

# Związek pomiędzy przerostem serca, aktywnością wegetatywną a dobowym profilem ciśnienia tętniczego w samoistnym nadciśnieniu tętniczym

Karol Makowski, Grzegorz Gielerak, Andrzej Skrobowski, Marian Cholewa, Elżbieta Kramarz, Andrzej Cwetsch, Grzegorz Kamiński i Dariusz Michałkiewicz

Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii CSK Wojskowego Instytutu Medycznego w Warszawie

## The relationship between left ventricular hypertrophy, neurovegetative activity, and circadian blood pressure variation in essential hypertension

**Background:** *The cause of non-dipping phenomenon has not been established yet, and its relationship with autonomic nervous system activity and left ventricular mass have to be defined more precisely. The aim of the study was to assess neurovegetative cardiovascular control during successive head-up tilt test (TT) periods in the context of left ventricular hypertrophy (LVH) and circadian blood pressure variation.*

**Material and methods:** *20 healthy volunteers, 31 sustained hypertensive patients without LVH, and 23 sustained hypertensive patients with LVH were examined. All patients underwent TT (Westminster protocol). There were the following HRV measures derived: the LF and HF components from the short-term 5-minute recordings obtained during TT, and SDNN and rMSSD for the day and nighttime periods. Ambulatory blood pressure monitoring was performed to obtain: average values and standard deviations of all systolic and diastolic readings during the daytime and nighttime measurement periods. The average percentage change in blood pressure values at night compared with the daytime values was also assessed.*

**Results:** *The average percentage change in diastolic blood pressure values at night compared with the daytime values was significantly decreased in sustained hypertensive patients with LVH in comparison with sustained hypertensive patients without LVH and controls ( $p < 0.05$ ). Sustained hypertensive patients with LVH presented significantly lower values of  $\ln LF$  ( $p < 0.005$ ) during TT, compared with controls, as well as SDNN during the daytime and nighttime periods ( $p < 0.05$ ). The end of the orthostatic stress in controls and sustained hypertensive patients without LVH caused the increase in  $\ln HF$  value, whereas in sustained hypertensive patients with LVH there was a significantly blunted or even reverted change in this measure ( $p < 0.05$ ). In hypertensive subjects the extent of the  $\ln HF$  change correlated with left ventricular mass index (pooled data,  $n = 54$ ,  $r = -0.34$ ,  $p = 0.01$ ).*

**Conclusions:** *Diminished parasympathetic activity, due to left ventricular hypertrophy, is related to the blunted influence of such states as, e.g. sleep on circadian blood pressure*

---

Adres do korespondencji: Dr med. Karol Makowski  
 Centralny Szpital Kliniczny  
 Wojskowy Instytut Medyczny  
 ul. Szaserów 128, 00–909 Warszawa  
 Nadesłano: 22.01.2003 r.      Przyjęto do druku: 27.11.2003 r.

*variation. This results in additional left ventricular load, and that may be the cause of the further progression of left ventricular hypertrophy and the further decrease in efferent parasympathetic activity.* (Folia Cardiol. 2003; 10: 775–784)

## **hypertension, left ventricular hypertrophy, heart rate variability, long-term blood pressure variability**

### **Wstęp**

Ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych u chorych z samoistnym nadciśnieniem tętniczym zmienia się w zależności od występowania dodatkowych czynników obciążających, takich jak płeć męska, starszy wiek, hipercholesterolemia, palenie tytoniu, cukrzyca, otyłość. W ocenie ryzyka szczególnie wartości mają jednak wskaźniki odzwierciedlające końcowy, skumulowany efekt oddziaływania wielu czynników na układ krążenia. Udokumentowano znaczenie prognostyczne masy lewej komory serca, która wykazuje związki zarówno z wartościami ciśnienia tętniczego [1], jak i z profilem lipidowym [2]. Wystąpienie przerostu mięśnia sercowego 2–4-krotnie zwiększa ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych [3, 4]. Ostatnio w celach prognostycznych zaproponowano wykorzystanie innego, prawdopodobnie równorzędnego, wskaźnika — spontanicznej czułości baroreceptorów [5]. Odzwierciedla ona wpływ fizjologicznej zmienności skurczowego ciśnienia tętniczego na zmienność czasu trwania odstępu RR. W miarę starzenia się organizmu dochodzi do zmniejszenia efektywności baroreceptorów w korygowaniu wahań ciśnienia oraz ograniczenia ich roli w fizjologicznej korelacji zmian wartości ciśnienia tętniczego ze zmianami częstotliwości rytmu serca [6]. Z kolei wzrost zmienności skurczowego ciśnienia tętniczego w czasie dziennej aktywności powyżej 15 mm Hg odpowiada za szybszą progresję wczesnych zmian miażdżycowych oraz za wyższe ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych [7]. Ciągłe intrygujący jest także problem braku fizjologicznego obniżenia ciśnienia tętniczego w godzinach nocnych, a definitywne wyjaśnienie związków tego zjawiska z aktywnością układu wegetatywnego i masą lewej komory serca [8] wymaga jeszcze przeprowadzenia wielu badań. Udokumentowano powiązania zjawiska *non-dipping* z powikłaniami narządowymi: wyższymi wartościami mikroalbuminurii [9], wyższą częstotliwością zmian poudarowych w mózgu [10], większym uszkodzeniem tętnic obwodowych [11] oraz z większym ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych [12].

Biorąc pod uwagę wspomniane znaczenie prognostyczne oraz niejednoznaczne dane pochodzące

z piśmiennictwa [8], dotyczące wzajemnych relacji pomiędzy stopniem uszkodzenia określonych struktur w nadciśnieniu tętniczym (przede wszystkim mięśnia sercowego oraz układu autonomicznego) a dobową zmiennością ciśnienia tętniczego, za cel pracy przyjęto ocenę neurovegetatywnej kontroli układu sercowo-naczyniowego, wyrażonej zmianami wskaźników analizy częstotliwościowej zmienności rytmu serca (HRV, *heart rate variability*), oraz wartości ciśnienia tętniczego pod wpływem kolejnych etapów testu pochyleniowego, w zależności od występowania przerostu lewej komory serca (LVH, *left ventricular hypertrophy*) oraz dobowego profilu ciśnienia tętniczego.

### **Materiał i metody**

W badaniu uczestniczyły 74 osoby (54 nieleczonych chorych z pierwotnym nadciśnieniem tętniczym, I i II stopnia ciężkości choroby według definicji WHO, w średnim wieku  $44,3 \pm 12,9$  roku i dobrana pod względem wieku grupa 20 zdrowych ochotników). Z badania wyłączone osoby z chorobą wieńcową, wadą zastawkową, niewydolnością serca, cukrzycą, schorzeniami neurologicznymi, istotnymi zaburzeniami rytmu i przewodzenia. Protokół badania zatwierdziła Komisja ds. Eksperymentów Klinicznych. Badanych podzielono na 3 grupy: grupę 1 stanowiło 20 zdrowych ochotników, grupę 2 — 31 chorych z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym bez LVH, zaś grupę 3 — 23 chorych z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym z LVH. Pacjentów z różnych powodów nie poddawano leczeniu wpływającemu na układ sercowo-naczyniowy przez okres przynajmniej miesiąca przed włączeniem do badania. U wszystkich wykonano test pochyleniowy według protokołu westminsterskiego pomiędzy godziną 9.00 a 11.00 rano, po całonocnym odpoczynku. W trakcie badania prowadzono ciągle monitorowanie EKG z odprowadzeń kończynowych (monitor Lohmeir M 608) oraz dokonywano automatycznego pomiaru wartości ciśnienia tętniczego co 60 s. Chorych, u których wystąpiło omdlenie, wyłączano z dalszej oceny. Analizę spektralną HRV przeprowadzono na podstawie 5-minutowych zapisów elektrokardiograficznych (rekorder Oxford MR 45,

analiza zapisu elektrokardiograficznego przy użyciu systemu Excel 2 firmy Oxford), uzyskanych w standaryzowanych warunkach, tzn. w czasie kolejnych etapów testu pochyleniowego. Oceniano następujące przedziały czasowe: 5-minutowy okres bezpośrednio poprzedzający pionizację (badany w ułożeniu poziomym), początkowy i końcowy 5-minutowy okres przebywania chorego na stole uchylnym pod kątem 60° do poziomu oraz 5-minutowy okres przebywania chorego w ułożeniu poziomym bezpośrednio po zakończeniu pionizacji. Składowe analizy częstotliwościowej HRV — składową niskich częstotliwości (LF, *low frequency*) oraz składową wysokich częstotliwości (HF, *high frequency*) dla 5-minutowych okresów oraz wskaźniki analizy czasowej (odchylenie standardowe od średniej wartości wszystkich odstępów RR rytmu zatokowego — SDNN oraz pierwiastek kwadratowy ze średniej sumy kwadratów różnic między kolejnymi odstępami RR — rMSSD) dla okresu dziennego i nocnego wyznaczono zgodnie z zaleceniami towarzystw kardiologicznych [13]. Badanie echokardiograficzne wykonano aparatem System Five firmy Vingmed z głowicą o częstotliwości 3,5 MHz. Masę lewej komory (LVM, *left ventricular mass*) wyliczono zgodnie z konwencją Penn, według wzoru zaproponowanego przez R. Devereuxa i N. Reicheka, indeksując ją następnie do powierzchni ciała (LVM/BSA) oraz wzrostu (LVM/H<sup>2.7</sup>). Przyjęto następujące kryteria przerostu lewej komory: LVMI > 125 g/m<sup>2</sup> dla mężczyzn oraz 110 g/m<sup>2</sup> dla kobiet. Całodobowe monitorowanie ciśnienia tętniczego (ABPM, *ambulatory blood pressure monitoring*) wykonano przy użyciu rejestratorów SpaceLabs. W rozpoznaniu utrwalonego nadciśnienia tętniczego posłużono się następującymi kryteriami dla ABPM: cała doba — ciśnienie tętnicze powyżej 137/87 mm Hg; okres aktywności dziennej — ciśnienie tętnicze powyżej 140/90 mm Hg; okres nocny — ciśnienie tętnicze powyżej 120/80 mm Hg. Wartość obniżenia ciśnienia tętniczego w godzinach nocnych wyliczono jako procentową zmianę średnich wartości ciśnienia tętniczego w nocy w porównaniu z wartościami zanotowanymi w ciągu dnia, natomiast zmienność ciśnienia tętniczego przedstawiono jako odchylenie standardowe wartości pomiarów skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego dla danego okresu pomiarowego (ABPM).

### Analiza statystyczna

Zmienne ciągłe przedstawiono jako wartości średnie ± odchylenie standardowe. Ze względu na log-normalny rozkład parametrów analizy częstotli-

wościowej (LF, HF) zmienności rytmu serca oraz innych zmiennych (odchylenia standardowe wartości ciśnienia tętniczego) przed wykorzystaniem testu *t*-Studenta zastosowano skalowanie logarymiczne wyników pomiarów. Normalność rozkładu sprawdzono za pomocą testu Kołmogorowa-Smirnowa z poprawką Lillieforsa. Jednorodność wariancji zmiennych określano, stosując test Levena. Do oceny istotności różnic między wybranymi średnimi wykorzystano test *t*-Studenta dla zmiennych niepowiązanych i zależnych lub alternatywnie test Cochran-Coxa. Siłę związku między zmiennymi badano za pomocą testu istotności współczynnika korelacji Pearsona. Za znamienne statystycznie przyjęto  $p < 0,05$ .

### Wyniki

Charakterystykę badanych grup przedstawiono w tabeli 1.

Zmiany wskaźników hemodynamicznych pomiędzy wybranymi kolejnymi minutami testu pochyleniowego przedstawiono na rycinie 1. Pionizacja i 45-minutowe obciążenie ortostatyczne powodowały istotny wzrost częstotliwości rytmu serca we wszystkich grupach badanych. Zakończenie pionizacji i powrót do ułożenia poziomego mniej istotnie wpływały na obniżenie częstotliwości rytmu serca w grupach chorych z nadciśnieniem tętniczym niż w grupie kontrolnej. Procentowe obniżenie częstotliwości rytmu serca pomiędzy 45 minutą pionizacji a 1 minutą po jej zakończeniu było istotnie niższe w grupie chorych z przerostem i bez niego w porównaniu z osobami zdrowymi (grupa 2:  $-11,0\% \pm 7,78\%$  vs. grupa 1:  $-17,5\% \pm 10,0\%$ ,  $p = 0,01$  oraz grupa 3:  $-9,0\% \pm 11,5\%$  vs. grupa 1:  $-17,5\% \pm 10,0\%$ ,  $p = 0,01$ ). We wszystkich grupach badanych pionizacja powodowała istotny wzrost skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP, *systolic blood pressure*), natomiast zakończenie obciążenia grawitacyjnego prowadziło do istotnego obniżenia ciśnienia jedynie u osób zdrowych. W grupach chorych z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym procentowe obniżenie wartości SBP pomiędzy 45 minutą pionizacji i 1 minutą po jej zakończeniu było znacząco niższe w porównaniu z osobami zdrowymi (grupa 2:  $-1,2\% \pm 7,73\%$  vs. grupa 1:  $-6,72\% \pm 9,1\%$ ,  $p < 0,05$  oraz grupa 3:  $-0,4\% \pm 10,8\%$  vs. grupa 1:  $-6,72\% \pm 9,1\%$ ,  $p < 0,05$ ). Pionizacja powodowała także istotny wzrost rozkurczowego ciśnienia tętniczego (DBP, *diastolic blood pressure*) u osób zdrowych i u chorych bez LVH oraz mniej zaznaczone zmiany w grupie chorych z LVH (grupa 3:  $0,7\% \pm 6,2\%$  vs. grupa 2:  $4,9\% \pm 7,2\%$ ,  $p < 0,05$ ).

Tabela 1. Charakterystyka badanych grup

Table 1. Characteristics of study groups

Zmienna	Osoby zdrowe (n = 20)	Chorzy z nadciśnieniem tętniczym bez przerostu lewej komory (n = 31)	Chorzy z nadciśnieniem tętniczym z przerostem lewej komory (n = 23)
Płeć (kobieta/mężczyzna)	5/15	8/23	5/18
Wiek [lata]	43,24 ± 11,3	40,3 ± 13,2	48,61 ± 12,1 <sup>^</sup>
BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	25,11 ± 2,54	26,41 ± 2,98	28,1 ± 3,9 <sup>§</sup>
LVMI [g/m <sup>2</sup> ]	98,7 ± 16,35	109,4 ± 14,4*	146,1 ± 26,1 <sup>§</sup> ^
SBP <sub>śr. dzienne</sub> [mm Hg]	119,24 ± 9,2	144,29 ± 8,82*	149,18 ± 12,78 <sup>§</sup>
DBP <sub>śr. dzienne</sub> [mm Hg]	77,47 ± 4,82	89,77 ± 8,12*	97,07 ± 11,21 <sup>§</sup> ^
SBP <sub>śr. nocne</sub> [mm Hg]	105,06 ± 7,06	124,26 ± 9,71*	135,57 ± 15,94 <sup>§</sup> ^
DBP <sub>śr. nocne</sub> [mm Hg]	65,06 ± 5,36	74,7 ± 9,6*	86,86 ± 10,38 <sup>§</sup> ^
SBPV <sub>dzienne</sub> [mm Hg]	8,93 ± 1,78	14,17 ± 4,88*	13,31 ± 2,77 <sup>§</sup>
SBPV <sub>nocne</sub> [mm Hg]	8,99 ± 2,49	13,53 ± 6,14*	11,67 ± 4,16 <sup>§</sup>
DBPV <sub>nocne</sub> [mm Hg]	7,94 ± 2,52	10,45 ± 3,65*	9,41 ± 2,78
SBP <sub>spadek nocny</sub>	11,90 ± 5,51%	13,26 ± 7,92%	9,66 ± 7,53%
DBP <sub>spadek nocny</sub>	16,04 ± 6,78%	15,68 ± 8,17%	10,92 ± 7,81% <sup>§</sup> ^

BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała, LVMI (*left ventricular mass index*) — wskaźnik masy lewej komory serca, SBP<sub>śr. dzienne</sub> (*average daytime ambulatory systolic blood pressure*) — średnia wartość skurczowego ciśnienia tętniczego w ciągu dnia (ABPM), SBP<sub>śr. nocne</sub> (*average nighttime systolic blood pressure*) — średnia wartość skurczowego ciśnienia tętniczego w nocy, DBP<sub>śr. dzienne</sub> (*average daytime ambulatory diastolic blood pressure*) — średnia wartość rozkurczowego ciśnienia tętniczego w ciągu dnia, DBP<sub>śr. nocne</sub> (*average nighttime diastolic blood pressure*) — średnia wartość rozkurczowego ciśnienia tętniczego w nocy, SBPV<sub>dzienne</sub> (*within-subject standard deviation of all systolic readings during the daytime measurement period*) — odchylenie standardowe średniej wartości skurczowego ciśnienia tętniczego w ciągu dnia, SBPV<sub>nocne</sub> (*within-subject standard deviation of all systolic readings during the nighttime measurement period*) — odchylenie standardowe średniej wartości skurczowego ciśnienia tętniczego w nocy, DBPV<sub>nocne</sub> (*within-subject standard deviation of all diastolic readings during the nighttime measurement period*) — odchylenie standardowe średniej wartości rozkurczowego ciśnienia tętniczego w nocy, SBP<sub>spadek nocny</sub> (*average percentage change in systolic blood pressure values at night compared with the daytime values*) — procentowe obniżenie wartości skurczowego ciśnienia tętniczego w nocy w odniesieniu do wartości z okresu aktywności dziennej, DBP<sub>spadek nocny</sub> (*average percentage change in diastolic blood pressure values at night compared with the daytime values*) — procentowe obniżenie wartości rozkurczowego ciśnienia tętniczego w nocy w odniesieniu do wartości z okresu aktywności dziennej

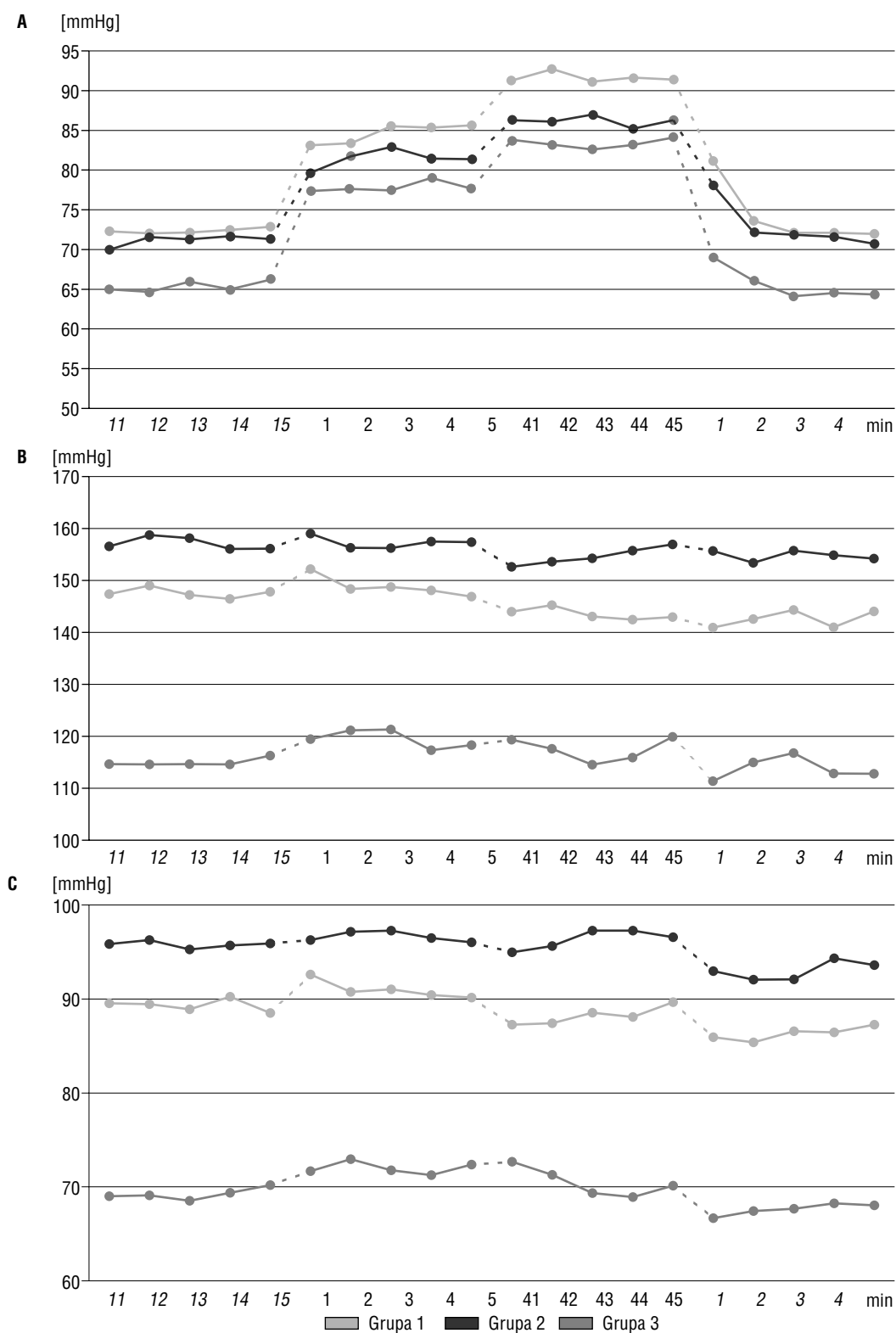
Istotne statystycznie różnice między grupami: \*chorzy z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym niepowikłanym przerostem serca (grupa 2) vs. zdrowi ochotnicy, p < 0,05; <sup>§</sup>chorzy z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym powikłanym przerostem serca (grupa 3) vs. zdrowi ochotnicy (grupa 1), p < 0,05; ^ chorzy z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym powikłanym przerostem serca (grupa 3) vs. chorzy z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym bez przerostu serca (grupa 2), p < 0,05, kursywą zaznaczono różnice między grupami (p < 0,005)

Procentowe obniżenie wartości DBP w godzinach nocnych w odniesieniu do wartości zanotowanych w ciągu dnia było istotnie niższe w grupie chorych z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym powikłanym przerostem w porównaniu z pacjentami bez przerostu (ryc. 2) i z grupą osób zdrowych; p < 0,05 (tab. 1). U chorych z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym, niezależnie od występowania LVH, stwierdzono podobne, wyższe niż u osób zdrowych, odchylenia standardowe wartości pomiarów SBP w dzień oraz w nocy (tab. 1).

Najistotniejsze różnice pomiędzy grupami badanych dotyczące zmian wskaźników analizy częstotliwościowej HRV obserwowano przy zakończeniu pionizacji, tzn. przy ponownym przyjęciu przez badanego ułożenia poziomego. Ta zmiana ułożenia u osób zdrowych i u chorych z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym bez LVH prowokowała istotny wzrost wartości składowej wysokich częstotliwości (lnHF), podczas gdy w grupie chorych z przerostem rejestrowano istotnie mniej nasilony przyrost lnHF,

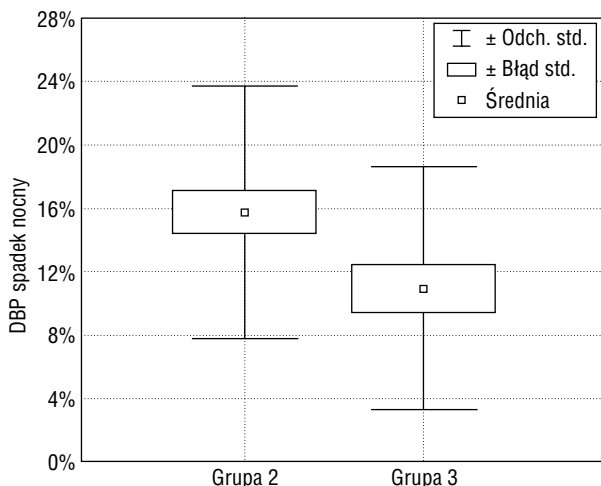
a nawet obniżenie jej wartości (ryc. 3). Wielkość zmiany składowej HF była istotnie powiązana ze wskaźnikiem masy lewej komory serca w całej grupie chorych z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym (ryc. 4). U badanych chorych z LVH wartości składowej niskich częstotliwości (lnLF) były istotnie niższe w porównaniu z osobami zdrowymi, p < 0,005 (tab. 2). Ocena wskaźników analizy czasowej HRV wykazała, że chorzy z utrwalonym nadciśnieniem powikłanym przerostem charakteryzowali się także istotnie niższymi wartościami odchylenia standardowego średniej wartości wszystkich odstępów RR rytmu zatokowego (SDNN) zarówno w ciągu dnia, jak i w nocy (tab. 3).

W analizie regresji liniowej, przeprowadzonej dla wszystkich chorych z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym (n = 54) stwierdzono istotną korelację pomiędzy składową niskich częstotliwości (lnLF) zmienności rytmu serca a odchyleniem standardowym wartości pomiarów SBP dla okresu dziennego (ryc. 5).



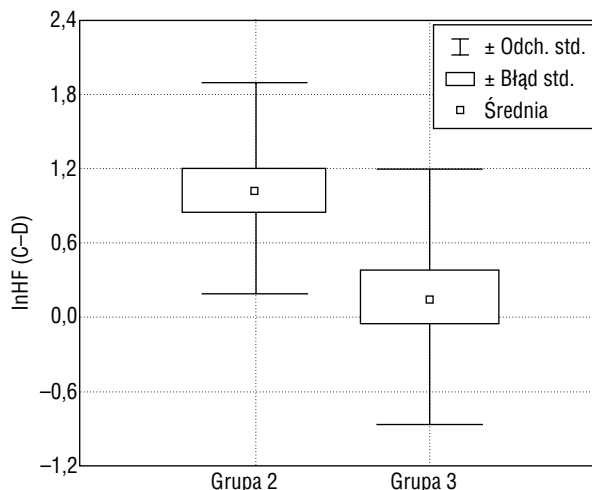
**Rycina 1.** Wykres zmian wartości wskaźników hemodynamicznych pomiędzy kolejnymi minutami wybranych okresów testu pochyleńcowego w poszczególnych grupach badanych. Przedstawiono cztery 5-minutowe okresy badania (kolejno): bezpośrednio poprzedzający pionizację, początek i koniec pionizacji, bezpośrednio po zakończeniu pionizacji. **A.** Zmiany częstotliwości rytmu serca; **B.** Zmiany wartości skurczowego ciśnienia tętniczego; **C.** Zmiany wartości rozkurczowego ciśnienia tętniczego

**Figure 1.** Changes in haemodynamic parameters in the successive minutes of tilt test periods in respective study groups. There were the following 5-min periods considered: before titling, initial period of tilting, the last 5-min of tilting, immediately after completion of tilt test (after return to supine position). **A.** Changes in heart rate; **B.** Changes in systolic blood pressure values; **C.** Changes in diastolic blood pressure values



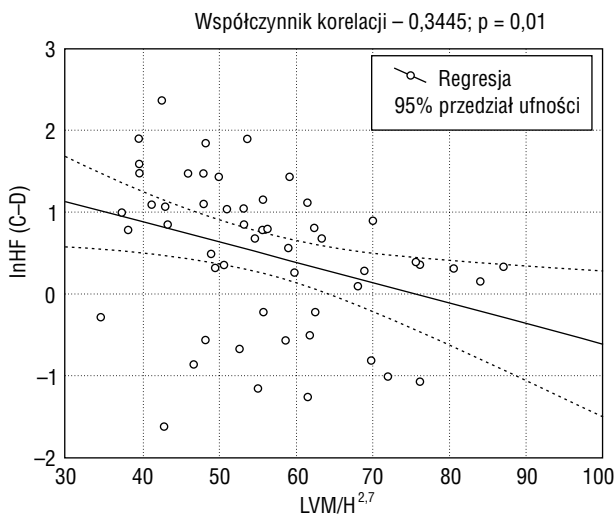
**Rycina 2.** Procentowe zmiany średniej wartości rozkurczowego ciśnienia tętniczego (DBP) w nocy w porównaniu z wartościami zarejestrowanymi w ciągu dnia w grupie chorych z nadciśnieniem tętniczym powikłanym przerostem serca (grupa 3) i bez przerostu (grupa 2),  $p < 0,05$

**Figure 2.** Average percentage change in diastolic blood pressure (DBP) values at night compared with the daytime values in sustained hypertensive patients with (group 3) and without left ventricular hypertrophy (group 2),  $p < 0.05$



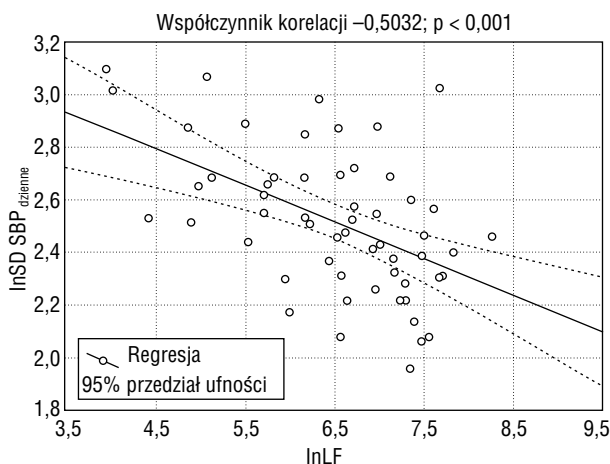
**Rycina 3.** Zmiany składowej wysokich częstotliwości (HF) między 5-minutowym okresem końca pionizacji a 5-minutowym okresem po przywróceniu ułożenia poziomego w grupie chorych z nadciśnieniem tętniczym powikłanym przerostem serca (grupa 3) i bez przerostu (grupa 2). Zmiana wartości lnHF w wymienionym okresie istotnie różniła obydwie grupy,  $p < 0,005$

**Figure 3.** A difference between sustained hypertensive patients with left ventricular hypertrophy (group 3) and without left ventricular hypertrophy (group 2) in the high frequency component (lnHF) changes due to a postural change from tilting to supine,  $p < 0.005$



**Rycina 4.** Zależność między wskaźnikiem masy lewej komory serca ( $LVM/H^{2.7}$ ) a wzrostem wartości składowej wysokich częstotliwości (lnHF) pod wpływem zakończenia obciążenia ortostatycznego (łącznie analiza danych dla grup 2 i 3)

**Figure 4.** A correlation between left ventricular mass normalized to body height<sup>2.7</sup> ( $LVM/H^{2.7}$ ) and the extent of the high frequency component change due to the end of tilting (groups 2 and 3, pooled data,  $n = 54$ )



**Rycina 5.** Zależność między składową niskich częstotliwości HRV (lnLF) a odchyleniem standardowym pomiarów skurczowego ciśnienia tętniczego (SBP) w ciągu dnia w grupie chorych z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym (łącznie analiza danych dla grup 2 i 3)

**Figure 5.** A correlation between the low frequency component of heart rate variability, assessed for the 5-minute period before tilting, and within-subject standard deviation of all systolic (SBP) readings during the daytime measurement period (groups 2 and 3, pooled data,  $n = 54$ )

**Tabela 2.** Średnie wartości oraz odchylenia standardowe wskaźników analizy częstotliwościowej zmienności rytmu serca w badanych grupach**Table 2.** Average values of spectral components of heart rate variability in study groups

Zmienna	Osoby zdrowe (n = 20)	Chorzy z nadciśnieniem tętniczym bez przerostu lewej komory (n = 31)	Chorzy z nadciśnieniem tętniczym z przerostem lewej komory (n = 23)
LF [ms <sup>2</sup> ]	1250,52 ± 771,92	1007,66 ± 676,60	778,98 ± 789,96
lnLF	6,95 ± 0,62	6,57 ± 1,00	6,28 ± 0,89 <sup>§</sup>
HF [ms <sup>2</sup> ]	645,20 ± 678,34	627,68 ± 934,03	653,54 ± 1572,01
lnHF	6,02 ± 0,98	5,71 ± 1,30	5,42 ± 1,42
LF/HF	2,98 ± 1,73	3,12 ± 2,15	3,26 ± 2,68
ΔlnHF [C-D]	0,96 ± 0,58	0,90 ± 0,92	0,10 ± 1,04 <sup>§*</sup>

LF (power in low frequency range) — składowa niskich częstotliwości (LF: 0,04–0,15 Hz), lnLF (the low frequency component transformed into natural logarithm) — logarytm naturalny wartości składowej niskich częstotliwości, HF (power in high frequency range) — składowa wysokich częstotliwości (HF: 0,15–0,4 Hz), lnHF (the high frequency component transformed into natural logarithm) — logarytm naturalny wartości składowej wysokich częstotliwości, LF/HF (the low to high frequency ratio) — stosunek składowej niskich częstotliwości do składowej wysokich częstotliwości, ΔlnHF (C-D) (a change in the high frequency component transformed into natural logarithm [lnHF] due to the end of the orthostatic stress [mean value ± standard deviation]) — zmiana wartości logarytmu naturalnego składowej wysokich częstotliwości (lnHF) pomiędzy końcowym 5-minutowym okresem pionizacji a 5-minutowym okresem bezpośrednio po zakończeniu obciążenia grawitacyjnego i przyjęciu przez badanego ułożenia poziomego. Istotnie statystycznie różnice między grupami, p < 0,005: <sup>§</sup>chorzy z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym powikłanym przerostem serca (grupa 3) vs. zdrowi ochotnicy (grupa 1), <sup>\*</sup>chorzy z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym powikłanym przerostem serca (grupa 3) vs. chorzy z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym bez przerostu serca (grupa 2)

**Tabela 3.** Średnie wartości oraz odchylenia standardowe wskaźników analizy czasowej zmienności rytmu serca w badanych grupach**Table 3.** Average values of time domain measures of heart rate variability in study groups

Zmienna	Osoby zdrowe (n = 20)	Chorzy z nadciśnieniem tętniczym bez przerostu lewej komory (n = 31)	Chorzy z nadciśnieniem tętniczym z przerostem lewej komory (n = 23)
rMSSD <sub>noc</sub> [ms]	45,42 ± 20,50	46,34 ± 28,26	36,13 ± 23,03
SDNN <sub>noc</sub> [ms]	73,40 ± 21,93	71,61 ± 29,41	57,20 ± 21,90 <sup>§</sup> (p < 0,05)
rMSSD <sub>dzień</sub> [ms]	29,43 ± 13,12	26,80 ± 14,27	24,85 ± 11,36
SDNN <sub>dzień</sub> [ms]	66,66 ± 29,27	54,15 ± 20,57	45,05 ± 13,66 <sup>§</sup> (p < 0,01)

rMSSD (the square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent NN intervals) — pierwiastek kwadratowy ze średniej sumy kwadratów różnic między kolejnymi odstępami RR, SDNN (standard deviation of all NN intervals [mean value ± standard deviation]) — odchylenie standardowe od średniej wartości wszystkich odstępów RR rytmu zatokowego. Istotnie statystycznie różnice między grupami: <sup>§</sup>chorzy z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym powikłanym przerostem serca (grupa 3) vs. zdrowi ochotnicy (grupa 1)

## Dyskusja

Układ autonomiczny odgrywa istotną rolę w regulacji ciśnienia tętniczego [14]. Zaburzenia czynności układu vegetatywnego, związana z pojawieniem się nadciśnienia tętniczego, obserwuje się już w najwcześniejszych etapach rozwoju choroby. Analiza 2-godzinnych zapisów elektrokardiograficznych u chorych w średnim wieku, wyodrębnionych z populacji badania *Framingham* wykazała, że wyjściowemu obniżeniu lnLF u osób z prawidłowymi wartościami ciśnienia towarzyszy podwyższone ryzyko rozwoju nadciśnienia w czasie 4-letniej obserwacji [15]. Postęp choroby i pojawienie się LVH prowadzi do pogłębienia zmian aktywności vegetatywnej, wyrażających się dalszym obniżeniem zmienności

rytmu serca, w tym składowej niskich częstotliwości [16, 17]. Są dowody wskazujące, że wyniki analizy spektrum LF zmienności rytmu serca oraz HRV mogą być podstawą swoistej oceny odruchu z baroreceptorów zatok szyjnych i łuku aorty [18]. W niniejszym opracowaniu u chorych z nadciśnieniem tętniczym powikłanym przerostem stwierdzono znacząco niższe wartości składowej LF, istotnie niższe wartości zmienności rytmu serca (SDNN) w okresie aktywności dziennej i w nocy oraz znamienne większą SBP w dzień i w nocy w porównaniu z osobami zdrowymi. Podobne zmiany obserwuje się w miarę starzenia się organizmu. Prowadzi ono bowiem do zwiększenia 24-godzinnej zmienności SBP oraz do obniżenia 24-godzinnej HRV, a także do istotnego zmniejszenia wartości poszczególnych

składowych analizy częstotliwościowej HRV, przy czym zmiany te w największym stopniu dotyczą zakresu częstotliwości, charakteryzującego oddechową modulację przywspółczulną ( $HF = 0,15-0,4$  Hz) [6, 19]. W badaniu Ragota i wsp. [20] przeprowadzonym w grupie chorych z samoistnym nadciśnieniem tętniczym obniżenie składowej LF zmienności ciśnienia tętniczego i zmienności rytmu serca wiązało się z charakterystycznym profilem kontroli układu sercowo-naczyniowego przez układ wegetatywny, tzn. z obniżeniem nocnego spadku ciśnienia, zwiększoną zmiennością ciśnienia w ciągu dnia, zwiększonym poobiednim spadkiem ciśnienia tętniczego, obniżeniem HRV w godzinach nocnych oraz z obniżoną czułością baroreceptorów. Wyniki niniejszej pracy wskazują ponadto, że zwiększona zmienność wartości ciśnienia tętniczego w poszczególnych okresach doby nie różnicuje grup chorych z samoistnym nadciśnieniem tętniczym. Aktywność fizyczna, bodźce warunkowane zachowaniami życia codziennego poprzez wzmożoną aktywację adrenergiczną zwiększają zmienność ciśnienia tętniczego u chorych z nadciśnieniem w podobnym stopniu, niezależnie od istnienia powikłań choroby w postaci przerostu serca. Biorąc pod uwagę liniowy związek pomiędzy składową LF i zmiennością SBP w ciągu dnia u wszystkich chorych z nadciśnieniem tętniczym, można przypuszczać, że to nadmierna aktywność części współczulnej układu wegetatywnego, odzwierciedlająca się w obniżeniu czułości baroreceptorów [21] odpowiada za brak kompensacji spontanicznych wahań ciśnienia tętniczego w czasie dziennej aktywności. W niniejszym opracowaniu spostrzeżenie to potwierdza także zachowanie się częstotliwości rytmu serca (HR, *heart rate*) oraz wartości SBP po zakończeniu obciążenia grawitacyjnego. W obydwu grupach chorych z samoistnym nadciśnieniem tętniczym obserwowano istotnie mniej nasilone obniżenie HR i wartości SBP w porównaniu z osobami zdrowymi. U chorych bez LVH po zakończeniu pionizacji utrzymywała się zwiększona aktywność współczulna (istotnie wyższa HR), natomiast u chorych z LVH mniejszy był także przyrost aktywności przywspółczulnej, potęgujący względną przewagę współczulną.

Czułość baroreceptorów, podlegająca wpływom stymulacji adrenergicznej [21], nie pozwala na zróżnicowanie chorych z nadciśnieniem tętniczym w zależności od braku fizjologicznego obniżenia wartości ciśnienia tętniczego w godzinach nocnych [22]. Niemniej jednak wydaje się, że część przywspółczul-

na układu wegetatywnego wywiera istotny wpływ na fizjologiczne obniżenie wartości ciśnienia w nocy [23]. W niniejszym opracowaniu szczególną uwagę należy zwrócić na wyniki różnicujące grupy chorych z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym z przerostem lewej komory serca i bez niego. Chorzy z nadciśnieniem powikłanym LVH charakteryzowali się istotnie niższym spadkiem DBP w godzinach nocnych niż chorzy bez LVH i osoby zdrowe, natomiast najistotniejszą zmienną różnicującą grupy chorych z nadciśnieniem w czasie testu pochyleniowego był przyrost składowej wysokich częstotliwości po zakończeniu obciążenia grawitacyjnego i powrocie do ułożenia poziomego ( $\Delta \ln HF$ ). Zwiększenie aktywności przywspółczulnej było istotnie mniejsze u chorych z LVH, a w całej grupie chorych z nadciśnieniem tętniczym ściśle łączyło się ono ze wskaźnikiem masy lewej komory serca. Biorąc pod uwagę przedstawione wyniki, można przypuszczać, że zjawisko *non-dipping* towarzyszy LVH wskutek współistniejącego z nim obniżenia aktywności przywspółczulnej.

### Ograniczenia pracy

Starzenie się organizmu powoduje upośledzenie neurowegetatywnej kontroli układu sercowo-naczyniowego, przejawiające się m.in. zmniejszeniem zmienności rytmu serca. Dlatego też znaczącą z klinicznego punktu widzenia mogłaby się wydawać statystyczna różnica między średnią wieku chorych w grupie 3 i w grupie 2. Dane z piśmiennictwa wskazują jednak, że różnice dotyczące parametrów HRV u osób zdrowych w wieku poniżej 44 rż. i w wieku 44–64 lat są nieistotne, a zmiany w zakresie HRV nabierają znaczenia począwszy od 6 dekad życia [24].

### Wnioski

Zmniejszenie aktywności przywspółczulnej w odniesieniu do efektorów sercowo-naczyniowych, towarzyszące przerostowi lewej komory serca, obniża wpływ stanów, takich jak sen lub ustąpienie stresu grawitacyjnego na profil ciśnienia. Z jednej strony może to powodować wystąpienie zjawiska *non-dipping*, z drugiej zaś przyczyniać się do braku adekwatnego obniżenia ciśnienia tętniczego po ustąpieniu bodźców stymulujących aktywność współczulną. W wyniku tego lewa komora podlega dodatkowemu obciążeniu, co w konsekwencji może prowadzić do zwiększenia jej przerostu i do dalszego obniżenia odśrodkowej impulsacji przywspółczulnej.



## Streszczenie

### Przerost serca a dobowy profil ciśnienia

**Wstęp:** *Dotychczas jednoznacznie nie określono przyczyn braku fizjologicznego obniżenia wartości ciśnienia tętniczego w godzinach nocnych, a związki tego zjawiska z aktywnością układu wegetatywnego i masą lewej komory serca wymagają jeszcze wielu wyjaśnień. Celem pracy była ocena neurowegetatywnej kontroli układu sercowo-naczyniowego w czasie kolejnych etapów testu pochyleniowego w zależności od występowania przerostu lewej komory serca (LVH) oraz dobowego profilu ciśnienia tętniczego.*

**Materiał i metody:** *W badaniu uczestniczyło 20 zdrowych ochotników, 31 chorych z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym bez LVH oraz 23 pacjentów z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym z LVH. U wszystkich wykonano test pochyleniowy według protokołu westminsterskiego. Z analizy zmienności rytmu serca (HRV) wyznaczono składowe niskich (LF) i wysokich (HF) częstotliwości dla 5-minutowych okresów testu pochyleniowego oraz SDNN i rMSSD dla okresu dziennego i nocnego. Na podstawie całodobowej rejestracji ciśnienia tętniczego (ABPM) określono średnie wartości, a także odchylenia standardowe pomiarów skurczowego (SBP) i rozkurczowego (DBP) ciśnienia tętniczego oraz wielkość obniżenia ciśnienia tętniczego w godzinach nocnych.*

**Wyniki:** *Procentowe obniżenie wartości DBP w godzinach nocnych w odniesieniu do wartości odnotowanych w ciągu dnia było istotnie niższe w grupie chorych z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym powikłanym LVH w porównaniu z grupą chorych bez LVH i osobami zdrowymi ( $p < 0,05$ ). U chorych z LVH wartości  $\ln LF$  były istotnie mniejsze ( $p < 0,005$ ) niż u osób zdrowych, istotnie niższe były również parametry SDNN zarówno w ciągu dnia, jak i w nocy ( $p < 0,05$ ). Zakończenie pionizacji u osób zdrowych i u chorych z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym bez LVH prowokowało istotny wzrost  $\ln HF$ , podczas gdy w grupie chorych z LVH rejestrowano istotnie mniej nasilony przyrost tej składowej ( $p < 0,05$ ). Wielkość zmiany  $\ln HF$  była istotnie powiązana ze wskaźnikiem masy lewej komory serca w całej grupie chorych z utrwalonym nadciśnieniem tętniczym ( $n = 54$ ,  $r = -0,34$ ,  $p = 0,01$ ).*

**Wnioski:** *Obniżenie aktywności przywspółczulnej towarzyszące przerostowi lewej komory serca, wiąże się ze zmniejszeniem wpływu stanów, takich jak sen na profil ciśnienia. W wyniku tego lewa komora podlega dodatkowemu obciążeniu, co w konsekwencji może prowadzić do zwiększenia jej przerostu i do postępującego obniżenia odśrodkowej impulsacji przywspółczulnej. (Folia Cardiol. 2003; 10: 775–784)*

**nadciśnienie tętnicze, przerost lewej komory serca, zmienność rytmu serca, dobowy profil ciśnienia tętniczego**

## Piśmiennictwo

1. Armario P., Hernandez del Rey R., Sanchez P. i wsp. Determinants of left ventricular mass in untreated mildly hypertensive subjects. Hospitalet study in mild hypertension. Am. J. Hypertens. 1999; 12: 1084–1090.
2. Jullien V., Gosse P., Ansoborlo P., Lemetayer P., Clementy J. Relationship between left ventricular mass and serum cholesterol level in the untreated hypertensive. J. Hypertens. 1998; 16: 1703–1704.
3. Ghali J.K., Liao Y., Simmons B., Castaner A., Cao G., Cooper R.S. The prognostic role of left ventricular hypertrophy in patients with or without coronary artery disease. Ann. Int. Med. 1992; 117: 831–836.
4. Levy D., Larson M.G., Vasan R.S., Kannel W.B., Ho K.K.L. The progression from hypertension to congestive heart failure. JAMA 1996; 275: 1557–1562.
5. Lantelme P., Khettab F., Custaud M.A. i wsp. Spontaneous baroreflex sensitivity: toward an ideal index of

- cardiovascular risk in hypertension? *J. Hypertens.* 2002; 20: 935–944.
6. Parati G., Frattola A., Di Rienzo M., Castiglioni P., Pedotti A., Mancia G. Effects of aging on 24-h dynamic baroreceptor control of heart rate in ambulant subjects. *Am. J. Physiol.* 1995; 268: H 1606–H 1612.
  7. Sander D., Kukla C., Klingelhofer J., Winbeck K., Conrad B. Relationship between circadian blood pressure patterns and progression of early carotid atherosclerosis. A 3-year follow-up Study. *Circulation* 2000; 102: 1536–1541.
  8. Fagard R., Staessen J.A., Thijs L. The relationships between left ventricular mass and day time and night-time blood pressures: a meta-analysis of comparative studies. *J. Hypertens.* 1995; 13: 823–829.
  9. Bianchi S., Bigazzi R., Baldari G., Sgherri G., Campese V.M. Diurnal variations of blood pressure and microalbuminuria in essential hypertension. *Am. J. Hypertens.* 1994; 7: 23–29.
  10. Kario K., Matsuo T., Kobayashi H., Imiya M., Matsuo M., Shimada K. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients. *Hypertension* 1996; 27: 130–135.
  11. Pierdomenico S.D., Lapenna D., Guglielmi M.D. i wsp. Arterial disease in dipper and nondipper hypertensive patients. *Am. J. Hypertens.* 1997; 10: 511–518.
  12. Verdecchia P., Porcellati C., Schillaci G. i wsp. Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension. *Hypertension* 1994; 24: 793–801.
  13. The 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; 93: 1043–1065.
  14. Julius S. Autonomic nervous system dysregulation in human hypertension. *Am. J. Cardiol.* 1991; 67: 3B–7B.
  15. Singh J.P., Larson M.G., Tsuji H., Evans J.C., O'Donnell C.J., Levy D. Reduced heart rate variability and new-onset hypertension. Insights into pathogenesis of hypertension: The Framingham Heart Study. *Hypertension* 1998; 32: 293–297.
  16. 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.
  17. 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.
  18. Parati G., Omboni S., Frattola A., Di Rienzo M., Zanchetti A., Mancia G. Dynamic evaluation of the baroreflex in ambulant subjects. W: Di Rienzo M., Mancia G., Parati G., Pedotti A., Zanchetti A. red. Blood pressure and heart rate variability. IOS Press, Amsterdam 1993; 123–137.
  19. Frattola A., Parati G., Di Rienzo M., Castiglioni P., Pedotti A., Mancia G. Blood pressure and heart rate variability in the elderly: evaluation by computer analysis of ambulatory 24 hour intra-arterial recordings. *High Blood Pressure* 1994; 3: 151–157.
  20. Ragot S., Herpin D., Siche J.P., Poncelet P., Mallion J.M. Relationship between short-term and long-term blood pressure variabilities in essential hypertensives. *J. Hum. Hypertens.* 2001; 15, 41–48.
  21. Ferrari A.U., Daffonchio A., Franzelli C., Marcia G. Potentiation of the baroreceptor — heart rate reflex by sympathectomy in conscious rats. *Hypertension* 1991; 18: 230–245.
  22. Vaile J.C., Stallard T.J., Al-Ani M., Jordan P.J., Townend J.N., Littler W.A. Sleep and blood pressure: spontaneous baroreflex sensitivity in dippers and non-dippers. *J. Hypertens.* 1996; 14: 1427–1432.
  23. 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.
  24. Piccirillo G., Fimognari F.L., Viola E., Marigliano V. Age-adjusted normal confidence intervals for heart rate variability in healthy subjects during head-up tilt. *Int. J. Cardiol.* 1995; 50: 117–124.