

# Zmienność rytmu zatokowego w chorobie niedokrwiennej serca

## Część I: Wybrane czynniki ryzyka miażdżycy a wartości parametrów zmienności rytmu zatokowego u osób zdrowych i ze stabilną chorobą niedokrwinną serca

Hanna Wachowiak-Baszyńska i Romuald Ochotny

I Klinika Kardiologii Instytutu Kardiologii Akademii Medycznej  
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

### Heart rate variability in ischaemic heart disease

#### Part I: Relationship between chosen cardiovascular risk factors and heart rate variability parameters in healthy people and patients with stable ischaemic heart disease

**The aim of the study:** *To evaluate the possible relationship between cardiovascular risk factors and heart rate variability (HRV) in patients with stable ischaemic heart disease (IHD) and in healthy people.*

**Material and methods:** *Time and frequency HRV parameters were estimated from 24-hours recordings in 100 patients with stable IHD (SG, study group) and in 25 healthy volunteers (CG, control group), matched for age and sex. Univariate and multiple regression analyses were performed to estimate the association between HRV and given cardiovascular risk factors (age, sex, BMI — body mass index, serum lipid levels and systemic hypertension) in each group.*

**Results:** *Women in both groups tend to have higher values of parasympathetic-dependent parameters of HRV. There were significant negative correlation between HRV and age and between BMI and SDNN, SDANN-index, TINN and LF. The level of HDL-cholesterol had a positive correlation with SDNN, SDANN-index and LF/HF ratio and a negative with mean R–R. In multiple regression analysis the strength of the predictors of time and frequency domain parameters of HRV have been assessed.*

**Conclusion:** *24-hours HRV parameters are predicted by some cardiovascular risk factors and mostly are lowered in patients with stable IHD than in sex and age matched healthy people. (Folia Cardiol. 2001; 8: 109–117)*

**heart rate variability, cardiovascular risk factors**

---

Adres do korespondencji: Dr Hanna Wachowiak-Baszyńska  
I Klinika Kardiologii IK AM  
ul. Długa 1/2, 61–848 Poznań  
Nadesłano: 20.11.2000 r. Przyjęto do druku: 3.01.2001 r.

## Wstęp

Pomiary zmienności rytmu zatokowego (HRV, *heart rate variability*) są próbą odzwierciedlenia nieustannej modulacji ze strony autonomicznego układu nerwowego i innych parakrynych i ogólnoustrojowych układów humoralnych, której poddawany jest rytm rozrusznikowych komórek P węzła zatokowego [1]. Koncepcję tę potwierdzają liczne badania, w których stwierdzano zależność między obserwowanymi wartościami parametrów zmienności rytmu zatokowego a stanami aktywacji adrenergicznej: ogólnoustrojowej — w przewlekłej zastoinowej niewydolności serca i guzie chromocłonny [2], jak i chwilowej — w teście pochyleniowym, testach psychologicznych [3–5], czy też w dysfunkcji układu autonomicznego — polineuropatii cukrzycowej czy mocznicowej [6–9]. Nie do końca wyjaśniono, dlaczego dochodzi do obniżenia parametrów zmienności rytmu zatokowego u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca bez cech klinicznie jawnej neuropatii układu autonomicznego czy niewydolności serca, zarówno w ostrej fazie zawału jak i w stabilnej, przewlekłej chorobie wieńcowej. Nasuwa się zatem pytanie, czy przyczyną różnic wartości parametrów zmienności rytmu zatokowego pomiędzy osobami ze stabilną chorobą niedokrwienną a populacją ludzi zdrowych jest tylko powszechnie akceptowana ujemna korelacja tych parametrów z wiekiem, czy może także inne czynniki ryzyka miażdżycy w sposób pośredni wpływają na modulację częstotliwości rytmu węzła zatokowego [10–14].

Celem pracy była ocena związku wybranych czynników ryzyka miażdżycy z wartościami parametrów zmienności rytmu zatokowego uzyskanymi z analizy 24-godzinnej zapisu EKG metodą Holtera u chorych ze stabilną postacią choroby niedokrwiennej serca i u osób zdrowych.

## Materiał i metody

Zbadano 100 pacjentów z przebyłym zawałem serca bądź bólami wieńcowymi, w okresie stabilnym choroby, zakwalifikowanych do koronarografii, oraz 25 osób zdrowych.

Do badań nie przyjęto pacjentów:

- u których w okresie krótszym niż 3 miesiące przed badaniem wystąpił ostry epizod wieńcowy [15];
- ze schorzeniami, które mogą wpływać na modulację przywspółczulno-współczulną, tj. z cukrzycą wymagającą leczenia insuliną [6, 7, 16] oraz z niewydolnością serca i nerek [9, 17–20];

- z wadami zastawkowymi serca — ze względu na niejednorodny patomechanizm niedokrwienia [21–23];
- z przeciwwskazaniami do elektrokardiograficznej próby wysiłkowej wg *American College of Physicians* (ACP), *American College of Cardiology* (ACC) i *American Heart Association* (AHA) [24].

Grupa badana obejmowała 22 kobiety i 78 mężczyzn w wieku 34–72 lat (śr.  $49,3 \pm 8,0$  lat). Grupa kobiet i mężczyzn nie różniła się istotnie z wyjątkiem wskaźnika masy ciała — istotnie wyższego u mężczyzn ( $25,4 \pm 3,7$  vs  $27,3 \pm 3,7$ ;  $p = 0,022$ ) oraz stężenia cholesterolu frakcji HDL — istotnie wyższego u kobiet ( $52,6 \pm 16,3$  vs  $42,6 \pm 13,5$  mg/dl;  $p = 0,0079$ ).

Grupę kontrolną stanowiło 25 ochotników, w tym samym co grupa badana przedziale wiekowym, w poczuciu zdrowia, z prawidłowym wynikiem badania podmiotowego, przedmiotowego, prawidłowym spoczynkowym zapisem EKG i prawidłowym obrazem echokardiograficznym serca oraz ujemną elektrokardiograficzną próbą wysiłkową. W grupie tej znalazło się 8 kobiet i 17 mężczyzn w wieku 35–73 lat (śr.  $49,1 \pm 10,3$  lat). Wybrane informacje dotyczące grupy badanej i kontrolnej przedstawia tabela 1.

U osób z grupy badanej i grupy kontrolnej, po przeprowadzeniu badania podmiotowego i przedmiotowego oraz pobraniu próbki krwi do badań biochemicznych, rozpoczynano 24-godzinną rejestrację EKG, stosując zapis 3 odprowadzeń (modyfikowane  $V_1$ ,  $V_5$  i aVF). U osób z grupy badanej kontynuowano dotychczasową farmakoterapię (leki  $\beta$ -adrenolityczne, inhibitory ACE, azotany). U osób z grupy badanej w następnym dniu po zakończeniu rejestracji holterowskiej, wykonywano badanie koronarograficzne z wentrykulografią. Zapis holterowski oceniano przy użyciu systemu Excel-2, wersja 7.5 firmy Oxford, według obowiązujących zaleceń [25–28]. Analizy zmienności rytmu zatokowego dokonywano, stosując algorytm filtrujący według wzorca N–N–N (*normal-normal-normal*), przyjmując za minimalną wartość odstępów R–R równą 300 ms, a za maksymalną — 2000 ms. Oceniano następujące parametry czasowe z 24-godzinnej zapisu: średni odstęp R–R, SDNN, wskaźnik SDANN (SDANN-index) i wskaźnik SDNN (SDNN-index), rMSSD, pNN50 oraz dokonywano pomiarów umożliwiających wyliczenie wskaźnika trójkątnego HRV (TI, *triangular index*) i TINN [8, 29].

Analizy częstotliwościowej dokonywano, stosując oprogramowanie Medilog Oxford wersja 7.5 za

**Tabela 1.** Wybrane dane kliniczne i biochemiczne grupy badanej i kontrolnej**Table 1.** Selected clinical and biochemical data in study and control groups

	Grupa badana	Grupa kontrolna	Wartość p
Liczebność (n)	100	25	
Wiek (lata; śr. ± SD)	49,3 ± 8	49,1 ± 10,3	NS
Przebyty zawał (n)	54	–	
Więcej niż 1 zawał (n)	10	–	
Przebyty zawał			
— przedni (n)	30	–	
— dolny (n)	32	–	
— typu Q (n)	39	–	
— typu <i>non-Q</i> (n)	24	–	
Nadciśnienie tętnicze (n)	52	–	
BMI (kg/m <sup>2</sup> ; śr. ± SD)	26,9 ± 3,8	24,6 ± 2,7	0,0003
Hemoglobina (mmol/l; śr. ± SD)	9,46 ± 0,86	8,75 ± 0,83	0,0002
Kreatynina (mmol/l; śr. ± SD)	89,8 ± 17,5	83,3 ± 16,7	0,047
Glikemia na czczo (mmol/l; śr. ± SD)	5,6 ± 1,5	4,9 ± 0,8	0,0203
Cholesterol całkowity (mg/dl; śr. ± SD)	243,0 ± 39,0	227,0 ± 35,0	0,028
HDL (mg/dl; śr. ± SD)	44,8 ± 14,6	55,5 ± 13,5	0,0008
LDL (mg/dl; śr. ± SD)	151,7 ± 37,5	133,6 ± 31,0	0,011
Triglicerydy (mg/dl; śr. ± SD)	256,5 ± 140,9	198,8 ± 134,0	0,006

pomocą algorytmu szybkiej transformaty Fouriera (FFT, *Fast Fourier Transform*) z interpolowanego (liniowo) tachogramu, próbkowanego co 292 ms, przy użyciu okna spektralnego Hamminga i zastosowaniu opcji niwelacji trendów metodą uśredniania [8, 26, 28]. Oceniano całkowitą moc widmową (TP, *total power*), moc widmową w zakresie ultraniskich częstotliwości (ULF, *ultra low frequency*), bardzo niskich częstotliwości (VLF, *very low frequency*), niskich częstotliwości (LF, *low frequency*) i wysokich częstotliwości (HF, *high frequency*) oraz stosunek LF/HF.

Komputerową bazę danych utworzono, korzystając z programu Microsoft Excel, wersja 5.0. Podczas etapu wstępnego, stosując test Shapiro-Wilka, dokonano weryfikacji hipotezy o normalności rozkładu badanych cech ilościowych, przyjmując poziom istotności  $p \leq 0,05$ . Obliczenia wykonano, stosując analizę statystyczną danych w programie Microsoft Excel oraz programie Statistica.

Protokół badania został zaakceptowany przez Terenową Komisję Etyki Badań Naukowych przy Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.

## Wyniki

Wyniki analizy parametrów czasowych i częstotliwościowych zmienności rytmu zatokowego w grupie badanej i kontrolnej przedstawia tabela 2.

Stwierdzono, że w grupie badanej średnie wartości średnich odstępów R–R i pNN50 były istotnie wyższe niż w grupie kontrolnej, natomiast wartości SDNN, wskaźnika SDANN oraz TINN istotnie niższe. Wśród parametrów częstotliwościowych stwierdzono istotnie wyższe wartości mocy widmowej w zakresie HF oraz niższy stosunek LF/HF u osób z grupy badanej. Analiza metodą regresji krokowej z kolejnym włączaniem zmiennych do modelu wykazała natomiast, że obie grupy najsilniej różnicuje wartość średniego R–R, rMSSD, TINN oraz stosunek LF/HF (odpowiednio:  $p < 0,0001$ ;  $p = 0,0002$ ;  $p = 0,0018$  i  $p < 0,0001$ ). U kobiet w grupie badanej obserwowano tendencję do wyższych wartości wszystkich parametrów czasowych i częstotliwościowych zmienności rytmu zatokowego niż u mężczyzn, przy czym statystycznie istotne różnice zanotowano dla rMSSD ( $48 \pm 27$  vs  $36 \pm 13$  ms;  $p = 0,0026$ ), pNN50 ( $18 \pm 14$  vs  $11 \pm 7\%$ ;  $p = 0,0017$ ) i mocy widmowej w zakresie HF ( $432 \pm 355$  vs  $294 \pm 218$  ms<sup>2</sup>;  $p = 0,014$ ). Stosunek mocy widmowej LF/HF był istotnie wyższy u mężczyzn ( $2,6 \pm 1,0$  vs  $3,7 \pm 1,7$ ;  $p = 0,0031$ ). Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w wartościach parametrów czasowych i częstotliwościowych HRV między kobietami a mężczyznami w grupie kontrolnej, z wyjątkiem stosunku LF/HF — istotnie wyższego u mężczyzn ( $4,6 \pm 1,7$  vs  $5,5 \pm 1,4$ ;  $p = 0,043$ ). Ponadto zauważono istotne, ujemne ko-

**Tabela 2.** Średnie wartości parametrów czasowych i częstotliwościowych zmienności rytmu zatokowego uzyskane z 24-godzinnego zapisu wykonanego w grupie badanej i grupie kontrolnej**Table 2.** Mean values of 24-hours time and frequency domain heart rate variability parameters in study control groups

Parametr	Grupa badana (średnia ± SD)	Grupa kontrolna (średnia ± SD)	Wartość p
Średni odstęp R-R [ms]	889,4 ± 96,0	763,1 ± 74,3	< 0,0001
SDNN [ms]	134,0 ± 34,6	151,6 ± 29,6	0,0214
Wskaźnik SDNN [ms]	62,0 ± 17,6	58,5 ± 13,9	NS
Wskaźnik SDANN [ms]	112,3 ± 31,3	136,3 ± 29,2	0,0007
rMSSD [ms]	38,8 ± 18,2	29,9 ± 9,9	NS
pNN50 (%)	12,8 ± 9,5	7,5 ± 6,4	0,02
Wskaźnik trójkątny HRV	38,5 ± 11,6	41,3 ± 11,2	NS
TINN [ms]	896,5 ± 163,1	983,0 ± 185,2	0,0228
TP [ms <sup>2</sup> ]	4171,5 ± 2184,3	3750,4 ± 1663,9	NS
ULF [ms <sup>2</sup> ]	446,0 ± 329,1	451,1 ± 242,5	NS
VLF [ms <sup>2</sup> ]	2441,5 ± 1244,1	2135,3 ± 947,2	NS
LF [ms <sup>2</sup> ]	960,5 ± 633,2	949,9 ± 478,5	NS
HF [ms <sup>2</sup> ]	323,5 ± 257,3	214,1 ± 154,4	0,026
LF/HF	3,4 ± 1,7	5,2 ± 1,5	< 0,0001

relacje między wszystkimi, oprócz średniego odstępu R-R i stosunku LF/HF, parametrami czasowymi i częstotliwościowymi zmienności rytmu zatokowego a wiekiem dla wszystkich badanych osób, choć współczynniki determinacji (WD) wynosiły maksymalnie 30% (dla LF). Analizując oddzielnie grupę badaną i grupę kontrolną, stwierdzono w pierwszej z nich podobne zależności między wiekiem a powyższymi parametrami HRV, zaś w drugiej — istotne ujemne korelacje między wiekiem a wskaźnikiem SDNN, rMSSD, pNN50, TINN, LF i HF ( $r/r_s$ : od -0,253 do -0,566, WD: 6–32%).

Dla wszystkich pacjentów łącznie wykazano istotną statystycznie, ujemną korelację między masą ciała, wyrażoną jako wskaźnik masy ciała (BMI, *body mass index*), a trzema parametrami czasowymi — SDNN, wskaźnikiem SDANN oraz TINN, przy bardzo niskich wartościach WD (6–8%). Spośród parametrów częstotliwościowych jedynie wartości mocy widmowej w zakresie LF wykazywały ujemną korelację na granicy istotności statystycznej ( $p = 0,063$ ). W grupie badanej potwierdziła się ujemna, choć bardzo słaba, korelacja między SDNN i wskaźnikiem SDANN a BMI ( $r/r_s$ : od -0,203 do -0,223; WD: 4–5%), a w grupie kontrolnej — pomiędzy LF i HF a BMI ( $r/r_s$ : od -0,41 do -0,43; WD: 17–18%).

Dla obu grup ocenianych łącznie nie stwierdzono korelacji między stężeniami cholesterolu całkowitego, triglicerydów oraz cholesterolu frakcji LDL w surowicy krwi a wartościami parametrów HRV.

Jedynie stężenie cholesterolu frakcji HDL wykazywało istotną dodatnią korelację ze stwierdzanymi wartościami SDNN ( $r/r_s$ : 0,199; WD: 4%), wskaźnikiem SDANN ( $r/r_s$ : 0,254; WD: 6%) i stosunkiem LF/HF ( $r/r_s$ : 0,19; WD: 4%) oraz korelację ujemną ze średnim odstępem R-R ( $r/r_s$ : -0,292; WD: 9%). W grupie badanej obserwowano dodatnią korelację między wskaźnikiem SDANN a stężeniem HDL ( $r/r_s$ : 0,244; WD: 6%), natomiast w grupie kontrolnej stosunek LF/HF korelował ujemnie ze stężeniem cholesterolu całkowitego ( $r_s$ : -0,508; WD: 26%) oraz ze stężeniem frakcji LDL ( $r_s$ : -0,44; WD: 19%).

Nie stwierdzono istotnych różnic w średnich wartościach parametrów zmienności rytmu zatokowego między pacjentami z nadciśnieniem tętniczym i bez niego w wywiadzie.

Za pomocą wieloczynnikowej analizy regresji stwierdzono, że średni odstęp R-R był najsilniej związany z przynależnością do grupy (grupa badana vs grupa kontrolna), następnie ze stężeniem frakcji cholesterolu HDL. Takie parametry jak SDNN, wskaźnik SDNN i HRV TI związane były jedynie z wiekiem; wskaźnik SDANN i TINN — najsilniej z wiekiem, ale także z przynależnością do grupy, a TINN także z BMI; rMSSD i pNN50 — najsilniej z wiekiem, następnie z płcią i przynależnością do grupy. Całkowita moc widmowa wykazywała silny związek z wiekiem, podobnie jak wartości VLF i LF. Korelacja między ULF a wiekiem była znacznie słabsza. Moc w zakresie HF korelowała najsilniej

z wiekiem, następnie z przynależnością do grupy i płcią. Stosunek LF/HF najsilniej był skorelowany z przynależnością do grupy, następnie z płcią, stężeniem cholesterolu frakcji LDL, cholesterolem całkowitym i triglicerydami (na granicy istotności statystycznej). Wartości współczynników regresji w modelu liniowym ( $\beta$ ), poziomów istotności statystycznej ( $p$ ) i współczynników korelacji wielokrotnej (Multiple R) zawarto w tabelach 3 i 4.

## Dyskusja

Patogeneza zmniejszonej zmienności rytmu zatokowego w chorobie niedokrwiennej serca jest złożona i nie do końca wyjaśniona. Na modelu zwierzęcym wykazano, że ostry zawał prowadzi do obniżenia zmienności rytmu serca, ale tylko u zwierząt z dużym ryzykiem nagłego zgonu [30]. Obserwacji tych nie można jednak odnieść bezpośrednio do człowieka. Jak bardzo zmiany patofizjologiczne związane z obecnością istotnych zmian miażdżycowych, a nie tylko epizod ostrego niedokrwienia, mogą wpływać na parametry HRV?

Rozwiązanie powyższego problemu wymaga przede wszystkim ustalenia wartości parametrów zmienności rytmu zatokowego u ludzi zdrowych. Dane, które dotychczas opublikowano, wskazują na istotne różnice zależne od wieku [10, 12–14], a także płci [10, 14]. Metaanaliza wyników, szczególnie w zakresie analizy spektralnej, jest jednak niemożliwa z powodu istotnych różnic metodologicznych [10, 12–14, 31, 32].

Biorąc pod uwagę metodykę, strukturę wieku i płci, wyniki badań opisanych w niniejszym opracowaniu można porównać z rezultatami uzyskanymi przez Biggera i wsp. [10]. Analiza wyników badań przeprowadzonych przez autorów niniejszej pracy wykazała, że osoby zdrowe charakteryzują się istotnie niższymi, w stosunku do chorych z grupy badanej, wartościami średnich odstępów R–R oraz wyższymi wartościami SDNN, wskaźnika SDANN i LF/HF, przy czym w badaniu Biggera i wsp. wartości pNN50 i HF u osób zdrowych były wyższe. Różnica ta może wynikać m.in. z warunków rejestracji. Przyjęta przez nas zasada przeprowadzania badania holterowskiego u osób z przewlekłą chorobą

**Tabela 3.** Związki między parametrami czasowymi zmienności rytmu zatokowego a czynnikami ryzyka choroby niedokrwiennej serca i przynależnością do grupy badanej (SG) lub kontrolnej (CG) w wieloczynnikowej analizie regresji

**Table 3.** Relationship between time domain heart rate variability parameters and selected cardiovascular risk factors and belonging to study (SG) or control (CG) group in multiple regression analysis

		Średni odstęp R–R	SDNN	Wskaźnik SDNN	Wskaźnik SDANN	rMSSD	pNN50	Wskaźnik trójkątny HRV	TINN
Wiek	$\beta$	NE	–0,339	–0,498	–0,264	–0,379	–0,429	–0,301	–0,456
	$p$		0,0001	< 0,0001	0,0021	< 0,0001	< 0,0001	0,001	< 0,0001
SG vs CG	$\beta$	0,446	–0,149	NE	–0,23	0,228	0,251	–0,131	–0,174
	$p$	< 0,0001	0,0989		0,0109	0,0065	0,0018	0,172	0,0364
Płeć	$\beta$	NE	NE	NE	NE	0,234	0,257	NE	NE
	$p$					0,0052	0,0014		
Cholesterol	$\beta$	NE	NE	0,104	NE	NE	NE	0,148	NE
	$p$			0,2045				0,1056	
TG	$\beta$	–0,151	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	$p$	0,0958							
HDL	$\beta$	–0,222	0,119	NE	0,143	NE	NE	0,102	NE
	$p$	0,0177	0,2017		0,1207			0,2746	
LDL	$\beta$	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE	NE
	$p$								
BMI	$\beta$	NE	–0,154	NE	–0,157	NE	NE	NE	–0,171
	$p$		0,0926		0,0847				0,0369
Multiple	R	0,521	0,496	0,457	0,498	0,469	0,557	0,357	0,537
	$p$	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001

NE (factor did not enter the model) — czynnik niezaliczony do modelu,  $\beta$  (linear multiple regression coefficient) — współczynnik regresji w modelu liniowym, multiple R (multiple correlation coefficient) — współczynnik korelacji wielokrotnej,  $p$  (level of statistical significance of  $\beta$  coefficient or multiple R coefficient) — poziom istotności statystycznej współczynnika  $\beta$  lub multiple R

**Tabela 4.** Związki między parametrami częstotliwościowymi zmienności rytmu zatokowego a czynnikami ryzyka choroby niedokrwiennej serca i przynależnością do grupy badanej (SG) lub kontrolnej (CG) w wieloczynnikowej analizie regresji**Table 4.** Relationship between frequency domain heart rate variability parameters and selected cardiovascular risk factors and belonging to study (SG) or control (CG) group in Multiple Regression Analysis

		TP	ULF	VLF	LF	HF	LF/HF
Wiek	$\beta$	-0,433	-0,184	-0,367	-0,486	-0,414	NE
	p	< 0,0001	0,0498	0,00005	< 0,0001	< 0,0001	
SG vs CG p3	$\beta$	NE	NE	NE	NE	0,23	-0362
	p					0,0065	0,0007
Płeć	$\beta$	NE	0,160	NE	NE	0,167	-0,316
	p		0,0874			0,0468	0,0004
Cholesterol	$\beta$	NE	NE	NE	NE	NE	0,744
	p						0,0257
TG	$\beta$	NE	NE	NE	0,101	NE	-0,344
	p				0,2375		0,057
HDL	$\beta$	NE	NE	NE	NE	NE	-0,126
	p						0,422
LDL	$\beta$	NE	0,098	NE	NE	NE	-0,801
	p		0,2979				0,0158
BMI	$\beta$	NE	NE	NE	-0,151	-0,139	NE
	p				0,0787	0,1069	
Multiple	R	0,433	0,244	0,367	0,524	0,518	0,531
	p	< 0,0001	0,0757	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001	< 0,0001

NE (factor did not enter the model) — czynnik niezaliczony do modelu,  $\beta$  (linear multiple regression coefficient) — współczynnik regresji w modelu liniowym, multiple R (multiple correlation coefficient) — współczynnik korelacji wielokrotnej, p (level of statistical significance of  $\beta$  coefficient or multiple R coefficient) — poziom istotności statystycznej współczynnika  $\beta$  lub multiple R

niedokrwinną w szpitalu pozwoliła na ujednoczenie warunków, szczególnie w zakresie wpływu różnej aktywności fizycznej i psychicznej na parametry HRV w analizie długoczasowej. Grupę kontrolną badano natomiast w warunkach zwykłej aktywności życiowej (88% — aktywnych zawodowo, pozostałe 12% — emeryci, którzy również należeli do osób o dużej aktywności).

Ponadto, podobnie jak w pracy Biggera i wsp., w naszym badaniu zakres wartości poszczególnych parametrów HRV był szerszy u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca, a pojedyncze nadspodziewanie wysokie pomiary mogły zależeć m.in. od występowania subklinicznej choroby węzła zatokowego, gdzie zmienność z cyklu na cykl (*beat-to-beat*) może być zarówno zwiększona, przy czym w postaci organicznej nie odzwierciedla modulacji ze strony układu przywspółczulnego [33–35], jak i zmniejszona (postać *metronome-like bradycardia*) [36].

Zarówno w grupie badanej, jak i kontrolnej stwierdzono istotnie wyższe wartości wskaźnika LF/HF u mężczyzn, natomiast wśród kobiet w grupie badanej wyższe wartości mocy w zakresie HF,

a także rMSSD i pNN50 (co może odpowiadać większej niż u mężczyzn modulacji ze strony układu przywspółczulnego). Na powyższe zjawisko, oprócz płci, mogła mieć także wpływ mniejsza rozległość zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych, mierzona średnim wynikiem punktacji *Jeopardy Score* [37]. W piśmiennictwie opisywano podobne różnice u osób zdrowych [14]. Nie stwierdzono ich — na istotnym statystycznie poziomie — w niniejszej pracy, być może z powodu małej liczebności grupy kontrolnej.

U podstaw powszechnie potwierdzonej ujemnej korelacji pomiędzy parametrami zmienności rytmu zatokowego a wiekiem [10–14] mogą znajdować się co najmniej dwa zjawiska: obniżanie się wraz z wiekiem własnej częstotliwości rytmu zatokowego (wg wzoru Jose-Collisona: własna częstotliwość rytmu zatokowego = 118,1 — 0,57 × wiek [34]) oraz postępujące z wiekiem zmniejszenie wrażliwości receptorów adrenergicznych [2].

Otyłość, definiowana jako stan nadmiernej ilości tkanki tłuszczowej w organizmie, może wiązać się z wieloma zaburzeniami metabolicznymi [38].

Ich przyczyną jest hiperinsulinizm, łączący się z insulinoopornością tkankową, nietolerancją glukozy (lub jawną cukrzycą typu 2), zwiększonym stężeniem triglicerydów we frakcji lipoprotein VLDL, zmniejszonym stężeniem cholesterolu frakcji HDL a także z nadciśnieniem tętniczym. W 1988 roku Reaven określił to łącznie jako „metaboliczny zespół X” [39]. Hiperinsulinizm związany jest także ze zwiększonym stężeniem katecholamin w osoczu [39]. W badaniu Zahorskiej-Markiewicz i wsp. [40] wykazano obniżenie parametrów częstotliwościowych HRV u osób otyłych. Pikkujämäsä i wsp. [13] w badaniu obejmującym 172 zdrowe osoby stwierdzili w modelu analizy jednoczynnikowej istotne, ujemne korelacje między BMI a SDNN oraz natężeniem LF i HF, ciśnieniem skurczowym i rozkurczowym a wartościami SDNN, TP, VLF, LF i HF oraz stężeniem insuliny na czczo i w 2 h po doustnym obciążeniu glukozą a wszystkimi ocenianymi parametrami HRV. Autorzy ci wykazali również ujemną korelację między stężeniem triglicerydów oraz dodatnią korelację między stężeniem cholesterolu frakcji HDL a badanymi parametrami. Jednak do modelu wieloczynnikowej analizy regresji, za najistotniejszy uznano jedynie stężenie insuliny w 2 h po bodźcu węglowodanowym. W badaniu omawianym w niniejszej pracy, w grupie kontrolnej (w której u 6 osób wskaźnik BMI > 27 kg/m<sup>2</sup>) autorzy stwierdzili jedynie ujemne korelacje między poziomami LF i HF a BMI oraz między całkowitym stężeniem cholesterolu i stężeniem cholesterolu frakcji LDL a wartością stosunku LF/HF. W grupie badanej wykazano ujemne korelacje między SDNN, wskaźnikiem SDANN, TINN oraz poziomem LF a BMI. W grupie badanej SDNN, wskaźnik SDANN

i stosunek LF/HF korelował dodatnio ze stężeniem frakcji HDL, natomiast średni R-R wykazywał ujemną korelację z tym parametrem.

Różnice w wartościach parametrów zmienności rytmu zatokowego wśród osób z rozpoznany (i leczonym) nadciśnieniem tętniczym a pacjentami z ujemnym wywiadem w kierunku nadciśnienia tętniczego były nieistotne. Powyższych różnic można by się spodziewać, gdyż pierwotne nadciśnienie tętnicze, zwłaszcza w początkowej fazie, charakteryzuje się wzmożoną aktywnością układu współczulnego i zmniejszeniem wpływów przywspółczulnych [3, 41]. Jednocześnie u pacjentów z nadciśnieniem pierwotnym częsty jest także hiperinsulinizm, a stężenie insuliny w tej populacji nie spada po obniżeniu ciśnienia za pomocą farmakoterapii, ale jedynie na skutek treningu fizycznego i redukcji masy ciała [39]. Ponieważ grupy pacjentów z wywiadem w kierunku nadciśnienia i bez niego nie różniły się średnimi wartościami BMI ani wartościami wskaźników gospodarki lipidowej, można przypuszczać, że stężenie insuliny pośrednio lub bezpośrednio wpływało na wartości parametrów HRV.

## Wnioski

1. Parametry zmienności rytmu zatokowego oceniane na podstawie analizy 24-godzinnych zapisów EKG korelują z wiekiem, płcią, a także, choć w mniejszym stopniu, z masą ciała i stężeniem HDL w surowicy krwi.
2. Osoby ze stabilną chorobą wieńcową charakteryzują się niższymi wartościami większości parametrów HRV niż dobrana pod względem płci i wieku populacja osób zdrowych.

## Streszczenie

### HRV w chorobie niedokrwiennej serca

**Cel pracy:** Ocena wpływu wybranych czynników ryzyka miażdżycy na wartości parametrów zmienności rytmu zatokowego (HRV, heart rate variability) u osób zdrowych i ze stabilną chorobą niedokrwinną serca (IHD, ischaemic heart disease).

**Materiał i metody:** Zbadano 100 pacjentów (SG, study group) z IHD bez współistniejącej cukrzycy, niewydolności serca lub nerek oraz 25 osób zdrowych (CG, control group), dobranych pod względem płci i wieku. Analizowano parametry HRV z 24-godzinnego zapisu EKG oraz dane demograficzne, wartości wskaźnika masy ciała (BMI, body mass index) i parametry gospodarki lipidowej. Zależności między badanymi cechami oceniano w modelu jednoczynnikowym, obliczając współczynniki korelacji i determinacji oraz stosując wieloczynnikową analizę regresji.

**Wyniki:** W grupie badanej stwierdzono tendencję do wyższych wartości wszystkich parametrów HRV u kobiet, przy statystycznie istotnych różnicach dla parametrów zależnych od układu przywspółczulnego. W grupie kontrolnej obserwowano podobne tendencje przy statystycznie istotnej różnicy jedynie dla LF/HF. Stwierdzono także istotne ujemne korelacje między parametrami HRV a wiekiem oraz między BMI a SDNN, wskaźnikiem SDANN, TINN i LF. Stężenie HDL korelowało dodatnio z wartościami SDNN, wskaźnikiem SDANN i LF/HF, a ujemnie z średnim R-R. W wieloczynnikowej analizie regresji określono siłę związku poszczególnych parametrów z badanymi cechami klinicznymi.

**Wniosek:** Parametry HRV oceniane z zapisu 24-godzinnego korelują z wiekiem, płcią, masą ciała i stężeniem HDL w surowicy krwi i przeważnie są niższe w grupie pacjentów z IHD niż w dobranej wiekowo i pod względem płci grupie osób zdrowych. (Folia Cardiol. 2001; 8: 109–117)

## zmienność rytmu zatokowego, czynniki ryzyka miażdżycy

### Piśmiennictwo

1. James T.N. The sinus node. *Am. J. Cardiol.* 1977; 40: 965–986.
2. Dąbrowska B. Zmienność rytmu serca: nowe spojrzenie na rolę aktywności układu autonomicznego serca w różnych stanach klinicznych. W: Piotrowicz R. red. *Zmienność rytmu serca.* Via Medica, Gdańsk 1995; 81–96.
3. Langewitz W., Rüdell H., Schächinger H. Reduced parasympathetic cardiac control in patients with hypertension at rest and under mental stress. *Am. Heart J.* 1994; 127: 122–128.
4. 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.
5. Pagani M., Mazzuero G., Ferrari A., Liberati D., Cerutti S., Vaitl D., Tavazzi L., Malliani A. Sympathovagal interaction during mental stress. *Circulation* 1991; 83 (supl. II): II-43–II-51.
6. Bernardi L., Ricordi L., Lazzari P. Impaired circadian modulation of sympathovagal activity in diabetes. *Circulation* 1992; 86: 1443–1448.
7. Malpas S.C., Maling T.J.B. Heart-rate variability and cardiac autonomic function in diabetes. *Diabetes* 1990; 41: 1177–1183.
8. 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.
9. Spiers J.P., Silke B., McDermott U., Shanks R.G., Harron D.W.G. Time and frequency domain assessment of heart rate variability: a theoretical and clinical appreciation. *Clinical Autonomic Research* 1993; 3: 145–148.
10. Bigger J.T., Fleiss J.L., Steinman R.C., Rolnitzky L.M., Schneider W.J., Stein P.K. RR variability in healthy, middle-age persons compared with patients with chronic coronary heart disease or recent acute myocardial infarction. *Circulation* 1995; 91: 1936–1943.
11. Kleiger R.E., Miller J.P., Bigger J.T., Moss A.J. and the Multicenter Post-Infarction Research Group. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1987; 59: 256–262.
12. O'Brien I.A., O'Hare P., Corral R.J.M. Heart rate variability in healthy subjects: effect of age and the derivation of normal ranges for tests of autonomic function. *Br. Heart J.* 1986; 55: 348–354.
13. Pikkujämsä S.M., Huikuri H.V., Ikaheimo M.J., Airaksinen K.E.J., Rantala A.O., Lilja M., Savolainen M.J., Reunanen A., Kesäniemi Y.A. Relationship between heart rate variability and cardiovascular risk factors in middle-aged males. *A.N.E.* 1996; 1: 354–362.
14. Ryan S.M., Goldberger A.L., Pincus S.M., Mietus J., Lipsitz L.A. Gender and age-related differences in heart rate dynamics: are women more complex than men? *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994; 24: 1700–1707.
15. Bigger J.T., Fleiss J.L., Rolnitzky L.M., Steinman R.C., Schneider W.J. Time course of recovery of heart period variability after myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991; 18: 1643–1649.
16. Murakawa Y., Kohsuke A., Usui M., Yamaaaashita T., Oikawa N., Inoue H. Parasympathetic activity is a major modulator of the circadian variability of heart rate in healthy subjects and in patients with coronary artery disease or diabetes mellitus. *Am. Heart J.* 1993; 126: 108–114.



17. Adamopoulos S., Ponikowski P., Cerquetani E., Piepoli M., Rosano G., Sleight P., Coats A.J.S. Circadian pattern of heart rate variability in chronic heart failure patients: effects of physical training. *Eur. Heart J.* 1995; 16: 1380–1386.
18. Casolo G., Balli E., Fazi A., Gori C., Freni A., Gensini G. Twenty-four-hour spectral analysis of heart rate variability in congestive heart failure secondary to coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 1991; 67: 1154–1158.
19. Nolan J., Flapan A.D., Capewell S., MacDonald T.M., Neilson J.M.M., Ewing D.J. Decreased cardiac parasympathetic activity in chronic heart failure and its relation to left ventricular function. *Br. Heart J.* 1992; 67: 482–485.
20. Ponikowski P., Anker S.D., Amadi A., Chua T.P., Cerquetani E., Ondusova D., O'Sullivan C., Adamopoulos S., Piepoli M., Coats A.J.S. Heart rhythms, ventricular arrhythmias, and death in chronic heart failure. *Journal of Cardiac Failure* 1996; 2: 177–183.
21. Fletcher G.F., Froelicher V.F., Hartley L.H., Haskell W.L., Pollock M.L. and Members of Writing Group of AHA: Exercise Standards. A statement for Health Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 1990; 82: 2286–2322.
22. Members of Task Force on Assessment of Cardiovascular Procedures — Subcommittee on Exercise Testing of ACC/AHA: Guidelines for Exercise Testing. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1986; 8: 725–738.
23. Pyda M. Ocena budowy tętnic wieńcowych i zmian miażdżycowych w chorobie niedokrwiennej oraz w nabytych zastawkowych wadach serca. Korelacja cech morfologicznych z występowaniem bólu wieńcowego. Rozprawa doktorska. Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego, Poznań 1994.
24. Members of Writing Group and ACP/ACC/AHA Task Force on Clinical Privileges in Cardiology: Clinical competence in exercise testing. *Circulation* 1990; 82: 1884–1888.
25. Dąbrowski A., Dąbrowska B., Piotrowicz R. *Elektrokardiografia holterowska*. Wydawnictwo Medyczne, Warszawa 1994.
26. Oxford Instruments Medical Systems Division' Staff: Clinical guide: heart rate/RR interval variability. Oxford Instruments LTD Cardiovascular Group, Abingdon 1994.
27. Piotrowicz R. Metody oceny zmienności odstępów RR rytmu serca w badaniu holterowskim. W: Piotrowicz R. red. *Zmienność rytmu serca*. Via Medica, Gdańsk 1995; 38–61.
28. Piotrowicz R. red. *Standardy postępowania w zakresie wybranych zagadnień elektrokardiologii nieinwazyjnej*. ESS 1998; 5: (supl. II) 30–34.
29. Cripps T.R., Malik M., Farrell T.S., Camm A.J. Prognostic value of reduced heart rate variability after myocardial infarction: Clinical evaluation of a new analysis method. *Br. Heart J.* 1991; 65: 14–19.
30. Hull S.S., Evans A.R., Vanoli E., Adamson P.B., Stramba-Badiale M., Albert D.E., Foreman R.D., Schwartz P.J. Heart rate variability before and after myocardial infarction in conscious dogs at high and low risk of sudden death. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1990; 16: 978–985.
31. Cygler J. Ocena zmienności rytmu serca (HRV) w grupie zdrowych mężczyzn od 20 do 35 roku życia. ESS, Materiały III Konferencji Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej 1997; 1: 80 (A60).
32. Tsui H., Venditti F. J., Manders E.S., Evans J.C., Larson M.G., Feldman C.L., Levy D. Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1994; 90: 878–883.
33. Bergfeldt B.L., Edhag K.O., Solders G., Vallin H.O. Analysis of sinus cycle variation: a new method for evaluation of suspected sinus node dysfunction. *Am. Heart J.* 1987; 114: 321–327.
34. Sosnowski M., Petelenz T. Zmienność rytmu serca a elektrofizjologiczne parametry węzła zatokowo-przedsiolkowego. *Kardiologia Pol.* 1993; 39: 365–370.
35. Sosnowski M., Petelenz T. Układ współczulny w patogenezie czynnościowej dysfunkcji węzła zatokowo-przedsiolkowego. *Kardiologia Pol.* 1994; 41: 11–17.
36. Sosnowski M., Petelenz T. Metronome-like bradycardia — obraz niewydolności chronotropowej serca rozpoznawany w oparciu o analizę zmienności rytmu serca. *Kardiologia Pol.* 1994; 41: (supl. I) 266 (P265).
37. Califf R.M., Phillips H.R., Hindman M.C., Mark D.B., Lee K.L., Behar V.S., Johnson R.A., Rosati R.A., Wagner G.S., Harrell F.E. Prognostic value of a Coronary Artery Jeopardy Score. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985; 5: 1055–1063.
38. Kozłowski S., Nazar K. *Wprowadzenie do fizjologii klinicznej*. PZWL, Warszawa 1984.
39. Reaven G.M. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595–1607.
40. Zahorska-Markiewicz B., Tkacz E. Zmienność rytmu serca w otyłości. ESS, Materiały II Konferencji Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej. 1996; 1: 87 (A28).
41. Coats A.J.S. Wpływ treningu fizycznego na parametry zmienności rytmu serca u chorych z nadciśnieniem tętniczym i niewydolnością serca. W: Piotrowicz R. red. *Zmienność rytmu serca*. Via Medica, Gdańsk 1995; 121–130.

