdy dokonuje się pomiaru ciśnienia na poziomie tętnicy ramiennej zazwyczaj zakłada się, że odzwierciedla on dobrze tzw. ciśnienie centralne tzn. ciśnienie w proksymalnej części aorty. Jednakże parametr ten jest determinowany nie tylko przez rzut serca i opór obwodowy, ale także przez sztywność naczyń, a także stopień odbicia fal ciśnienia i szybkość ich powrotu (10, 44). Badania obserwacyjne dotyczące krótkotrwałego wpływu leków przeciwnadciśnieniowych wykazały, że mają one zróżnicowany wpływ na morfologię fali tętna, a więc i na parametry centralnej hemodynamiki, pomimo podobnego efektu na wartość ciśnienia mierzoną na tętnicy ramiennej (40). Obserwacje te odgrywają bardzo ważną rolę w

dyskusji czy różnice w skuteczności zapobiegania powikłaniom sercowo-naczyniowym w nadciśnieniu można przypisać tylko prostemu mechanizmowi obniżenia ciśnienia mierzonego na tętnicy ramiennej czy może w grę wchodzi też inne mechanizmy neuro i kardio-protekcyjne. Należy zauważyć, że kulminacją tych dyskusji w ostatnich latach stała się m.in. randomizowana praca kliniczna o akronimie CAFE Study (Conduit Artery Function Evaluation) (40). Było to jedno z badań wchodzących w skład bardzo dużego projektu ASCOT Trial (41), w którym wzięło udział 19257 chorych z nadciśnieniem tętniczym randomizowanych do terapii z amlodypiną (z ewentualnym dodatkiem perindoprilu), bądź atenololem (z ewentualnym dodatkiem bendroflumethiazidu). Po 5,5 roku obserwacji badania zostały przedwcześnie przerwane ze względu na fakt znacznego zmniejszenia powikłań sercowo-naczyniowych w grupie leczonej amlodypiną. Jedną z teorii wyjaśniającej lepszy efekt protekcyjny terapii bazującej na amlodypinie miało rozstrzygnąć badanie CAFE, w którym do w/w programu zrandomizowano 2199 chorych, u których dodatkowo poddano ocenie wpływu farmakoterapii na ciśnienie mierzone na tętnicy ramiennej i ciśnienie aortalne (ciśnienie centralne), które oznaczano nieinwazyjnie przy pomocy tonometrii aplanacyjnej (40). Chorzy przydzieleni do obu rodzajów leczenia wykazywali podobny spadek ciśnienia tętniczego na tętnicy ramiennej ($\Delta 0.7$ mmHg, $p=0.2$), natomiast podgrupa pacjentów przydzielona do terapii bazującej na amlodypinie wykazywała istotnie większy spadek ciśnienia centralnego ($\Delta 4.3$ mmHg, $P,0.0001$) oraz centralnego ciśnienia pulsu ($\Delta 3$ mmHg, $p<0.0001$). Wynik ten uznano za wystarczający dla wytłumaczenia różnic w efektywniejszym zwalczaniu powikłań przez zestaw leków bazujących na amlodypinie (40). Badanie to jednocześnie potwierdziło koncepcję, że obwodowy pomiar ciśnienia tętniczego i jego zmiany pod wpływem terapii nie muszą wiernie odzwierciedlać warunków hemodynamiki centralnej.

Badanie CAFE oraz wyniki innych wcześniejszych obserwacji pobudziły zainteresowanie innymi parametrami hemodynamicznymi, uzyskiwanymi z analizy krzywych ciśnienia tętniczego zarówno u osób zdrowych jak i w przypadkach pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego. Jako modele poddawane analizie służyły dwie koncepcje: model powietrzni (Windkessel) oraz model rozchodzenia się fal (7, 8, 17, 20). Szczególnym zainteresowaniem cieszył się model falowy z rozbudowaną koncepcją fal wychodzących i odbitych. Badania, w których posługiwano się tzw. centralnym indeksem wzmocnienia (cAIx-central augmentation index) jako deskryptorem odbicia fal dawały zmienne wyniki w odniesieniu do jego przydatności w prognozowaniu powikłań sercowo-naczyniowych i charakteryzowały się znaczną heterogennością uzyskiwanych wyników (44). Jedną z sugerowanych możliwości tłumaczących niespójność uzyskiwanych wyników była koncepcja, że AIx stanowi konglomerat charakteryzujący zarówno podatność (sztywność) naczyń, jak i odbicie fal. Alternatywnym, heurystycznym modelem łączącym obie koncepcje jest zaproponowany przez Wanga i rozwinięty przez Parkera model rezerwarowo-falowy (20). W zaproponowanej koncepcji Parkera z fali ciśnienia wyodrębnia się tzw. ciśnienie rezerwuaru (reservoir pressure), a pole pod krzywą ciśnienia odpowiada minimalnej pracy hydraulicznej koniecznej do wygenerowania objętości wyrzutowej. Ciśnienie rezerwarowe koreluje ściśle z ciśnieniem odbicia (17-19). Różnica między krzywą ciśnienia całkowitego a ciśnieniem rezerwarowym to tzw. ciśnienie nadmiarowe (excess pressure) i stanowi miarę nadmiernej pracy wykonywanej przez komorę w każdym cyklu serca. Koncepcja ta została przetestowana na populacji wchodzącej w skład badania CAFE (40). Jak wykazano ciśnienie nadmiarowe było istotnym, niezależnym predyktorem powikłań sercowo-naczyniowych i uszkodzenia narządowego w badanej populacji. Schneider i wsp. (43) wykazali z kolei,

że ciśnienie nadmierowe jest niezależnym czynnikiem ważnych powikłań klinicznych (udar, zawał, zgon) w populacji chorych po przebytych zawale serca, z obniżoną frakcją wyrzucania lewej komory. W kolejnych badaniach wykazano, że $\text{excess}_{\text{PTI}}$ był niezależnym predyktorem śmiertelności u chorych z przewlekłą niewydolnością serca (22). W wyżej wymienionych pracach dokonywano różnego rodzaju korekt (adjusted analysis), mających wyrównać różnice w ocenianych parametrach (takich jak płeć, wiek, częstość pracy serca etc.) mogące mieć pośredni wpływ na oceniany parametr, taki jak ciśnienie nadmierowe czy rezerwuarowe. Jak dotychczas relatywnie niewiele uwagi poświęcono interakcji pomiędzy ciśnieniem nadmiarowym i rezerwuarowym a powszechnie stosowanymi deskryptorami charakteryzującymi w sposób opisowy badaną populację.

W badaniach przeprowadzonych w pracy własnej wzięło udział 438 zdrowych ochotników. Ich celem było określenie czy istnieje korelacja pomiędzy popularnymi markerami charakteryzującymi populację, a ciśnieniem nadmiarowym i rezerwuarowym, a także ocena ewentualnego wpływu płci na oceniane wartości ciśnienia nadmiarowego i rezerwuarowego. W ocenie przeprowadzonej dla całej populacji wykazano, że wiek, wzrost, wskaźnik masy ciała, a także dwa deskryptory zawartości tkanki tłuszczowej w organizmie (masa i odsetek procentowy tłuszczu) korelują istotnie i dodatnio z $\text{excess}_{\text{PTI}}$ podczas gdy nie stwierdzono takich zależności w odniesieniu do $\text{reservoir}_{\text{PTI}}$. Uzyskane wyniki badań są do pewnego stopnia podobne do tych uzyskanych przy ocenie podobnych zależności w odniesieniu do innych markerów charakteryzujących centralną hemodynamikę. Ahn i wsp (45) wykazali, że wzrost koreluje ujemnie, istotnie i w znacznym stopniu ze wskaźnikiem wzmocnienia. Oznacza to, że osoby o niższym wzroście charakteryzują się niekorzystnym, zwiększonym ciśnieniem wzmocnienia. Podobnie badania przeprowadzone w populacji osób zdrowych wykazały, że wzrost, wiek,

zawartość, tkanki tłuszczowej oraz BMI korelują z amplifikacją ciśnienia pulsu (stosunek ciśnienia pulsu obwodowego do centralnego) (46). Ilość tkanki tłuszczowej korelowała także z ciśnieniem wzmocnienia, obwodowym i centralnym ciśnieniem pulsu (parametrami wskazującymi pośrednio na sztywność naczyń tętniczych). Interesująca wydaje się obserwacja własna, że ciśnienie nadmierowe charakteryzujące nadmierną i „zbędną” pracę lewej komory koreluje z ilością tkanki tłuszczowej i wskaźnikiem masy ciała. W pogłębionej analizie wyżej wymienionych zależności, przeprowadzonej w obecnej pracy, stosując metodę regresji wieloczynnikowej stwierdzono, że na ciśnienie nadmierowe istotny i niezależny wpływ mają: płeć, wiek, średnie ciśnienie tętnicze, częstość pracy serca i zawartość tkanki tłuszczowej. Ponadto zmiana markera tkanki tłuszczowej na wskaźnik masy ciała nie powodowała istotnej zmiany w uzyskanej ocenie zależności. Biorąc pod uwagę fakt, że niektóre z w/w czynników są potencjalnie korygowalne, można spekulować, że poprzez wpływ na ciśnienie tętnicze, częstość pracy serca czy masę lub skład masy ciała można modyfikować aortalne ciśnienie nadmierowe.

Znaczna część analiz przeprowadzonych w aktualnej pracy dotyczy ewentualnych różnic pomiędzy płciami w ocenianych parametrach hemodynamicznych. Populacja kobiet i mężczyzn nie różniła się między sobą pod względem wieku. Mężczyźni byli ciężsi, wyżsi i charakteryzowali się większym BMI, choć masa ciała i odsetkowa zawartość samej tkanki tłuszczowej była istotnie większa u kobiet. Wartości ciśnienia skurczowego, rozkurczowego i średniego były istotnie niższe u kobiet, co jest zgodne z szeregiem innych doniesień (32, 36, 37). Odmienne centralne ciśnienie pulsu, będące z grubsza miarą sztywności naczyń było u mężczyzn istotnie niższe, co jest również w pełni zgodne z obserwacjami innych badaczy (32, 47, 48). Oceniając z tego punktu widzenia uzyskane wyniki należy stwierdzić, że badana w aktualnej pracy populacja była

prawidłowo dobraną pod względem losowym i jej charakterystyka nie odbiegała od innych podobnie opisywanych. Analizując parametry centralnej hemodynamiki zaobserwowano, że ciśnienie wzmocnienia oraz wskaźnik wzmocnienia centralnego były istotnie wyższe u kobiet. Yasmin i Brown (49) zauważyli podobne różnice między płcią w ocenianej populacji 105 osób zdrowych. Hughes i wsp. (50) przeprowadzili wszechstronną analizę fal tętna wraz z analizą separacyjną fal wychodzących i powracających obserwując podobne zjawisko wzrostu wskaźnika wzmocnienia u kobiet. Jednej z najbardziej dogłębnych analiz tego zjawiska dokonała Torjesen i wsp. (51). Grupa ta przeprowadziła nieinwazyjną analizę centralnej hemodynamiki w populacji 7437 uczestników Framingham Heart Study (w tym 4036 kobiet, średnia wieku badanej populacji 51 lat). Podobnie jak w innych tego typu obserwacjach wskaźnik wzmocnienia był istotnie wyższy u kobiet. Torjensen i wsp. (51) przeprowadzili dodatkowo wszechstronną analizę kształtu i amplitudy fali tętna oceniając: czas powrotu fali wstecznej, wskaźnik odbicia, amplitudę fali wychodzącej, szerokość szczytu fali wychodzącej i pochylenie ramienia wstępującego fali odbitej. Jak wykazano, uwzględnienie w analizie wieloczynnikowej charakterystyki fal wychodzących i odbitych, poprawia wyjaśnienie różnic między płciami we wskaźniku wzmocnienia do 75%. Świadczy to m.in., że odmienne podejście do, wydawałoby się wszechstronnie już opracowanej, analizy fali tętna skutkuje ciekawymi i dostarczającymi nowych informacji obserwacjami.

Analizując w aktualnej pracy inne różnice pomiędzy płciami zaobserwowano, że czas powrotu fali odbitej jest krótszy u kobiet. Ponadto wskaźnik wzmocnienia ciśnienia pulsu był niższy u kobiet. Zróznicowane fenotypy transmisji skurczowego ciśnienia tętniczego z aorty do tętnic obwodowych (ramiennej, promieniowej) zostały już wcześniej wyróżnione (52). Fenotypy te różnicuje się na podstawie form amplifikacji ciśnienia.

Osoby z mniej korzystnym rokowniczo fenotypem mają wyższe ciśnienie aortalne, większe ciśnienie i wskaźnik wzmocnienia, mniejszą wagę i niższy wzrost. Charakterystyka ta odpowiada grupie kobiet analizowanej w badaniach własnych. PPA jest szczególnie często przedmiotem zainteresowania licznych grup badawczych. Podobnie do obecnej pracy, Segers i wsp. (53) odnotowali, że wskaźnik wzmocnienia ciśnienia pulsu jest wyższy u mężczyzn i ulegał osłabieniu wraz z wiekiem. Rola tego wskaźnika jest szczególnie istotna w przypadku jego zastosowania dla przewidywania powikłań sercowonaczyniowych. Jak wykazała Regnault i wsp. (48) w badaniu obejmującym 72 437 mężczyzn i 52 714 kobiet, PPA było wyższe u mężczyzn i stanowiło istotny czynnik przewidujący śmiertelność całkowitą (HR 1.5 dla mężczyzn oraz HR 2.5 dla kobiet). Wskaźnik hazardu ryzyka nie zwiększał się istotnie w grupie mężczyzn o przedziale wiekowym <55 lat i >55 lat. Natomiast w podobnej grupie wiekowej kobiet ulegał zwiększeniu z HR 3.3 do HR 5.6 ($p < 0.01$). Osłabienie amplifikacji ciśnienia pulsu przypisano zwiększonej sztywności tętnic u kobiet i nasileniu tego zjawiska w okresie po-menopauzalnym (48).

W odniesieniu do badań własnych zaobserwowano, że u kobiet $\text{reservoir}_{\text{PTI}}$ nie różni się istotnie od wielkości tego ciśnienia w populacji mężczyzn. Natomiast ciśnienie nadmiarowe ($\text{excess}_{\text{PTI}}$) było istotnie większe u kobiet. W pogłębionej analizie wieloczynnikowej wykazano, że na ciśnienie nadmiarowe oprócz płci mają niezależny wpływ takie czynniki jak wiek, średnie ciśnienie tętnicze, częstość pracy serca i wskaźnik masy ciała lub masa tkanki tłuszczowej (jeśli zastępuje w modelu BMI). Parametry te wyjaśniają niemal 40% zmienności $\text{excess}_{\text{PTI}}$. Dalszym potwierdzeniem tych obserwacji było porównanie skorygowanych średnich ciśnienia nadmiarowego, które wykazało, że nawet po korekcji z zastosowaniem zmiennych niezależnych, średni $\text{excess}_{\text{PTI}}$ pozostaje istotnie wyższy u kobiet. Inną ciekawą obserwacją jest, że ciśnienie

rezerwuarowe i nadmiarowe nie różnią się między płciami do 51 roku życia, natomiast oba te parametry są istotnie wyższe u kobiet po 51 roku życia, a więc przyjmując to z pewnym domniemaniem, po okresie menopauzalnym. Jak dotychczas tylko dwie prace badały różnice pomiędzy ciśnieniem rezerwuarowym i nadmiarowym w zależności od płci. Obie dotyczyły analiz prowadzonych w niewielkich populacjach. Cymberknop i wsp. (54) w grupie 22 zdrowych osób (średnia wieku 20 lat). Różnice między płciami znaleziono dla maksymalnej wartości ciśnienia nadmiarowego, które było wyższe u mężczyzn. Z kolei Hefferman i wsp. (47) analizowali u 40 osób wpływ zmiany pozycji ramienia z położenia poniżej serca do uniesienia ponad poziom serca na hemodynamikę. W tak przeprowadzonym eksperymencie odnotowano wzrost ciśnienia rezerwuarowego u mężczyzn i brak różnic w ciśnieniu nadmiarowym. Tak więc dane uzyskane w obecnej pracy dotyczą nieporównywalnie większej populacji i różnią się zasadniczo od tych opisanych przez innych badaczy.

Szereg badań dotyczyło ciśnienia nadmiarowego i rezerwuarowego i ich związków z innymi deskryptorami fali ciśnienia centralnego i obwodowego. Ponieważ model ciśnienia nadmiarowego i rezerwuarowego był koncepcją matematyczną dopiero badania *in vivo* potwierdziły jego fizjologiczną podstawę. Schultz i wsp. (21) wykazali, że bezpośrednie pomiary ciśnienia aortalnego i przepływu w naczyniu i obliczone teoretycznie ciśnienie rezerwuarowe korelowało ściśle ($r=0.98$) z wartościami uzyskanymi z pomiarów inwazyjnych. Pole pod krzywą ciśnienia rezerwuarowego korelowało ściśle z objętością krwi w proksymalnej części aorty. Inni badacze wykazali, że ciśnienie rezerwuarowe i nadmiarowe determinują centralne ciśnienie wzmocnienia (AP) nawet po korekcji pod względem płci (48, 55, 56). Jednakże po dodatkowym uwzględnieniu wieku i wskaźnika sztywności naczyń tylko

ciśnienie nadmiarowe wpływało na ciśnienie wzmocnienia (48, 55, 56). Jak już wspomniano wcześniej, różnice między płciami w zakresie parametrów ciśnienia i wskaźników hemodynamiki centralnej były już raportowane w przeszłości. Ciśnienie obwodowe i centralne wzrasta wraz z wiekiem szybciej u kobiet (57, 58). U kobiet z nadciśnieniem zaobserwowano mniejszą podatność tętniczą, wyższe wzmocnienie centralnego ciśnienia tętniczego i silniejszą korelację tych parametrów z dysfunkcją rozkurczową lewej komory (59). Wykazano również, że występuje swoisty dla kobiet fenotyp przebudowy („remodelingu”) lewej komory. Prowadzi do niego zmniejszona podatność proksymalnej części aorty, zwiększona sztywność tętnicza i zmniejszona całkowita podatność tętnicza (32). Parametry te wpływają na względną grubość ścian lewej komory tylko u kobiet i prowadzą do zwiększonego obciążenia pracy serca. Wymienione deskryptory pozwalają przewidzieć zwiększone ryzyko rozwoju dysfunkcji rozkurczowej serca i zaburzeń interakcji komorowo-tętnicznej (32). U kobiet bez jakichkolwiek zaburzeń struktury i funkcji lewej komory obserwowano zwiększone ciśnienie centralne wzmocnienia i zmniejszenie amplifikacji ciśnienia tętna w porównaniu do podobnej wiekowo grupy mężczyzn (59). PPA korelowało z ciśnieniem końcowo-rozkurczowym (obliczanym jako indeks E'/e) i wskaźnikiem objętości lewego przedsionka tylko u kobiet (59). Dane te sugerują, że istnieje różnica płciowa w związku między wskaźnikami ciśnienia centralnego, sztywności naczyń i funkcji lewej komory i że kobiety są bardziej skłonne do rozwoju niewydolności serca rozkurczowej. Podobnie w obecnej pracy PPA było większe u mężczyzn i korelowało istotnie i ujemnie z ciśnieniem nadmiarowym, a różnice między prostymi regresji różniły się między płciami. Patrząc zupełnie mechanistycznie na uzyskane wyniki można stwierdzić, że korzystnemu wzrostowi wzmocnienia ciśnienia tętna towarzyszy korzystny spadek ciśnienia nadmiarowego. Ponadto dostrzec należy różnice międzypłciowe

w opisanych interakcjach.

Ciśnienie nadmiarowe i rezerwuarowe koreluje ze zmianami adaptacyjnymi w rozmaitych narządach np. masą lewej komory czy strukturą ośrodkowego układu nerwowego (55). Ciśnienie rezerwuarowe koreluje z masą lewej komory zarówno u osób zdrowych jak i chorych na nadciśnienie tętnicze. Ciśnienie nadmiarowe koreluje z kolei w sposób istotny i ujemny z objętością istoty szarej mózgu, jest też istotnie wyższe u osób z subklinicznymi zmianami w istocie białej (60, 61). Tak więc ocena fali tętna i centralnej hemodynamiki przy pomocy analizy pozwalającej określić $excess_{PTI}$ oraz $reservoir_{PTI}$ dostarcza szeregu interesujących obserwacji w zakresie możliwości prognozowania powikłań sercowo-naczyniowych. Istnieją również przesłanki, że różnice płciowe mogą być brane pod uwagę w analizie uzyskanych danych, przynajmniej w niektórych przedziałach wiekowych. Wśród możliwych wyjaśnień uzyskanych wyników oprócz wspomnianych już różnic w wymiarach ciała, należy wziąć pod uwagę rolę hormonów płciowych. Estrogeny wpływają bezpośrednio na przebudowę ściany naczyniowej poprzez zwiększenie produkcji elastyny i zmniejszanie deponowania kolagenu (32, 39). Po menopauzie (około >50 r.ż.) ten ochronny efekt znika. Jak wiadomo estrogeny regulują również produkcję i odpowiedź na aldosteron, a więc pośrednio proces włóknienia i sztywnienia naczyń (32, 39). Kolejnym możliwym wyjaśnieniem uzyskanych różnic, może być związek między regulacją układu sympatycznego i napięciem naczyniowym. U starszych kobiet odpowiedź barorefleksyjna jest zredukowana, podczas gdy sztywność naczyniowa jest zwiększona (62, 63). Niemniej są to tylko hipotezy badawcze w żadnym stopniu nie wyczerpujące ewentualnych wyjaśnień dotyczących różnic zaobserwowanych w przeprowadzonym badaniu pomiędzy populacją kobiet i mężczyzn.

Reasumując, w obecnej pracy wykazano, że aortalne ciśnienie

nadmiarowe różni się między zdrowymi mężczyznami i kobietami w podobnym wieku, niezależnie od takich czynników jak BMI, masa tkanki tłuszczowej, średnie ciśnienie tętnicze czy częstość pracy serca. Różnice te są szczególnie nasilone po 51 roku życia i wydaje się, że międzypłciowe różnice w ciśnieniu nadmiarowym i rezerwuarowym powinny być brane pod uwagę w przyszłych badaniach klinicznych.

Ograniczenia prowadzonych badań oraz potencjalne perspektywy praktyczne. Aktualna praca posiada szereg ograniczeń. Po pierwsze, pomimo rekrutacji do badań zdrowych ochotników nie można wykluczyć, że u części osób występowały jakieś nierozpoznane choroby jak np. nadciśnienie tętnicze. U ok. 12% osobników przy pomiarze dokonywanym w trakcie badań występowało ciśnienie skurczowe > 140 mmHg i/lub rozkurczowe > 90 mmHg. Osobnicy ci byli uwzględnieni w dalszej analizie, bo pozwoliło to uzyskać większe spektrum ciśnienia tętniczego. Wyeliminowanie ich z analizy nie zmieniało trendów w uzyskanych wynikach (danych nie przedstawiono). Ponadto jednorazowy pomiar ciśnienia w trakcie badania nie uprawniał do rozpoznania nadciśnienia tętniczego. Po drugie, nie prowadzono badań w kierunku nietolerancji glukozy i hipercholesterolemii. Po trzecie, nie prowadzono też szczegółowych badań w kierunku menopauzy, przyjmując, że wygaśnięcie czynności jajników występuje od 51 roku życia u większości badanych kobiet, co koresponduje ze wzrostem sztywności naczyń w wielu doniesieniach klinicznych. Nie brano też pod uwagę fazy cyklu miesięcznego u kobiet miesiączkujących w analizie uzyskanych wyników. Po czwarte, nasze badania dotyczyły nieinwazyjnych pomiarów centralnego ciśnienia tętniczego i jego pochodnych. Po piąte, badania mają charakter obserwacyjny i dlatego można tylko spekulować na temat ewentualnych mechanizmów odpowiedzialnych za różnice płciowe w ocenianych parametrach ciśnienia nadmiarowego i rezerwuarowego.

6. Podsumowanie uzyskanych wyników

1. W modelu regresji wieloczynnikowej wykazano, że na ciśnienie nadmierowe istotny i niezależny wpływ mają: płeć, wiek, średnie ciśnienie tętnicze, częstość pracy serca i zawartość tkanki tłuszczowej. Zmiana markera tkanki tłuszczowej na wskaźnik masy ciała nie powodowała istotnej zmiany w uzyskanej ocenie zależności.

2. Średnia skorygowana wartość ciśnienia nadmiarowego była istotnie wyższa w grupie kobiet w porównaniu do mężczyzn.

3. Ciśnienie skurczowe i rozkurczowe obwodowe oraz ciśnienie średnie były istotnie wyższe w grupie mężczyzn w porównaniu do kobiet. Obwodowe ciśnienie pulsu nie różniło się między oboma grupami. Ciśnienie wzmocnienia, centralny wskaźnik wzmocnienia były istotnie wyższe w grupie kobiet. Natomiast centralne ciśnienie skurczowe nie różniło się między badanymi grupami. Czas powrotu fali odbitej był krótszy w grupie kobiet.

4. Wzmocnienie ciśnienia pulsu było większe u mężczyzn i korelowało istotnie i ujemnie z ciśnieniem nadmiarowym, a różnice między prostymi regresji różniły się między płciami.

5. Ciśnienie rezerwuarowe i nadmierowe nie różnią się między płciami do 51 roku życia, natomiast oba te parametry są istotnie wyższe u kobiet po 51 roku życia, a więc przyjmując to z pewnym domniemaniem, po okresie menopauzalnym.

6. W wieku <51 lat kobiety charakteryzowały się niższym obwodowym ciśnieniem skurczowym, rozkurczowym i średnim oraz niższym ciśnieniem rozkurczowym mierzonym na poziomie aorty, podczas gdy obwodowe ciśnienie pulsu nie różniło się między płciami, podobnie jak skurczowe ciśnienie centralne. Centralne wskaźniki hemodynamiczne takie jak AP, cAIx były istotnie większe u kobiet. Czas powrotu fali odbitej był istotnie krótszy u kobiet w przedziale wieku <51 lat. Natomiast wzmocnienia ciśnienia pulsu było niższe.

7. W przedziale wiekowym >51 lat odnotowano szereg różnic między populacją kobiet i mężczyzn. U kobiet obwodowe ciśnienie skurczowe, rozkurczowe podobnie jak średnie BP było istotnie niższe. Obwodowe ciśnienie pulsu nie różniło się między płciami. Analogicznie do przedziału <51lat centralne skurczowe ciśnienie tętnicze nie różniło między płciami, podczas gdy ciśnienie rozkurczowe było istotnie niższe u kobiet. Centralne ciśnienie pulsu, AP i cAIx były istotnie większe u kobiet. Czas powrotu fali odbitej był krótszy u kobiet, podobnie jak wskaźnik wzmocnienia ciśnienia pulsu.

7. Wnioski

Aktualnie prowadzone badania wykazały po raz pierwszy, że istnieją różnice międzypłciowe w ocenianych parametrach ciśnienia nadmiarowo-rezerwurowego, szczególnie po 51 roku życia, które powinny być brane pod uwagę w przyszłych badaniach klinicznych, dotyczących powikłań sercowo-naczyniowych, szczególnie u starszych kobiet.

8. Piśmiennictwo

1.; Available from: [http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).

2. Avolio AP, Bortel LMV, Boutouyrie P. Role of pulse pressure amplification in arterial hypertension: experts' opinion and review of the data. *Hypertension*. 2009;54:375-83.

3. Traczyk W, Trzebski A. *Fizjologia człowieka z elementami fizjologii stosowanej i klinicznej* Warszawa 2007. 508-40 p.

4. Guzik P, Gielera G. Nowe nieinwazyjne metody oceny funkcji układu krążenia. *Pol Merkur Lek*. 2005;113:681-5.

5. Siebert J, Molisz A. Centralne ciśnienie tętnicze — tonometria aplanacyjna. *Forum Med Rodz*. 2010;4:141-8.

6. Chen CH, Nevo E, Fetis B, et al. Estimation of Central Aortic Pressure Waveform by Mathematical Transformation of Radial Tonometry Pressure. *Circulation*. 1997;95:1827-36.

7. Hales S. *Statical Essays. Haemastaticks*. 1733.

8. Frank O. The basic shape of the arterial pulse. First treatise: mathematical analysis. *J Mol Cell Cardiol*. 1899;22:255-77.

9. Abramczyk P, Dobosiewicz A. Ciśnienie centralne — praktyczny

parametr czy nowinka naukowa. *Przew Lek.* 2008;6:53-7.

10. Pędzich E, Szmigielski C, Gaciong Z. Ciśnienie centralne jako wskaźnik ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych. *Nadciśn Tętn.* 2006;10:341-9.

11. Millasseau S, Kelly R, Ritter J, et al. Determination of age-related increases in large artery stiffness by digital pulse contour analysis. *Clin Sci (Lond).* 2002;103:371-7.

12. O'Rourke MF, Pauca A, Jiang XJ. Pulse wave analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2001;51:507-22

13. Laurent S, Boutouyrie P, Lacolley P. Structural and genetic bases of arterial stiffness. *Hypertension.* 2005;45:1050-5.

14. London G, Pannier B. Arterial functions: how to interpret the complex. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25:3815-23.

15. Millasseau SC, Kelly RP, Ritter JM, et al. The vascular impact of aging and vasoactive drugs: comparison of two digital volume pulse measurements. *Am J Hypertens.* 2003;16:467-72.

16. Padilla JM, Berjano EJ, Sáiz J. Pulse wave velocity and digital volume pulse as indirect estimators of blood pressure: pilot study on healthy volunteers. *Cardiovasc Eng.* 2009;9:104-12.

17. Davies JE, Hadjiloizou N, Leibovich D, et al. Importance of the aortic reservoir in determining the shape of the arterial pressure waveform - The forgotten lessons of Frank. *Artery Res.* 2007;1:40-5.

- 18.Narayan O, Parker KH, Davies JE, et al. Reservoir pressure analysis of aortic blood pressure: an in-vivo study at five locations in humans. *J Hypert.* 2017;35:2025-33.
- 19.Peng X, Schultz MG, Picone DS, et al. Arterial reservoir characteristics and central-to-peripheral blood pressure amplification in the human upper limb. *J Hypertens.* 2017;35:1825-31.
- 20.Wang JJ, O'Brien AB, Shrive NG, et al. Time-domain representation of ventricular-arterial coupling as a windkessel and wave system. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2003;284:H1358–H68.
- 21.Schultz MG, Davies JE, Hardikar A, et al. Aortic reservoir pressure corresponds to cyclic changes in aortic volume: physiological validation in humans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2014;34:1597-603.
- 22.Wang WT, Sung SH, Wang JJ, et al. Excess pressure integral predicts long-term all-cause mortality in stable heart failure patients. *Am J Hypertens.* 2017;30:271-8.
- 23.Hametner B, Wassertheurer S, Hughes AD, et al. Reservoir and excess pressures predict cardiovascular events in high-risk patients. *Int J Cardiol.* 2014;171:31-6.
- 24.Cheng HM, Chuang SY, Wang JJ, et al. Prognostic significance of mechanical biomarkers derived from pulse wave analysis for predicting long-term cardiovascular mortality in two population-based cohorts. *Int J Cardiol.* 2016;215:388-95.

25. Davies JE, Lacy P, Tillin T, et al. Excess pressure integral predicts cardiovascular events independent of other risk factors in the Conduit Artery Functional Evaluation substudy of Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial. *Hypertension*. 2014;64:60-8.
26. Narayan O, Davies JE, Hughes AD, et al. Central aortic reservoir-wave analysis improves prediction of cardiovascular events in elderly hypertensives. *Hypertension*. 2015;65:629-35.
27. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2010;31:1865-71.
28. Climie RED, Picone DS, Sharman JE. Longitudinal Changes in Excess Pressure Independently Predict Declining Renal Function Among Healthy Individuals-A Pilot Study. *Am J Hypertens*. 2017;30:772-5.
29. Schultz MG, Davies JE, Hardikar A, et al. Aortic Reservoir Pressure Corresponds to Cyclic Changes in Aortic Volume Physiological Validation in Humans. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014;34:1597-603.
30. Bozkurt B, Aguilar D, Deswal A, et al. Contributory Risk and Management of Comorbidities of Hypertension, Obesity, Diabetes Mellitus, Hyperlipidemia, and Metabolic Syndrome in Chronic Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134:e535-e78.
31. Bell DM, Nappi J. Myocardial infarction in women: a critical appraisal of gender differences in outcomes. *Pharmacotherapy*. 2000;20:1034-44.

- 32.Coutinho T, Borlaug BA, Pellikka PA, et al. Sex differences in arterial stiffness and ventricular-arterial interactions. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:96-103.
- 33.Palmieri V, Devereux R, Hollywood J, et al. Association of pulse pressure with cardiovascular outcome is independent of left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction: The strong heart study. *Am J Hypertens.* 2006;19:601-7.
- 34.Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, et al. High central pulse pressure is independently associated with adverse cardiovascular outcome. The strong heart study. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:1730-4.
- 35.Waddell TK, Dart AM, Medley TL, et al. Carotid pressure is a better predictor of coronary artery disease severity than brachial pressure. *Hypertension.* 2001;38:927-31.
- 36.Adams KFJ, Sueta CA, Gheorghide M, et al. Gender differences in survival in advanced heart failure. Insights from the FIRST study. *Circulation.* 1999;99:1816-21.
- 37.Reeves MJ, Bushnell CD, Howard G, et al. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes. *Lancet Neurol.* 2008;7:916-26.
- 38.Eisenberg E, Palo KED, Piña IL. Sex differences in heart failure. *Clin Cardiol.* 2018;41:211-6.
- 39.Gillis EE, Sullivan JC. Sex Differences in Hypertension: Recent

Advances. Hypertension. 2016;68:1322-7.

40. Williams B, Lacy PS, Thom SM, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*. 2006;113:1213-25.

41. Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366:895-906.

42. Blüher M, Laufs U. New concepts for body shape-related cardiovascular risk: role of fat distribution and adipose tissue function. *Eur Heart J*. 2019;7:2856-8.

43. Schneider A, Krauze T, Mińczykowski A, et al. Arterial excess-reservoir pressure integral as a predictor of cardiovascular complications in patients with acute coronary syndrome. *Pol Arch Intern Med*. 2018;124:228-34.

44. Schultz MG, Davies JE, Roberts-Thomson P, et al. Exercise central (aortic) blood pressure is predominantly driven by forward traveling waves, not wave reflection. *Hypertension*. 2013;62:175-82.

45. Ahn KT, Park K, Kim MJ, et al. Height and sex is strongly associated with radial augmentation index in Korean patients with never-treated

hypertension. *Clin Interv Aging*. 2016;11:415–22.

46. Wykretowicz A, Rutkowska A, Krauze T, et al. Pulse pressure amplification in relation to body fatness. *Br J Clin Pharmacol*. 2012;73:546–52.

47. Heffernan KS, Kasprowicz AG, Tarzia BJ, et al. Sex Differences in Peripheral Augmentation Index and Arterial Reservoir Pressure during Upper Limb Postural Shifts. *Physiology Journal*. 2014;2014:10.

48. Regnault V, Thomas F, Safar ME, et al. Sex difference in cardiovascular risk: role of pulse pressure amplification. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:1771-7.

49. Yasmin, Brown MJ. Similarities and differences between augmentation index and pulse wave velocity in the assessment of arterial stiffness. *QJM*. 1999;92:595-600.

50. Hughes AD, Park C, Davies J, et al. Limitations of augmentation index in the assessment of wave reflection in normotensive healthy individuals. *PLoS One*. 2013;8:e59371.

51. Torjesen AA, Wang N, Larson MG, et al. Forward and backward wave morphology and central pressure augmentation in men and women in the Framingham Heart Study. *Hypertension*. 2014;64:259-65.

52. Picone DS, Schultz MG, Peng X, et al. Discovery of New Blood Pressure Phenotypes and Relation to Accuracy of Cuff Devices Used in Daily Clinical Practice. *Hypertension*. 2018;71:1239-47.

53. Segers P, Rietzschel ER, Buyzere MLD, et al. Noninvasive (input) impedance, pulse wave velocity, and wave reflection in healthy middle-aged men and women. *Hypertension*. 2007;49:1248-55.
54. Cymberknop L, Bia D, Zócalo Y, et al. Gender-related differences in the excess pressure component of central aortic pressure waveform of healthy young. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*. 2011;2011:207-10.
55. Schultz MG, Hughes AD, Davies JE, et al. Associations and clinical relevance of aortic-brachial artery stiffness mismatch, aortic reservoir function, and central pressure augmentation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2015;309:H1225–H33.
56. Piskorski J, Krauze T, Katulska K, et al. Contribution of arterial excess pressure and arterial stiffness to central augmentation pressure in healthy subjects. *Int J Cardiol*. 2013;168:2899-900.
57. Waddell TK, Dart AM, Gatzka CD, et al. Women exhibit a greater age-related increase in proximal aortic stiffness than men. *J Hypertens* 2001. 2001;19:2205-12.
58. Zebekakis PE, Nawrot T, Thijs L, et al. Obesity is associated with increased arterial stiffness from adolescence until old age. *J Hypertens*. 2005;23:1839-46.
59. Shim CY, Park S, Choi D, et al. Sex differences in central hemodynamics and their relationship to left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1226-33.

60.Climie RE, Srikanth V, Beare R, et al. Aortic reservoir characteristics and brain structure in people with type 2 diabetes mellitus; a cross sectional study. *Cardiovasc Diabetol.* 2014;23:143.

61.Katulska K, Wykrętowicz M, Minczykowski A, et al. Aortic excess pressure and arterial stiffness in subjects with subclinical white matter lesions. *Int J Cardiol.* 2014;172:269-70.

62.Okada Y, Galbreath MM, Shibata S, et al. Relationship between sympathetic baroreflex sensitivity and arterial stiffness in elderly men and women. *Hypertension.* 2012;59:98-104.

63.Parati G, Bilo G. Arterial baroreflex modulation of sympathetic activity and arterial wall properties: new evidence. *Hypertension.* 2012;59:5-7.

9. Streszczenie w język polskim

Wstęp

Częstość występowania chorób układu sercowo-naczyniowych jest różna w populacji kobiet i mężczyzn. U mężczyzn choroby układu sercowo-naczyniowego rozwijają się wcześniej, jednakże choroby serca stanowią najczęstszą przyczynę zgonu u kobiet. Kobiety w wieku pomenopauzalnym mają zwiększone ryzyko niewydolności serca i zgonu w porównaniu do mężczyzn w tym samym wieku. Ścisłe związane z częstością występowania chorób układu sercowo-naczyniowego jest nadciśnienie tętnicze. W codziennej praktyce klinicznej oznacza się tylko dwie skrajne wartości: skurczową i rozkurczową. Metoda pomiaru ciśnienia tętniczego na ramieniu pomimo swojej prostoty nie jest metodą idealną do oceny układu sercowo-naczyniowego. Pogłębiona analiza innych oznaczeń np. ciśnienia centralnego i jego pochodnych, a także ocena ciśnienia nadmiarowego i zbiornika może bardziej efektywnie prognozować ryzyko wystąpienia powikłań sercowo-naczyniowych.

Cel pracy

Celem pracy była:

- 1) ocena czynników, w mogących mieć wpływ na ciśnienie nadmiarowe oraz ciśnienie zbiornika
- 2) analiza różnic w ocenianych parametrach związanych z płcią

Material i metody

Do badań włączono 438 zdrowych ochotników (258 kobiet, 180 mężczyzn, mediana wieku 54 lat). Nikt z pacjentów nie podawał w wywiadzie chorób przewlekłych, nie przyjmował też na stałe leków. Pomiarów antropometrycznych dokonywano w standardowy sposób. Rejestracji fali

tętna na tętnicy promieniowej dokonano przy użyciu tonometrii aplanacyjnej i wykorzystano funkcję transferową do rekonstrukcji fali tętna na poziomie aorty. Wyniki mierzonego ciśnienia uzyskane przy pomocy tonometrii aplanacyjnej przesyłano jako zbiory tekstowe do oprogramowania Python i poddawano je analizie, uzyskując dane dotyczące ciśnienia nadmiarowego i zbiornika.

Wyniki

Przeprowadzona analiza wykazała, że kobiety pomimo mniejszych wartości ciśnienia skurczowego, zarówno obwodowego jak i centralnego w porównaniu do mężczyzn w podobnym wieku, wykazują istotnie wyższe aortalne ciśnienie nadmierowe. Jest to szczególnie nasilone po 51 roku życia. Ponadto wykazano, że wiek, płeć średnie ciśnienie tętnicze, wzrost, częstość pracy serca oraz wskaźnik masy ciała (lub masa tkanki tłuszczowej) stanowią istotne, niezależne determinanty aortalnego ciśnienia nadmiarowego. Podobnych zależności nie obserwowano w odniesieniu do ciśnienia zbiornika. Ciśnienie zbiornika nie różniło się istotnie między populacją kobiet i mężczyzn. Natomiast ciśnienie nadmierowe było istotnie większe u kobiet. Dalszym potwierdzeniem tych obserwacji było porównanie skorygowanych średnich wartości ciśnienia nadmiarowego, które wykazało że nawet po korelacji z zastosowaniem zmiennych niezależnych średnie ciśnienie nadmierowe pozostaje istotnie wyższe u kobiet. Znaczna część przeprowadzonej analizy dotyczy ewentualnych różnic pomiędzy płciami w ocenianych parametrach hemodynamicznych. Populacja kobiet i mężczyzn nie różniła pod względem wieku. Mężczyźni byli ciężsi, wyżsi i charakteryzowali się większym BMI, choć masa ciała i odsetkowa zawartość samej tkanki tłuszczowej była istotnie większa u kobiet. Wartości ciśnienia skurczowego, rozkurczowego i średniego były istotnie niższe u kobiet. Odmiennie centralne ciśnienie pulsu, będące z

grubsza miarą sztywności naczyń było u mężczyzn istotnie niższe. Analizując parametry centralnej hemodynamiki zaobserwowano, że ciśnienie wzmocnienia oraz wskaźnik wzmocnienia centralnego były istotnie wyższe u kobiet. Czas powrotu fali odbitej był krótszy u kobiet. Wskaźnik wzmocnienia ciśnienia pulsu (PPA) był wyższy u mężczyzn i korelował istotnie i ujemnie z ciśnieniem nadmiarowym, a różnice między prostymi regresji różniły się między płciami.

Wnioski

Aktualnie prowadzone badania wykazały po raz pierwszy, że istnieją różnice międzypłciowe w ocenianych parametrach ciśnienia nadmiarowo-rezerwurowego, szczególnie po 51 roku życia, które powinny być brane pod uwagę w przyszłych badaniach klinicznych, dotyczących powikłań sercowo-naczyniowych, szczególnie u starszych kobiet.

10. Streszczenie w języku angielskim – Abstract

Introduction

The incidence of cardiovascular diseases varies between men and women. In men, cardiovascular disease develops earlier, but heart disease is the most common cause of death in women. Postmenopausal women have an increased risk of heart failure and death compared to men of the same age. Hypertension is closely related to the incidence of cardiovascular disease. In an everyday clinical practice, only two extreme values are determined: systolic and diastolic pressures. The method of measuring blood pressure on the shoulder, despite its simplicity, is not an ideal method for assessing the cardiovascular system. In-depth analysis of other methods, e.g. central pressure and its derivatives, as well as the assessment of excess pressure and reservoir can predict the risk of cardiovascular complications more effectively.

Aim

The aim of the study was to assess factors that may affect the excess pressure and reservoir pressure, as well as to analyze differences in assessed parameters related to sex.

Material and Methods

438 healthy volunteers (258 women, 180 men, median age 54) were included in the study. None of the patients had a history of chronic disease or were taking chronic medication. Anthropometric measurements were acquired in a standard way. Pulse wave recording on the radial artery was performed using applanation tonometry and the transfer function was used to reconstruct the pulse wave at the aortic level. The results of the

measured pressure obtained by means of applanation tonometry were sent as text files to the Python software and subjected to analysis, obtaining data regarding the excess pressure and the reservoir.

Results

The analysis performed using multifactorial regression showed that the excess pressure was significantly and independently influenced by: sex, age, average arterial pressure, heart rate and body fat content. Changing the body fat marker to body mass index did not cause a significant change in the obtained relationship assessment. Both the mean and mean corrected pressure relief values were significantly higher in the female group compared to males. Reservoir and excess pressure does not differ between the sexes up to 51 years of age, while both these parameters are significantly higher in women after 51 years of life, so assuming it with a certain presumption, after menopause. In the age range > 51 years, a number of differences between the male and female populations were noted. In women, peripheral systolic and diastolic blood pressure, as well as mean BP, were significantly lower. Peripheral pulse pressure did not differ between the sexes. Similarly to the <51-year interval, central systolic blood pressure did not differ between sexes, while diastolic pressure was significantly lower in women. Central pulse pressure, AP and cAIx were significantly higher in women. The recovery time of the reflected wave was lower in women, as was the pulse pressure boost indicator.

Conclusions

Currently conducted research has shown for the first time that there are gender differences in the assessed parameters of the excess-reservoir pressure, especially after 51 years of age, which should be taken into account in future clinical studies on cardiovascular complications,

especially in older women.