

# Zmienność rytmu serca w nadciśnieniu tętniczym. Część II: Zmienność rytmu serca i jej profil dobowy u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym

## Heart Rate Variability in Essential Hypertension.

## Part II: Heart Rate Variability and its Circadian Rhythm in Hypertensive Patients

### Summary

Hypertensive patients are characterized by decreased values of the heart rate variability (HRV) components related to vagal activity. A reduction in parasympathetic activity significantly contributes to a disturbance in sympathetic and parasympathetic cardiovascular control in hypertension. The balance in autonomic control mechanisms is shifted towards a preponderance of sympathetic efferent activity. Also the circadian rhythm of HRV components dependent on sympathetic and parasympathetic activity is altered in essential hypertension.

Heart rate variability is significantly reduced in patients with left ventricular hypertrophy secondary to hypertension. Left ventricular mass seems to be the most important determinant of the sympathovagal imbalance in hypertensive patients. Changes in HRV in patients with essential hypertension reflect disturbances in cardiac autonomic function. Assessment of heart rate variability may prove important role in the risk stratification in such patients.

**key words:** heart rate variability, hypertension, circadian rhythm, left ventricular hypertrophy

*Arterial Hypertension* 1999, vol. 3, no 4, pages 257–264.

---

Autonomiczny układ nerwowy odgrywa istotną rolę w patogenezie nadciśnienia tętniczego. U wielu osób z nadciśnieniem tętniczym można obserwować klinicz-

ne objawy przewagi układu sympatycznego, prowadzące do utrzymywania się wartości ciśnienia tętniczego krwi na podwyższonym poziomie [1]. O aktualnym stanie układu autonomicznego wnioskować można na podstawie częstości akcji serca, pozostaje ona bowiem pod ciągłą kontrolą sympatycznego i parasympatycznego układu nerwowego. W badaniach eksperymentalnych stwierdzono zależność pomiędzy aktywnością układu autonomicznego w zakresie regulacji układu krążenia a zmianami długości odstępu RR [2]. Obserwacje te stanowią podstawę do oceny funkcji autonomicznego układu nerwowego za pomocą wskaźników zmienności rytmu serca (HRV — *heart rate variability*).

Obecnie do oceny zmienności rytmu serca stosuje się analizę czasową oraz częstotliwościową. Analiza czasowa zmienności rytmu serca dostarcza głównie danych ilościowych, określając, jak duża jest zmienność. Analiza częstotliwościowa umożliwia wyodrębnienie zmienności zależnej od oscylacji o określonych częstotliwościach, jak wysokie częstotliwości, około 0,02 Hz (HF — *high frequency*), niskie częstotliwości, około 0,01 Hz (LF — *low frequency*) oraz bardzo niskie częstotliwości, około 0,003 Hz (VLF — *very low frequency*). 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 [3].

---

### Wskaźniki zmienności rytmu serca u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym

Najwcześniejsze doniesienia dotyczące zmienności rytmu serca u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym pochodzą z ośrodka w Mediolanie. Mancina i wsp.

Adres do korespondencji:  
prof. dr hab. med. Ryszard Piotrowicz  
Zakład Kardiometrii Instytutu Medycyny Wewnętrznej,  
Centralny Szpital Kliniczny, Wojskowa Akademia Medyczna  
ul. Szaserów 128, 00–909 Warszawa  
tel./faks: (022) 681–64–09

wykorzystywali odchylenie standardowe wszystkich pomiarów z określonych przedziałów czasowych jako metodę oceny HRV. Poddając badaniu pacjentów z nadciśnieniem tętniczym łagodnym i ciężkim oraz osoby zdrowe, nie znaleźli różnic pomiędzy tymi 3 grupami w częstości akcji serca i zmienności rytmu serca, zarówno krótkoterminowej (ocenianej na podstawie półgodzinnych fragmentów 24-godzinnego zapisu EKG), jak i długoterminowej (obliczanej z rejestracji całodobowej) [4].

Wykorzystując analizę czasową, HRV Radaelli i wsp. stwierdzili u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym łagodnym i umiarkowanym znacząco obniżone odchylenie standardowe, obliczane na podstawie wszystkich odstępów RR rytmu zatokowego w analizowanym zapisie (SDNN), w porównaniu z grupą kontrolną [5]. Podobne zmiany obserwowano u mężczyzn z nadciśnieniem tętniczym trwającym ponad 5 lat [6]. Huikuri i wsp. wykazali, że najsilniejszym czynnikiem wpływającym na wartość SDNN było skurczowe ciśnienie tętnicze, zarówno w grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, jak i bez nadciśnienia. W obu badanych grupach występowała ponadto znacząca ujemna korelacja SDNN ze wskaźnikiem masy ciała (BMI — *body mass index*). Po uwzględnieniu wyjściowych różnic ciśnienia tętniczego i BMI, nie stwierdzono uchwytynych różnic w zakresie wartości wskaźników HRV pomiędzy grupami. Zdaniem autorów uzyskane wyniki sugerują, że główną przyczyną obniżenia całkowitej zmienności rytmu serca jest źle kontrolowane nadciśnienie tętnicze i otyłość pacjentów [6].

Interesujących danych, dotyczących czynności układu autonomicznego u pacjentów z nadciśnieniem tę-

tniczym, dostarcza analiza częstotliwościowa HRV. Zestawiając rezultaty badań (tab. I), mimo niejednoznacznych wyników uzyskanych przez poszczególne grupy autorów, obserwować można jedną cechę wspólną — zdecydowana większość badaczy wykazała zmniejszenie fluktuacji zależnych od aktywności nerwu błędnego — to znaczy składowej HF analizy częstotliwościowej HRV u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Zjawisko to obserwowano u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym granicznym [6–9] i łagodnym [7]. U tych ostatnich, według Langewitza i wsp., zmiany w zakresie HF są bardziej nasilone [7]. Wykazano, że wiek badanych miał istotny wpływ na wartość składowej HF, niemniej uwzględnienie jego wpływu nie zmieniało uzyskanych istotnych statystycznie wyników. Część badaczy nie stwierdziła jednak wpływu nadciśnienia tętniczego na wartość składowej HF [10–12].

Obserwacje dotyczące składowej LF analizy częstotliwościowej HRV dały rozbieżne wyniki. Część badaczy opisywała podwyższone wartości składowej LF w spoczynku u osób z nadciśnieniem granicznym [8, 9] i łagodnym [13, 14]. Natomiast w badaniach Radaelliego i wsp. obniżone wartości mocy widma LF zaobserwowano w nadciśnieniu łagodnym i umiarkowanym [5]. Także Huikuri i wsp. stwierdzili obniżone wartości składowej LF u pacjentów z długo trwającym nadciśnieniem tętniczym [6]. Takalo i wsp. poddali badaniu 2 grupy pacjentów — z nadciśnieniem tętniczym granicznym oraz łagodnym, wyodrębniając z zakresu LF oscylacje zależne od czynności baroreceptorów o średniej częstotliwości, 0,07–0,14 Hz (MF — *mid frequency*). Podczas dnia osoby z granicznym nadciśnieniem tętniczym wykazywały większą zmienność w zakresie LF i mniejszą

**Tabela I** Zmienność rytmu serca u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym

**Table I** Heart rate variability in hypertensive patients

Autorzy	Charakterystyka grupy	N	Wiek	Wyniki
Mancia i wsp. [4]	• Nadciśnienie łagodne • Nadciśnienie ciężkie	26 41	40 ± 2 45 ± 2	SDNN bez zmian SDNN bez zmian
Radaelli i wsp. [5]	Nadciśnienie łagodne i umiarkowane	40	45 ± 2	↓ SDNN, ↓ LF, ↓ HF, LF/HF bez zmian
Huikuri i wsp. [6]	Nadciśnienie długo trwające (> 5 lat)	168	50 ± 6	↓ SDNN†, ↓ LF‡
Langewitz i wsp. [7]	• Nadciśnienie graniczne • Nadciśnienie łagodne	41 34	44 ± 8 44 ± 7	↓ HF* ↓ HF*
Piccirillo i wsp. [8]	Nadciśnienie łagodne	14	41 ± 9	↑ LF‡, ↑ LF/HF‡, ↓ HF‡
Guzzetti i wsp. [19]	Nadciśnienie niepowikłane	40	41 ± 3	↑ F*, ↑ LF/HF*, ↓ HF*
Yo i wsp. [10]	Nadciśnienie niepowikłane	31	21–71	HF, LF bez zmian
Takalo i wsp. [11]	• Nadciśnienie graniczne • Nadciśnienie łagodne	29 34	35–45 35–45	↑ LF†, ↓ MF* bez zmian

\*p < 0,05 †p < 0,01 ‡p < 0,001

↑ ↓ — podwyższenie lub obniżenie w porównaniu z osobami zdrowymi

wartość składowej MF [11]. W niektórych badaniach nie obserwowano wpływu nadciśnienia tętniczego na wartość składowej LF [7, 10].

W analizie HRV w nadciśnieniu tętniczym ważna jest ocena wskaźnika LF/HF, pozwala on bowiem wnioskować o stanie równowagi współczulno-przywspółczulnej. Wzrost wskaźnika LF/HF stwierdzono u osób z nadciśnieniem granicznym i łagodnym [7, 13]. Radaelli i wsp. nie obserwowali jednak różnic w wartościach LF/HF między chorymi na nadciśnienie a osobami z normalnymi wartościami ciśnienia [5].

Nadciśnienie tętnicze powoduje więc obniżenie całkowitej zmienności rytmu serca. Upośledzona autonomiczna kontrola rytmu serca u chorych z nadciśnieniem tętniczym wydaje się związana nie tylko z podwyższonym ciśnieniem tętniczym krwi, ale także z występowaniem otyłości i nadwagi u tych pacjentów [6].

Analiza poszczególnych składowych HRV u pacjentów z podwyższonym ciśnieniem tętniczym wskazuje, że nadciśnienie tętnicze prowadzi do zmian w równowadze pomiędzy kontrolą rytmu serca zależną od układu współczulnego i przywspółczulnego. Przedstawione rezultaty pozwalają sądzić, że główną zmianą u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym jest obniżenie hamowania czynności serca poprzez nerw błędny i przewaga układu sympatycznego. Wymiernym efektem jest obserwowane w tej grupie chorych przyspieszenie akcji serca [5, 7].

Obserwacje w zakresie LF sugerują, że modulacja autonomiczna rytmu serca może być odmienna w zależności od fazy rozwoju nadciśnienia tętniczego. Zwłaszcza w nadciśnieniu granicznym dochodzi do wzmożenia aktywności układu współczulnego, z jednoczesnym przesunięciem zakresu częstotliwości związanego z odruchem z baroreceptorów w kierunku oscylacji wolniejszych (tzn. z zakresu MF do obszaru LF) [11].

Analizując dotychczasowe publikacje, można stwierdzić, że jedynie w badaniach Huikuri i wsp. oraz Langewitza i wsp. przeprowadzono korekcję wyników względem wyjściowych różnic między grupami (m.in. w zakresie wartości ciśnienia tętniczego, BMI oraz wieku badanych) [6, 7]. Brak podobnych analiz w pozostałych doniesieniach może być przyczyną rozbieżności wyników. Niejednoznaczne obserwacje, dotyczące zmienności rytmu serca u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, są prawdopodobnie również spowodowane stosunkowo małą liczebnością badanych grup chorych.

### **Zmienność rytmu serca w ciągu doby u chorych na nadciśnienie tętnicze**

W wielu badaniach wykazano, że ciśnienie tętnicze i częstość akcji serca podlegają zmianom zależnym nie tylko od czynników behawioralnych i środowisko-

wych, ale także wykazują regularne fluktuacje, niezależne od stymulacji zewnętrznej [2, 4]. W badaniach Mancini i wsp. zarówno osoby z nadciśnieniem tętniczym, jak i osoby zdrowe wykazywały w okresie nocnym obniżenie długo- i krótkoterminowej zmienności rytmu serca [4]. Wskazuje to na istnienie wewnętrznych rytmów mechanizmów regulujących funkcjonowanie układu krążenia, zależnych od równowagi neurohormonalnej, możliwych do oceny za pomocą analizy spektralnej zmienności rytmu serca. Ciągły zapis wskaźników analizy spektralnej zmienności rytmu serca wykazał istnienie wyraźnie określonego profilu dobowego HRV, zależnego od zmian równowagi sympatyczno-parasympatycznej [12, 15]. Parati i wsp. wykazali, że oscylacje czasu trwania odstępu RR w zakresie 0,025–0,35 Hz występują w warunkach codziennej aktywności życiowej zarówno w ciągu dnia, jak i w nocy. Wpływ mechanizmów odpowiedzialnych za te rytmiczne zmiany nie jest maskowany przez hemodynamiczne efekty działania bodźców zewnętrznych, środowiskowych [15].

W badaniach Paratiego i wsp. zmiany mocy widma HRV podczas doby były podobne zarówno u osób z prawidłowym, jak i podwyższonym ciśnieniem tętniczym. Obserwując przebieg dobowy zmienności rytmu serca u pacjentów z łagodnym, nieleczonym nadciśnieniem tętniczym oraz u osób bez nadciśnienia, stwierdzono wzrost wartości składowych LF i HF w nocy, bez zmian w zakresie MF. Współistniało to ze stwierdzanym w nocy obniżeniem całkowitej mocy widma zmienności rytmu serca [15].

Furlan i wsp. obserwowali natomiast znaczące obniżenie wskaźnika aktywności sympatycznej (LF, nie wyłączono częstotliwości MF) i wzrost aktywności nerwu błędnego w nocy zarówno u osób zdrowych, jak i u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym, bez zmian narządowych. Równoległe do rozpoczęcia aktywności dziennej badanych występował wczesnoranny wzrost wartości składowej LF. Dane te wskazują, że zarówno u osób z nadciśnieniem tętniczym, jak i w populacji ogólnej, znacząco zwiększona częstość występowania epizodów sercowo-naczyniowych w godzinach porannych może być rezultatem nagłego wzrostu aktywności układu sympatycznego i redukcji napięcia nerwu błędnego. Zmiany dobowe wartości składowej HF widma HRV okazały się zgodne ze zmianami w całkowitej mocy widma, natomiast zmiany w zakresie LF były do nich przeciwne. Stwierdzono ponadto, że w ciągu dnia zarówno wartości składowej HF, jak i LF wykazywały szybkie zmiany w krótkich odstępach czasu. Potwierdza to istnienie ciągłych, dynamicznych interakcji między składowymi autonomicznego układu nerwowego. Interesującą obserwacją było natomiast występowanie pewnego okresu stabil-

ności składowej HF, który korelował z okresem spoczynku nocnego i snu badanych [12].

W czasie snu dochodzi do obniżenia siły oddziaływania układu sympatycznego na naczynia krwionośne i wzrostu wpływu nerwu błędnego na serce. Dlatego też obserwowany jest nocny wzrost składowej HF zmienności rytmu serca. Rozbieżne obserwacje, dotyczące zachowania się składowej LF w nocy, nie pozwalają na formułowanie uogólnień.

Brak w przedstawionych doniesieniach odmienności dobowego rytmu HRV u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym sugeruje, że w nadciśnieniu mechanizmy dynamicznie modulujące rytmiczność dobowych zmian akcji serca nie są uszkodzone. Tymczasem Chakko i wsp. oceniali HRV i jej przebieg dobowy u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i przerostem lewej komory, otrzymujących leki hipotensyjne. Średni odstęp RR obliczony z 24-godzinne go zapisu u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym nie różnił się od obserwowanego w grupie kontrolnej, natomiast w nocy średni odstęp RR był znacząco krótszy. Różnica pomiędzy średnią długością odstępu RR podczas snu a długością RR w okresie czuwania była niższa u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. U osób zdrowych obserwowano wzrost zmienności rytmu serca (ocenianej na podstawie wartości SDNN) w godzinach wczesnorannych. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym SDNN w ciągu 24 h było względnie stałe i przez całą dobę istotnie niższe w stosunku do grupy kontrolnej. Niższy był także odsetek kolejnych odstępów RR, różniących się od siebie powyżej 50 ms, czyli pNN50 — wskaźnik aktywności układu parasympatycznego. Wskaźnik pNN50 wykazywał ponadto zatarty rytm dobowy. Chociaż, podobnie jak u osób zdrowych, obserwowano jego wzrost w godzinach nocnych, nie występowało obniżenie tego wskaźnika na początku okresu czuwania. Analiza spektralna, przeprowadzona w tej grupie badanych HRV, wykazała, że u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym składowe HF i LF przyjmowały istotnie niższe wartości, a profil dobowy ulegał „zatarciu” [16].

Również Takalo i wsp. obserwowali zatarcie różnicy dziennie-nocnej w zakresie częstotliwości LF u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym granicznym, ale nie w nadciśnieniu łagodnym [11]. Natomiast u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym łagodnym Guzzetti i wsp. obserwowali znaczące różnice dobowe składowej LF, które u osób z nadciśnieniem tętniczym były wyższe w ciągu nocy w porównaniu z grupą osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym. Stwierdzili jednocześnie „zatarcie” dobowego rytmu składowej MF u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym łagodnym [14].

Podsumowując, analiza czasowa i częstotliwościowa HRV wykazuje u pacjentów z nadciśnieniem tę-

tnicznym obniżone wskaźniki całkowitej zmienności rytmu serca oraz aktywności nerwu błędnego (SDNN, pNN50 i HF) w ciągu całej doby, a szczególnie w nocy, oraz obniżoną różnicę dziennie-nocną składowych HRV, wpływającą na zatarcie rytmu dobowego HRV, charakteryzującego osoby bez nadciśnienia.

### Zmienność rytmu zatokowego a przerost lewej komory serca

Wśród doniesień podejmujących problematykę zmienności rytmu serca w nadciśnieniu tętniczym najliczniejsze są obserwacje dotyczące wpływu przerostu lewej komory na parametry HRV. Dotyczą one zarówno danych otrzymanych w standaryzowanych warunkach laboratoryjnych, z krótkich odstępów czasu, jak i odmienności przebiegu dobowych zmian wskaźników HRV.

Muiesan i wsp. u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym bez przerostu lewej komory obserwowali wyższe wartości składowej LF w dzień w porównaniu z grupą osób bez nadciśnienia. Wystąpienie przerostu lewej komory wiązało się z podwyższeniem mocy widma w zakresie LF zarówno w dzień, jak i w nocy oraz z jej obniżeniem w zakresie HF. U osób z nadciśnieniem bez przerostu lewej komory występował jednak zachowany prawidłowy profil dobowy składowych HRV, z redukcją wartości LF w nocy i tendencją do wzrostu HF. Zmian tych nie obserwowano u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym powikłanym przerostem lewej komory [17].

Petretta i wsp. stwierdzili natomiast niższe wartości mocy widma w zakresie LF i HF u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym; szczególnie wartość składowej LF wykazywała stopniowy spadek, począwszy od grupy kontrolnej poprzez osoby z nadciśnieniem tętniczym bez przerostu lewej komory do pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i przerostem lewej komory. W ciągu dnia wartości składowych LF i HF były niższe u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym niż u osób zdrowych [18].

Podobne zmiany wykrył Coumel i wsp. Wykorzystano tu odrębną metodę niespektralnej oceny HRV w 24-godzinnym zapisie EKG. W jego pracy analiza HRV została oparta na ocenie ilościowej liczby i amplitudy fluktuacji częstości akcji serca na przestrzeni długich i krótkich sekwencji tworzących akceleracje i deceleracje. Oceniano oscylacje długie (L — *long*) — kontrolowane przez układ sympatyczny, pozytywnie korelujące z częstością akcji serca oraz oscylacje krótkie (S — *short*), zależne od nerwu błędnego, negatywnie korelujące z częstością akcji serca. Obliczano również wskaźnik równowagi autonomicznej (wskaźnik

L/S), który wykazywał zmiany równoległe do częstości akcji serca. W grupie pacjentów z przerostem lewej komory wszystkie typy oscylacji charakteryzowały się niższymi wartościami w ciągu doby. Natomiast dobową wartość L/S była niższa u osób zdrowych [19].

Siché i wsp. stwierdzili, że pacjenci z nadciśnieniem tętniczym i przerostem lewej komory nie wykazywali różnic w całkowitej zmienności rytmu serca w porównaniu z chorymi na nadciśnienie tętnicze bez przerostu lewej komory, stwierdzono jednak u nich wyższe wartości komponenty LF. Niezależnie od obecności przerostu HRV chorych na nadciśnienie różniła się od HRV osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia; wszystkie składowe analizy widmowej HRV (tj. VLF, LF i HF) okazały się mieć niższe wartości u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym [20].

Radaelli i wsp. nie stwierdzili natomiast różnic w wartościach wskaźników analizy spektralnej HRV między chorymi na nadciśnienie tętnicze z przerostem lewej komory serca lub bez [5].

Wyniki badań sugerują, że zaburzenie równowagi współczulno-przywspółczulnej w przebiegu nadciśnienia tętniczego może być związane ze stopniem uszkodzenia serca. Ponieważ 24-godzinna obserwacja LF i HF odzwierciedla głównie wpływ układu parasympatycznego na układ krążenia, wyniki wskazują, że osoby z nadciśnieniem tętniczym i z przerostem lewej komory wykazują zaburzenia równowagi współczulno-przywspółczulnej, z redukcją aktywności układu parasympatycznego. W badaniach Coumela i wsp. wyższa wartość L/S u pacjentów z przerostem lewej komory w porównaniu z osobami bez nadciśnienia, jest spowodowana zmniejszeniem ilości oscylacji S — zależnych od nerwu błędnego; oscylacje L są identyczne w obu grupach. Obserwacje te potwierdzają, że u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i przerostem lewej komory występuje przewaga układu sympatycznego, wynikająca z upośledzenia funkcji układu przywspółczulnego [19].

Zachowanie się wartości składowych HRV w nadciśnieniu tętniczym zależy od typu przerostu i geometrii lewej komory. Już w koncentrycznym *remodellingu* lewej komory notowano niższe wartości składowej HF. Najniższe wartości komponenty HF obserwowano w przeroście ekscentrycznym. Wartości składowej LF nie różniły się istotnie w poszczególnych grupach w zależności od typu przerostu i geometrii lewej komory. Wskaźnik równowagi sympatyczno-parasympatycznej osiągnął najwyższą wartość w przeroście ekscentrycznym [21].

Zmiany w autonomicznej regulacji układu krążenia stają się coraz bardziej widoczne wraz ze wzrostem wartości ciśnienia tętniczego i postępem zmian narządowych. Nadal do rozstrzygnięcia pozostaje

kwestia, czy zaburzenia te są konsekwencją, czy też przyczyną rozwoju nadciśnienia tętniczego.

Próby odpowiedzi stanowią badania nad korelacjami składowych HRV z masą lewej komory. Kilka niezależnych grup badaczy wykazało istotną ujemną korelację między wskaźnikiem masy lewej komory i składową LF oraz HF z całej doby [18, 21–23]. Z kolei Piccirillo i wsp. stwierdzili ujemną korelację między wskaźnikiem masy lewej komory i HF, natomiast dodatnią między tym wskaźnikiem i LF oraz LF/HF [13]. Wzmószona aktywność układu sympatycznego może więc być czynnikiem prowadzącym do rozwoju przerostu lewej komory.

Analizując grupę 6693 osób, u których z jakiegokolwiek powodu wykonano 24-godzinne monitorowanie EKG metodą Holtera, w 2-letniej obserwacji stwierdzono, że osoby wykazujące obniżone wartości HRV charakteryzowało zwiększone ryzyko nagłej śmierci sercowej [24]. Upośledzona czynność autonomicznego układu nerwowego w przeroście lewej komory może odpowiadać za wzrost ryzyka nagłej śmierci sercowej u tych osób, dlatego analiza HRV może być przydatna w ocenie ryzyka zgonu w tej grupie chorych.

Muiesan i wsp. analizowali metodą spektralną HRV u osób bez nadciśnienia tętniczego i chorych na nadciśnienie z przerostem lewej komory i bez, powtarzając następnie badanie u osób z przerostem po poddaniu ich długotrwałej (> 6 miesięcy), skutecznej terapii hipotensyjnej, która u części badanych prowadziła do jego regresji. Wyjściowo, analizując profil dobowy HRV, obserwowano nocną redukcję wartości komponenty LF i wzrost HF u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym bez przerostu lewej komory oraz osób bez nadciśnienia; zjawisko to nie występowało u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i z przerostem lewej komory. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym bez przerostu lewej komory wartość składowej LF była wyższa w godzinach rannych, w porównaniu z osobami bez nadciśnienia; nie obserwowano różnic w wartościach składowej HF. U chorych na nadciśnienie z przerostem lewej komory moc widma LF była znacząco wyższa tak w dzień, jak i w nocy, zarówno w zestawieniu z osobami bez nadciśnienia, jak i pacjentami z nadciśnieniem tętniczym bez przerostu lewej komory. Zmienność całkowita rytmu serca i wartość HF u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i przerostem lewej komory była znacząco obniżona w ciągu całej doby w stosunku do osób bez nadciśnienia. Po rozpoczęciu leczenia hipotensyjnego pacjenci z nadciśnieniem tętniczym i przerostem lewej komory zostali ponownie przebadani, przy czym leczenie hipotensyjne zostało odpowiednio wcześniej odstawione. U pacjentów wykazujących redukcję przerostu lewej komory stwierdzono znaczący spadek

wartości składowej LF i wzrost HF w nocy i w dzień w stosunku do wartości wyjściowych. Co więcej, zostały u nich przywrócone prawidłowe zmiany dobowe wartości składowych analizy spektralnej HRV — po leczeniu obserwowano istotne obniżenie wartości komponenty LF z towarzyszącym wzrostem HF w nocy. U pacjentów, u których nie doszło do odwrócenia przerostu lewej komory, wartości składowych LF i HF nie zmieniły się w stosunku do wartości wyjściowych i były znacząco wyższe w porównaniu z pacjentami z regresją przerostu lewej komory. Redukcja masy lewej komory, osiągnięta przez długotrwałe i skuteczne leczenie hipotensyjne, idzie więc w parze z przywróceniem prawidłowej autonomicznej regulacji układu krążenia podczas całej doby [25].

Regresja przerostu lewej komory po leczeniu hipotensyjnym jest związana z poprawą prognozy w schorzeniach układu sercowo-naczyniowego [26, 27]. Normalizacja HRV i jej składowych, związana z redukcją masy lewej komory, wydaje się ważną obserwacją w kontekście mechanizmów tego zjawiska i możliwych konsekwencji klinicznych.

### Inne czynniki wpływające na zmienność rytmu zatokowego w nadciśnieniu tętniczym

Oceniając wpływ zjawiska *non-dipping* na zmienność rytmu serca pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, stwierdzono, że u pacjentów bez nocnego spadku ciśnienia wskaźniki HRV są niższe. Co więcej, rytm dobowy zmian mocy widma LF i HF oraz wskaźnika LF/HF jest zatarty w porównaniu z chorymi na nadciśnienie wykazującymi spadek wartości ciśnienia w nocy [28, 29]. Petretta i wsp. stwierdzili ponadto dodatnią korelację między nocną redukcją wartości skurczowego ciśnienia tętniczego krwi a nocnym wzrostem składowej HF [30]. Wskazuje to na bardziej nasilone uszkodzenie układu autonomicznego u pacjentów *non-dippers*, zwłaszcza w zakresie dobowych zmian modulacji współczulno-przywspółczulnej. Zmiany te mogłyby wyjaśniać obserwowane nieprawidłowości profilu dobowego ciśnienia tętniczego krwi.

Minami i wsp. oceniali HRV u „sodowrażliwych” pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Stwierdzili, że w tej grupie chorych nie występują, obserwowane u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym „sodoniewrażliwych” i osób zdrowych, zmiany w wartościach HRV w odpowiedzi na zmiany zawartości sodu w diecie [31]. Można więc wnioskować, że to właśnie reakcja układu autonomicznego u osób „sodowrażliwych” prowadzi do wzrostu ciśnienia tętniczego po zwiększeniu zawartości sodu w diecie.

### Zmienność rytmu zatokowego u pacjentów w wieku podeszłym z nadciśnieniem tętniczym

Aktywność układu autonomicznego zmniejsza się wraz z wiekiem [2, 10, 32]. Za przyczynę zmian HRV z wiekiem uważa się stopniowo postępującą dysfunkcję układu autonomicznego (tj. upośledzenie odruchu z baroreceptorów, zmniejszoną aktywność układu parasympatycznego). U osób w wieku podeszłym stwierdza się niskie wartości HRV, nieulegające modyfikacji w wypadku nadciśnienia tętniczego. Aono i wsp. nie obserwowali znaczących różnic amplitudy składowych LF i HF analizy spektralnej zmienności rytmu serca u pacjentów powyżej 65 roku życia z nadciśnieniem tętniczym, a odpowiadającą im wiekiem grupą kontrolną osób z prawidłowym ciśnieniem tętniczym. Także średni czas trwania odstępu RR nie różnił się między grupami [33].

Kohara i wsp. przebadali osoby w wieku powyżej 65 roku życia z nadciśnieniem, porównując wskaźniki HRV w tej grupie z chorymi na nadciśnienie poniżej 59 roku życia. Oscylacje o niskiej i wysokiej częstotliwości z całej doby były znacząco niższe u osób w wieku podeszłym z nadciśnieniem tętniczym. W ciągu dnia wartość składowej LF była niższa u osób w podeszłym wieku z nadciśnieniem tętniczym, a wartość składowej HF nie różniła się między grupami. Podgrupa pacjentów w starszym wieku, niewykazująca nocnej redukcji ciśnienia tętniczego (*non-dippers*), charakteryzowała się dodatkowo obniżonymi wskaźnikami analizy widmowej HRV w ciągu dnia. U osób tych występowały różnice w profilu dobowym składowej LF — nie wykazywali oni obniżenia składowej LF w nocy, podobnie jak pacjenci w średnim wieku z nadciśnieniem tętniczym. Oscylacje w zakresie LF i HF wykazywały negatywną korelację z wiekiem. Zależny od wieku spadek gęstości mocy widma był wyraźniejszy u pacjentów z zachowanym profilem dobowym ciśnienia tętniczego krwi, nie był zaś istotny statystycznie w grupie *non-dippers*. Choć wartości składowych LF i HF zmniejszały się z wiekiem, wpływ wieku na gęstość mocy widma był bardzo wyraźny u pacjentów wykazujących prawidłową redukcję ciśnienia tętniczego krwi w nocy. U osób, u których ciśnienie nie obniżało się w nocy, wskaźniki HRV były niskie nawet w grupie młodszej wiekowo, co prowadziło do braku zależnych od wieku różnic HRV w tej populacji chorych z nadciśnieniem tętniczym. Obserwacja, że osoby *non-dippers* wykazują niskie wskaźniki HRV, nawet w starszym wieku, wskazuje, że zjawisko *non-dipping* może nakładać się na związane z wiekiem zmiany w czynności układu autonomicznego [34]. Wykazano również, że w grupie pacjentów w wieku podeszłym wartość składowej LF

z całej doby wykazywała ujemną korelację z 24-godzinną amplitudą tętna. Wysoka amplituda tętna jest jedną z charakterystycznych cech nadciśnienia tętniczego w podeszłym wieku, odzwierciedla także sztywność ściany tętnicy. Dlatego też upośledzenie funkcji autonomicznego układu nerwowego u pacjentów w wieku starszym może być związane ze zmianami strukturalnymi w układzie sercowo-naczyniowym [34].

## Podsumowanie

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym dochodzi do obniżenia całkowitej zmienności rytmu serca, zmniejszenia oscylacji zależnych od aktywności nerwu błędnego i przesunięcia równowagi współczulno-przywspółczulnej w kierunku przewagi układu sympatycznego. Ponadto u osób z nadciśnieniem tętniczym stwierdza się zatarcie profilu dobowego wskaźników HRV. Masa lewej komory jest najsilniejszym z dotychczas analizowanych czynników wpływających na zmiany HRV w nadciśnieniu tętniczym.

Ponieważ obniżona zmienność rytmu serca związana jest ze wzrostem zagrożenia zgonem z powodów sercowo-naczyniowych, analiza HRV u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym może się okazać przydatna w ocenie rokowania.

## Streszczenie

Pacjentów z nadciśnieniem tętniczym charakteryzuje zmniejszenie wartości parametrów zmienności rytmu zatokowego (HRV) związanych z aktywnością układu przywspółczulnego. Konsekwencją zmniejszenia aktywności układu parasympatycznego są obserwowane w przebiegu nadciśnienia tętniczego zaburzenia w zależnej od układu współczulnego i przywspółczulnego autonomicznej kontroli czynności układu krążenia — równowaga przesunięta jest w kierunku przewagi układu sympatycznego. U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym dochodzi również do zaburzeń rytmu dobowego wskaźników HRV, powiązanych z aktywnością układu współczulnego i przywspółczulnego.

Rozwój przerostu lewej komory serca dodatkowo obniża zmienność rytmu serca u pacjentów z nadciśnieniem, przy czym masa lewej komory jest najważniejszym czynnikiem wpływającym na zmiany równowagi współczulno-przywspółczulnej w nadciśnieniu tętniczym. Nieprawidłowości HRV u osób z nadciśnieniem tętniczym są odbiciem zaburzeń autonomicznej kontroli układu krążenia. Analiza zmienności rytmu serca może

się okazać przydatna w ocenie ryzyka zgonu z powodów sercowo-naczyniowych w tej grupie chorych.

**słowa kluczowe:** zmienność rytmu serca, nadciśnienie tętnicze, profil dobowy, przerost lewej komory serca *Nadciśnienie Tętnicze* 1999, tom 3, nr 4, strony 257–264.

## Piśmiennictwo

1. Julius S.: Autonomic nervous system dysregulation in human hypertension. *Am. J. Cardiol.* 1991, 67, 3B–7B.
2. Pagani M., Lombardi F., Guzzetti S. i wsp.: Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympathovagal interaction in man and conscious dog. *Circ. Res.* 1986, 59, 178–193.
3. 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.
4. Mancia G., Ferrari A., Gregorini L. i wsp.: Blood pressure and heart rate variabilities in normotensive and hypertensive human beings. *Circ. Res.* 1983, 53, 96–104.
5. Radaelli A., Bernardi L., Valle F. i wsp.: Cardiovascular autonomic modulation in essential hypertension. Effect of tilting. *Hypertension* 1994, 24, 556–563.
6. Huikuri H.K., Ylitalo A., Pikkujämsä S.M. i wsp.: Heart rate variability in systemic hypertension. *Am. J. Cardiol.* 1996, 77, 1073–1077.
7. 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.
8. Dassi S., Balsama M., Guzzetti S. i wsp.: Twenty-four hour power spectral analysis of heart rate variability and of arterial pressure in normotensive and hypertensive subjects. *J. Hypertens.* 1991, 9 (supl. 6), S72–S73.
9. 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.
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), I-82–I-86.
11. 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.
12. Furlan R., Guzzetti S., Crivellaro W. i wsp.: Continuous 24-hour assessment of the neural regulation of systemic arterial pressure and RR variabilities in ambulant subjects. *Circulation* 1990, 81, 537–547.
13. Piccirillo G., Munizzi M.R., Fimorgani F.L., Marigliano V.: Heart rate variability in hypertensive subjects. *Int. J. Cardiol.* 1996, 53, 291–298.
14. Guzzetti S., Dassi S., Pecis M. i wsp.: Altered pattern of circadian neural control of heart period in mild hypertension. *J. Hypertens.* 1991, 9, 831–838.
15. Parati G., Castiglioni P., Di Rienzo M., Omboni S., Pedotti A., Mancia G.: Sequential spectral analysis of 24-hour blood pressure and pulse interval in humans. *Hypertension* 1990, 16, 414–421.
16. Chakko S., Mulingtapang R.F., Huikuri H.V., Kessler K.M., Materson B.J., Myerburg R.J.: Alterations in heart rate variability and its circadian rhythm in hypertensive patients with

- left ventricular hypertrophy free of coronary artery disease. *Am. Heart J.* 1993, 126, 1364–1372.
17. Muiesan M.L., Rizzoni D., Zulli R. i wsp.: Circadian changes of power spectral analysis of heart rate in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *High Blood Press.* 1996, 5, 166–172.
18. Petretta M., Bianchi V., Marciano F. i wsp.: Influence of left ventricular hypertrophy on heart period variability in patients with essential hypertension. *J. Hypertens.* 1995, 13, 1299–1306.
19. Coumel P., Hermida J.-S., Wennerblöm B., Leenhardt A., Maison-Blanche P., Cauchemez B.: Heart rate variability in left ventricular hypertrophy and heart failure, and the effects of beta-blockade. A non-spectral analysis of heart rate variability in frequency domain and in the time domain. *Eur. Heart J.* 1991, 12, 412–422.
20. Siché J.-P., Tremel F., Comparat V., de Gaudemaris R., Mallion J.-M.: Examination of variability in arterial blood pressure at rest using spectral analysis in hypertensive patients. *J. Hypertens.* 1995, 13, 147–153.
21. Łoboz-Grudzień K., Wojszwillło A., Sławin J., Jaroń J., Kostecka-Pokryszko A., Początek K.: Zmienność rytmu zatokowego w nadciśnieniu tętniczym z różnymi typami przerostu i geometrii lewej komory serca. *Folia Cardiol.* 1999, 6, 26–34.
22. Kohara K., Hara-Nakamura N., Hiwada K.: Left ventricular mass index negatively correlates with heart rate variability in essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 1995, 8, 183–188.
23. Mandawat M.K., Wallbridge D.R., Pringle S.D. i wsp.: Heart rate variability in left ventricular hypertrophy. *Br. Heart J.* 1995, 73, 139–144.
24. Algra A., Tijssen J.G.P., Roelandt J.R.T.C., Pool J., Lubsen J.: Heart rate variability from 24-hour electrocardiography and the 2-year risk for sudden death. *Circulation* 1993, 88, 180–185.
25. Muiesan M.L., Rizzoni D., Zulli R. i wsp.: Power spectral analysis of the heart rate in hypertensive patients with and without left ventricular hypertrophy: the effect of a left ventricular mass reduction. *J. Hypertens.* 1998, 16, 1641–1650.
26. Muiesan M.L., Salvetti M., Rizzoni D., Castellano M., Donato F., Agabiti-Rosei E.: Association of change of left ventricular mass with prognosis after long-term antihypertensive treatment: a ten years follow-up. *J. Hypertens.* 1995, 13, 1091–1096.
27. Schlaich M.P., Schmieder R.E.: Left ventricular hypertrophy and its regression: pathophysiology and therapeutic approach: focus on treatment by antihypertensive agents. *Am. J. Hypertens.* 1998, 11 (11 Pt 1), 1394–1404.
28. Kohara K., Nishida W., Maguchi M., Hiwada K.: Autonomic nervous function in non-dipper essential hypertensive subjects. Evaluation by power spectral analysis of heart rate variability. *Hypertension* 1995, 26, 808–814.
29. Hojo Y., Noma S., Ohki T., Nakajima H., Satoh Y.: Autonomic nervous system activity in essential hypertension: a comparison between dippers and non-dippers. *J. Hum. Hypertens.* 1997, 11, 665–671.
30. Petretta M., Marciano F., Bianchi V. i wsp.: Power spectral analysis of heart period variability in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy. *Am. J. Hypertens.* 1995, 8, 1206–1213.
31. Minami J., Kawano Y., Ishimitsu T., Takishita S.: Blunted parasympathetic modulation in salt-sensitive patients with essential hypertension: evaluation by power-spectral analysis of heart-rate variability. *J. Hypertens.* 1997, 15, 727–735.
32. 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.
33. 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.
34. Kohara K., Igase M., Maguchi M., Fukuoka T., Kitami Y., Hiwada K.: Autonomic nervous function in essential hypertension in the elderly. Evaluation by power spectral analysis of heart rate variability. *Am. J. Hypertens.* 1996, 9, 1084–1089.