Abstrakt

Tepenný systém je systémem trubic, který vede krev. Jeho stárnutí vede ke dvěma patologiím: ateroskleróze a arterioskleróze - tuhnutí tepenné stěny. Tyto patologie spolu můžou koexistovat a interferovat, liší se však svojí patogenezí, lokalitou, rozsahem a konsekvencemi. Progresivní ztráta elasticity stěny velkých arterií vede k jejich tuhnutí a je přirozenou součástí stárnutí tepenného systému. Tuhnutí centrálních tepen je kromě jiného zodpovědné za řadu věkově podmíněných projevů, jako je vzestup centrálního systolického tlaku, či vznik izolované systolické hypertenze ve stáří. Klinicky se tepenná tuhost centrálních tepen může měřit jako rychlost šíření aortální pulzové vlny. Tu jsme v současnosti schopni kvantifikovat kromě jiného pomocí aplanační tonometrie. Existují bohaté důkazy, že rychlost aortální pulzové vlny představuje nezávislý prediktor kardiovaskulární morbidity a mortality. Nejdůležitějším mechanismem v progresi tepenného tuhnutí je mechanické opotřebování elastinových vláken, které vede k jejich frakturám, fragmentaci a ztenčování. Kromě mechanické komponenty může být rychlost tuhnutí akcelerována řadou dalších mechanismů, jako je například depozice různých substancí v cévní stěně (vápník, produkty pokročilé glykace, atd.), metabolický obrat klíčových extracelulárních komponent (kolagenu a elastinu) či individuální genetické pozadí.

Tato disertační práce se zabývá hledáním potenciální asociace zvýšené tepenné tuhosti v rámci průřezové studie. Dále byly hledány prediktory zvýšené progrese tepenného tuhnutí na základě osmiletého pozorování. Zkoumání bylo zaměřeno na metabolické faktory s důrazem na parametry glukózového metabolismu. Vedlejším předmětem zkoumání byl vliv hladiny vitaminu K a vybraných genetických polymorfismů na progresi tuhosti cévní stěny.

Klíčová slova: tepenné tuhnutí, rychlost aortální pulzní vlny, produkty pokročilé glykace, solubilní receptor pro produkty pokročilé glykace, vitamín K, genetické polymorfismy