

Klinika i Zakład Rehabilitacji Kardiologicznej Instytutu Kardiologii w Warszawie,
¹ Klinika Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

Zmienność rytmu serca w nadciśnieniu tętniczym

Część III: Wpływ fizjologicznej stymulacji układu współczulnego na zmienność rytmu serca w nadciśnieniu tętniczym

Heart Rate Variability in Essential Hypertension

Part III: The Influence of the Physiologic Stimulation on Heart Rate Variability in Hypertension

Summary

Heart rate variability (HRV) analysis is a well established method for assessing the autonomic nervous system activity upon the regulation of the circulatory system, providing the possibility of the quantification of the sympathetic and parasympathetic influences on the heart.

Heart rate variability analysis enables to assess the influence of specified factors on the autonomic regulation of the circulatory system. It has been shown that several physiologic stimuli enhancing sympathetic activity, e.g. upright body position, tilt test, physical activity, mental stress have a strong impact on HRV components.

In hypertensive patients the influence of the upright body position on HRV components — increase of LF and decrease of HF — is less pronounced than in healthy volunteers. Similarly, in hypertension there is observed less pronounced increase of LF and decrease of HF during passive tilt. The augmentation of the changes of HRV components in the course of tilt depends on the stage of hypertension. The influence of other factors stimulating autonomic nervous system — physical activity and mental stress — is not accurately described and needs further investigation.

key words: heart rate variability, essential hypertension, upright body position, tilt test, physical activity, mental stress
Arterial Hypertension 2000, vol. 4, no 4, pages 269–273.

Analiza zmienności rytmu serca (HRV — *heart rate variability*) jest uznaną metodą oceny autonomicznej kontroli czynności serca. Analiza częstotliwościowa zmienności rytmu serca (nazywana również spektralną lub widmową) umożliwia identyfikację poszczególnych częstotliwości składowych mocy widma zmienności rytmu serca i w związku z tym pozwala na identyfikację i ilościową ocenę wpływu zarówno układu współczulnego, jak i parasympatycznego na serce. Analiza częstotliwościowa umożliwia wyodrębnienie zmienności zależnej od oscylacji o określonej częstotliwości, jak HF (*high frequency* — wysokie częstotliwości — ok. 0,02 Hz), LF (*low frequency* — niskie częstotliwości — ok. 0,01 Hz) i VLF (*very low frequency* — bardzo niskie częstotliwości — ok. 0,003 Hz). Składowa HF uznawana jest za wskaźnik aktywności układu parasympatycznego. Na wartości LF ma wpływ zarówno nerw błędny, jak i układ sympatyczny. Komponenty fizjologiczne VLF nie zostały jeszcze dokładnie poznane. Wzajemne relacje składowych LF i HF uznaje się za wskaźnik równowagi współczulno-przywspółczulnej [1–3].

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym stwierdza się obniżenie całkowitej zmienności rytmu serca, zmniejszenie oscylacji zależnych od aktywności nerwu błędnego i przesunięcie równowagi współczulno-przywspółczulnej w kierunku przewagi układu sympatycznego [4]. Obserwacje te dotyczą jedynie rejestracji w warunkach spoczynkowych. Wiele bodźców, zarówno fizjologicznych jak i patologicznych, może powodować zmiany równowagi współczulno-przywspółczulnej. Równowaga między układem sympa-

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Ryszard Piotrowicz
Klinika i Zakład Rehabilitacji Kardiologicznej, Instytut Kardiologii
ul. Alpejska 42, 04–628 Warszawa
tel./faks: (022) 815–28–47

 Copyright © 2000 Via Medica, ISSN 1428–5851

tycznym i parasympatycznym może ulegać przesunięciu w obu kierunkach, bez istotnych zmian w wartościach czasu trwania cyklu pracy serca i całkowitej zmienności rytmu serca. Pobudzenie układu współczulnego prowadzące do tachykardii jest związane z redukcją całkowitej zmienności rytmu serca zarówno w analizie czasowej, jak i częstotliwościowej. Zwiększenie aktywności nerwu błędnego wywiera przeciwny wpływ na zmienność rytmu serca — następuje wzrost zmienności całkowitej. Wykazano, że składowa LF analizy spektralnej wzrasta w czasie testu pochyleniowego, wysiłku umysłowego i umiarkowanego wysiłku fizycznego. We wszystkich wymienionych warunkach, które charakteryzują się przesunięciem równowagi współczulno-przywspółczulnej w kierunku przewagi układu sympatycznego, wzrost składowej LF analizy częstotliwościowej występuje równoległe do obniżenia wartości składowej HF [5].

Zmiany składowych analizy spektralnej HRV w odpowiedzi na bodźce stymulujące układ współczulny są poddawane intensywnym badaniom, ze szczególnym uwzględnieniem reakcji u osób z nadciśnieniem tętniczym.

Pozycja ciała a zmienność rytmu serca

W klasycznym doświadczeniu Pomeranza i wsp., którego wyniki dały przesłanki do obecnie stosowanej interpretacji poszczególnych składowych analizy widmowej zmienności rytmu serca, rozpatrywano również wpływ pozycji ciała osoby badanej na zmienność rytmu serca. W pozycji stojącej osoby badane wykazywały wzmożenie oscylacji o niskiej częstotliwości (składowa LF), których wartość była 10-krotnie większa niż w pozycji leżącej. Widmo składowej o wysokiej częstotliwości (HF) zmniejszało się [2]. W wynikach wielu innych badań zmianie pozycji ciała z leżącej na stojącą towarzyszył także wzrost wartości składowej LF i obniżenie wartości składowej HF [6–8]. Stwierdzono ponadto, że wskaźnik LF/HF podczas pionizacji podlega znacznemu wzrostowi (u osób młodych nawet do ok. 20 razy) w porównaniu z wartością uzyskaną w pozycji leżącej [7].

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym wykazano, że przy zmianie pozycji ciała z leżącej na stojącą obserwowane u zdrowych osób zmiany wartości wskaźników analizy spektralnej są mniej nasilone lub w ogóle nie występują [8–10]. Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym wykazują korelujące ze stopniem nadciśnienia upośledzenie autonomicznej odpowiedzi na zmiany pozycji ciała [9].

Malliani i wsp. podjęli próbę identyfikacji pozycji ciała badanej osoby na podstawie wartości paramet-
 rów zmienności rytmu serca, ocenianej z zapisów elektrokardiograficznych wykonanych w pozycji leżącej lub w pozycji stojącej. Stwierdzono, że trzy główne wskaźniki pozwalają na rozróżnienie położenia ciała: czas trwania odstępu RR, wartość składowej LF i wartość składowej HF. Poszczególne pozycje ciała związane są ze zmienną aktywnością układu współczulnego i nerwu błędnego, a w związku z tym także ze zmianami równowagi współczulno-przywspółczulnej [11].

Również Takalo i wsp. badali wpływ zmian pozycji ciała — od pozycji leżącej, poprzez siedzącą, do stojącej — na zmienność rytmu serca u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym łagodnym, granicznym oraz w grupie osób zdrowych. U osób zdrowych, w miarę zmiany pozycji ciała, w wymienionej powyżej kolejności stopniowo narasta aktywność układu sympatycznego, co widoczne jest we wzroście składowej MF (*mid frequency* — średnie częstotliwości — 0,07–0,14 Hz) i w nieco mniejszym nasileniu — składowej LF, nie obserwowano natomiast zmian w wartościach komponenty HF. Grupa pacjentów z nadciśnieniem tętniczym wykazywała zmniejszenie narastania składowych MF i LF w kolejnych etapach pionizacji ciała. Upośledzenie tych zmian było bardziej nasilone w grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym granicznym niż nadciśnieniem łagodnym. Nie wykazano różnic między grupami w zależnych od pozycji ciała zmianach wartości HF [12].

Omówione doniesienia naukowe wskazują na mniejszą reaktywność układu autonomicznego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym.

Test pochyleniowy a zmienność rytmu serca

Analiza spektralna zmienności rytmu serca pozwala ilościowo oceniać zmiany w równowadze współczulno-przywspółczulnej, towarzyszące testowi pionizacyjnemu.

Montano i wsp. oceniali u zdrowych ochotników zmiany w wartościach parametrów analizy częstotliwościowej zmienności rytmu serca, występujące w przebiegu testu pochyleniowego, przeprowadzanego w sposób stopniowany, pod różnymi kątami nachylenia stołu: 0°, 15°, 30°, 45°, 60° i 90°. Pionizacja pacjentów do 90° była związana ze zmniejszeniem całkowitej zmienności rytmu serca, zwiększeniem wartości składowej LF i zmniejszeniem wartości komponenty HF. Stopień pochylenia stołu był związany ze stopniową redukcją czasu trwania odstępu RR, podczas gdy nie stwierdzono podobnej korelacji

dla całkowitej zmienności czasu trwania odstępu RR. Wartości LF wyrażone w jednostkach bezwzględnych (tzn. w jednostkach mocy widma — $[ms^2]$) nie wykazywały korelacji ze stopniem nachylenia stołu. Stwierdzono natomiast taką zależność dla bezwzględnych wartości składowej HF. Korelację między stopniem nachylenia stołu pionizacyjnego a składowymi HF i LF wykazano, wyrażając wartości komponent analizy spektralnej zmienności rytmu serca w jednostkach względnych (korygowanych względem całkowitej zmienności rytmu serca). Ponadto, stwierdzono silną korelację wartości wskaźnika LF/HF ze stopniem pochylenia stołu [13].

Umiarkowana tachykardia towarzysząca pionizacji ciała jest rezultatem pobudzenia układu sympatycznego w wyniku zmniejszenia napięcia nerwu błędnego i obniżenia jego hamującego wpływu na węzeł zatokowo-przedsionkowy. Charakterystyczne pozycję ortostatyczną pobudzenie układu współczulnego i zmniejszenie aktywności układu parasympatycznego można rozpatrywać jako punkt końcowy pewnego ciągłego procesu zmian narastających równoległe do nasilenia bodźca (stopnia pionizacji ciała). Wykorzystanie analizy spektralnej zmienności rytmu serca pozwala na rzetelną, ilościową ocenę postępu pobudzenia układu sympatycznego, równoległego zmniejszenia napięcia układu przywspółczulnego i w konsekwencji zmian równowagi sympatyczno-parasympatycznej na kolejnych etapach testu pochyleniowego [13].

Podobne obserwacje poczynili Ahmed i wsp. — u osób zdrowych test pochyleniowy do 70° prowadził do zmniejszenia czasu trwania odstępu RR oraz wzrostu wartości składowej LF, bez zmian wartości składowej HF. W efekcie w odpowiedzi na pionizację ciała dochodziło do podwyższenia wskaźnika LF/HF [14].

Te fizjologiczne zmiany w wartościach parametrów zmienności rytmu serca podczas testu pionizacyjnego nie występują u osób w wieku podeszłym, co może być wynikiem związanej z wiekiem obniżonej wrażliwości baroreceptorów, zmniejszonej odpowiedzi układu krążenia na stymulację β -adrenergiczną i zmniejszenia wpływu układu parasympatycznego na czynność serca w tej grupie badanych [15].

Ocena zmienności rytmu serca w przebiegu testu pionizacyjnego jest często wykorzystywana do oceny reaktywności autonomicznego układu nerwowego w nadciśnieniu tętniczym. Piccirillo i wsp. poddali ocenie zmienność rytmu serca u pacjentów z łagodnym nadciśnieniem tętniczym. Wyjściowo w tej grupie badanych obserwowano wyższe wartości składowej LF oraz wskaźnika LF/HF w spoczynku, z jed-

noczesnym obniżeniem wartości składowej HF. Po 15 min testu pochyleniowego (pod kątem 90°) u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym wykazano jedynie niewielki wzrost wartości składowej LF lub nie obserwowano go wcale. W grupie kontrolnej osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym w odpowiedzi na test pochyleniowy dochodziło do wzrostu składowej LF, wskaźnika LF/HF i obniżenia składowej HF [16].

Podobnie Radaelli i wsp. obserwowali mniejsze zmiany składowych analizy spektralnej HRV (głównie HF i LF) w odpowiedzi na test pochyleniowy u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym łagodnym i umiarkowanym — występował mniejszy wzrost składowej LF i mniejsze obniżenie składowej HF niż w grupie kontrolnej. Konsekwentnie, związany z pionizacją ciała wzrost wskaźnika LF/HF był mniejszy u osób z nadciśnieniem tętniczym. W pozycji pionowej czas trwania odstępu RR zmniejszył się istotnie zarówno u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, jak i w grupie kontrolnej, ale jego zmniejszenie było znacząco większe u osób z nadciśnieniem [17].

Przyczyną obserwowanych zaburzeń w grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym jest prawdopodobnie zmniejszenie aktywności układu parasympatycznego, prowadzące do wzmożenia aktywności układu współczulnego już w warunkach wyjściowych, czyli w pozycji leżącej. Powoduje to sytuację, w której aktywność układu sympatycznego nie może już wzrosnąć w odpowiedzi na pionizację ciała. Obserwacje te wskazują na mniejszą reaktywność układu autonomicznego w nadciśnieniu tętniczym, a szczególnie odruchu z baroreceptorów, związaną z upośledzeniem aktywności nerwu błędnego i upośledzoną aktywacją układu współczulnego w odpowiedzi na test pochyleniowy.

Odmienne wyniki przyniosły badania z udziałem pacjentów w wieku podeszłym z nadciśnieniem tętniczym (> 62 rż.). Aono i wsp. nie stwierdzili wpływu nadciśnienia tętniczego w tej grupie wiekowej na zmiany amplitudy składowej LF i HF w odpowiedzi na test pochyleniowy. Nie wykazano także różnic w wartościach składowych analizy spektralnej zmienności rytmu serca, zarówno w pozycji leżącej jak i w czasie pionizacji w porównaniu z dobraną pod względem wieku grupą kontrolną osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym. Wyniki tego badania wskazują na mniejszy wpływ nadciśnienia tętniczego na autonomiczną regulację czynności układu sercowo-naczyniowego u osób w wieku podeszłym. Pozostaje ona upośledzona głównie w związku z wiekiem osób badanych [18].

Wysiłek fizyczny a zmienność rytmu serca

Aktywność fizyczna wiąże się ze zwiększeniem aktywności współczulnej, ale towarzyszy mu również wzmożenie aktywności oddechowej, obniżenie zmienności i zaburzenie stacjonarności otrzymywanego sygnału. Może to powodować utrudnienie analizy i interpretacji wyników [6].

Ahmed i wsp. u zdrowych ochotników obserwowali podczas wysiłku fizycznego niewielkie, nieistotne statystycznie obniżenie wartości obu składowych analizy częstotliwościowej zmienności rytmu serca [14]. Również Arai i wsp. nie stwierdzili wpływu aktywności fizycznej na parametry zmienności rytmu serca [19].

W przeciwieństwie do tych danych, Pagani i wsp. opisali u pacjentów z łagodnym nadciśnieniem tętniczym wyraźną przewagę składowej LF w odpowiedzi na umiarkowany wysiłek fizyczny [20].

Wysiłek umysłowy a zmienność rytmu serca

U osób zdrowych wysiłek umysłowy wywołwany przez obliczenia arytmetyczne wzmacnia aktywność sympatyczną i wpływa na równowagę współczulno-przywspółczulną, co obserwujemy w postaci zmniejszenia całkowitej zmienności rytmu serca, wzrostu wartości składowej LF i obniżenia składowej HF [21, 22].

Zarówno Langewitz i wsp., jak i Itoh i wsp. stwierdzili u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym mniejsze wartości składowych HRV w czasie testu arytmetycznego w porównaniu z grupą kontrolną, szczególnie w zakresie składowej HF. Nie obserwowano jednak upośledzonej odpowiedzi składowych HRV na wysiłek umysłowy w porównaniu z osobami z prawidłowym ciśnieniem tętniczym. Wskazuje to na upośledzenie w nadciśnieniu tętniczym aktywności układu parasympatycznego, niezależne od nasilenia wysiłku umysłowego [23, 24].

Podsumowanie

Wskaźniki analizy spektralnej zmienności rytmu serca w odpowiedzi na działanie czynników stymulujących układ autonomiczny wykazują istotne zmiany zależne od charakteru bodźca. Stwierdzona w nadciśnieniu tętniczym upośledzona reakcja układu autonomicznego na określone czynniki zewnętrzne prawdopodobnie świadczy o zaburzeniu

równowagi współczulno-przywspółczulnej, wynikającym zarówno z obniżenia hamującej funkcji układu parasympatycznego, jak i wzmożonej aktywności współczulnej.

Streszczenie

Zmienność rytmu serca jest uznaną metodą oceny aktywności autonomicznego układu nerwowego w zakresie regulacji układu krążenia, umożliwiającą ilościową ocenę wpływu zarówno układu współczulnego, jak i parasympatycznego na serce. Analiza zmienności rytmu serca pozwala również na ocenę wpływu określonych czynników na autonomiczną regulację układu krążenia. Wykazano wpływ wielu bodźców fizjologicznych, wzmagających aktywność układu współczulnego, takich jak pionizacja ciała, test pochyleniowy, aktywność fizyczna, wysiłek umysłowy — na wskaźniki HRV.

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym odpowiedź wskaźników HRV na pionizację ciała, czyli wzmożenie składowej LF i obniżenie wartości HF, jest mniej widoczne niż u osób zdrowych. Podobnie wykazano również mniej nasilony wzrost wartości LF i obniżenie składowej HF w teście pochyleniowym. Upośledzenie zmian wartości składowych HRV w teście pionizacyjnym zależy od stopnia nadciśnienia tętniczego. Wpływ innych czynników stymulujących autonomiczny układ nerwowy — wysiłku fizycznego i wysiłku umysłowego — na HRV u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym jest niedokładnie poznany i wymaga dalszych obserwacji.

słowa kluczowe: zmienność rytmu serca, nadciśnienie tętnicze, pionizacja ciała, test pochyleniowy, aktywność fizyczna, wysiłek umysłowy

Nadciśnienie Tętnicze 2000, tom 4, nr 4, strony 269–273.

Piśmiennictwo

1. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation* 1996, 92, 1043–1065.
2. Pomeranz B., Macaulay R.J.B., Caudill M.A. i wsp.: Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am. J. Physiol.* 1985, 248, H151–H153.
3. Piotrowicz R., Stolarz K.: Zmienność rytmu serca w nadciśnieniu tętniczym. I. Wprowadzenie. *Nadciśnienie Tętnicze* 1999, 3, 194–199.
4. Piotrowicz R., Stolarz K.: Zmienność rytmu serca w nadciśnieniu tętniczym. II. Zmienność rytmu serca i jej profil dobowy u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. *Nadciśnienie Tętnicze* 1999, 4, 257–264.

5. Malliani A., Pagani M., Lombardi F.: Power spectral analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms. *Br. Heart J.* 1994, 71, 1–2.
6. Malliani A., Pagani M., Lombardi F.: Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 1991, 84, 482–492.
7. Pagani M., Lombardi F., Guzzetti S. i wsp.: Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variability as a marker of sympatho-vagal interactions in man and conscious dog. *Circ. Res.* 1986, 59, 178–193.
8. Guzzetti S., Piccaluga E., Casati R. i wsp.: Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability. *J. Hypertens.* 1988, 6, 711–717.
9. Huikuri H.V., Ylitalo A., Pikkujämsä S.M.: Heart rate variability in systemic hypertension. *Am. J. Cardiol.* 1996, 77, 1073–1077.
10. Yo Y., Nagano M., Nagano N. i wsp.: Effects of age and hypertension on autonomic nervous regulation during passive head-up tilt. *Hypertension* 1994, 23 (supl. I), I82–I86.
11. Malliani A., Pagani M., Furlan R. et al.: Individual recognition by heart rate variability of two different autonomic profiles related to posture. *Circulation* 1997, 96, 4143–4145.
12. Takalo R., Korhonen I., Turjanmaa V., Majahalme S., Tuomisto M., Uusitalo A.: Short-term variability of blood pressure and heart rate in borderline and mildly hypertensive subjects. *Hypertension* 1994, 23, 18–24.
13. Montano N., Ruscone T.G., Porta A., Lombardi F., Pagani M., Malliani A.: Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. *Circulation* 1994, 90, 1826–1831.
14. Ahmed M.W., Kadish A.H., Parker M.A., Goldberger J.J.: Effect of physiologic and pharmacologic adrenergic stimulation on heart rate variability. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994, 24, 1082–1090.
15. Lipsitz L.A., Mietus J., Moody G.B., Goldberger A.L.: Spectral characteristics of heart rate variability before and during postural tilt. Relations to aging and risk of syncope. *Circulation* 1990, 81, 1803–1810.
16. Piccirillo G., Munizzi M.R., Fimognari F.L., Marigliano V.: Heart rate variability in hypertensive subjects. *Intern. J. Cardiol.* 1996, 53, 291–298.
17. Radaelli A., Bernardi L., Valle F.: Cardiovascular autonomic modulation in essential hypertension. Effect of tilting. *Hypertension* 1994, 24, 556–563.
18. Aono T., Sato T., Nishinaga M., Kawamoto A., Ozawa T.: Power spectral analysis of spontaneous blood pressure and heart rate variability in elderly hypertensives. *Hypertens. Res.* 1996, 19, 9–16.
19. Arai Y., Saul J.P., Albrecht P. i wsp.: Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. *Am. J. Physiol.* 1989, 256, H132–H141.
20. Pagani M., Somers V., Furlan R. i wsp.: Changes in autonomic regulation induced by physical training in mild hypertension. *Hypertension* 1988, 12, 600–610.
21. Langewitz W., Rüddel H.: Spectral analysis of heart rate variability under mental stress. *J. Hypertens.* 1989, 7 (supl. 6), S32–S33.
22. Pagani M., Furlan R., Pizzinelli P., Crivellaro W., Cerutti S., Malliani A.: Spectral analysis of R-R interval and arterial pressure to assess sympatho-vagal interaction during mental stress in humans. *J. Hypertens.* 1989, 7 (supl. 6), S14–S15.
23. Langewitz W., Rüddel H., Schächinger H.: Reduced parasympathetic cardiac control in patients with hypertension at rest and under mental stress. *Am. Heart J.* 1994, 127, 122–128.
24. Itoh H., Tekada K., Nakamura K. i wsp.: Young borderline hypertensives are hyperreactive to mental stress: spectral analysis of R-R interval. *J. Auton. Nerv. Syst.* 1995, 54, 155–162.