

dr hab. Agnieszka Noszczyk-Nowak, prof. UPWr, lek. wet. Szymon Bogucki*

Katedra Chorób Wewnętrznych z Kliniką Koni, Psów i Kotów Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego we Wrocławiu

*Ostrowskie Centrum Weterynaryjne w Ostrowie Wielkopolskim

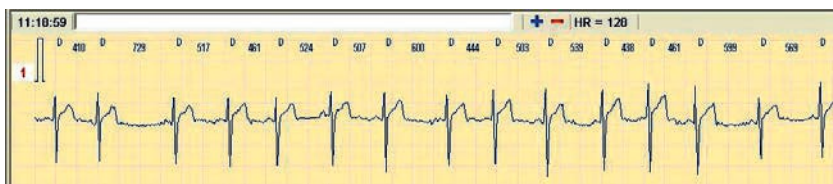
1.3. Zmienność rytmu serca (HRV) jako nowe narzędzie diagnostyczne w medycynie weterynaryjnej

Rytm zatokowy jest fizjologicznym rytmem serca, który powstaje w efekcie aktywności węzła zatokowo-przedsionkowego (SA). Stanowi on nadrzędne piętro układu bódzoprzewodzącego serca. Węzeł SA, a tym samym rytm serca i jego zmienność, pozostają pod kontrolą autonomicznego układu nerwowego, który jest jednocześnie najważniejszym układem regulującym czynność serca.

Oba komponenty autonomicznego układu nerwowego, a mianowicie współczulny i przywspółczulny, działając antagonistycznie, regulują pracę serca. Pobudzenie współczulne i udział amin katecholowych (noradrenaliny, adrenaliny) powodują przyspieszenie akcji serca. Aktywacja części przywspółczulnej, reprezentowanej przez gałązki sercowe nerwu błędnego (*n. vagus*), i udział acetylocholino powodują zwolnienie akcji serca.

Rytm serca nigdy nie jest stały, nawet podczas snu czy okresów wypoczynku. Zmienność rytmu serca (ang. *heart rate variability* – HRV) definiowana jest jako okresowe zmiany w długości trwania następujących po sobie odstępów między poszczególnymi zespołami QRS rytmu zatokowego (odstęp RR) (ryc. 1).

Zmiany odstępów RR oceniano się dotychczas na podstawie analizy 24-godzinnych elektrokardiogramów holterowskich, jednak już w roku 1847 Ludwig jako pierwszy stwierdził, że u zdrowych ludzi częstotliwość pracy serca rośnie podczas wdechu, natomiast maleje podczas wydechu (1). Wskazał tym samym na pojęcie niemiaryowości oddechowej. Nieco ponad



Ryc. 1. Czas trwania odstępów RR w milisekundach [ms] u zdrowego psa. Zapis EKG wykonany metodą Holtera

20 lat później, w 1868 r., zjawisko niemiaryowości oddechowej niejako wyjaśnił Franciscus Donder, który stwierdził, że niemiaryowość oddechowa poddyktowana jest aktywacją nerwu błędnego (2). Przełom nastąpił w 1895 roku, w którym Willem Einthoven poruszył medycynę, budując galwanometr strunowy i tworząc tym samym podstawy elektrokardiografii (3). Wydarzenie to rozpoczęło lawinowy marsz w kierunku badań nad elektrofizjologią serca i zmierzało do stworzenia definicji HRV. W 1961 r. amerykański biofizyk Norman Holter skonstruował aparat, który umożliwił 24-godzinną rejestrację pracy serca (4). Hon i Lee w 1965 r. wskazali, że zanik wewnątrzłonowej zmienności rytmu serca zwiększa istotnie ryzyko śmierci płodu (5), a w 1978 r. Wolf powiązał obniżenie parametrów HRV ze wzrostem ryzyka śmierci u osób po zawale mięśnia sercowego (6).

Parametry HRV

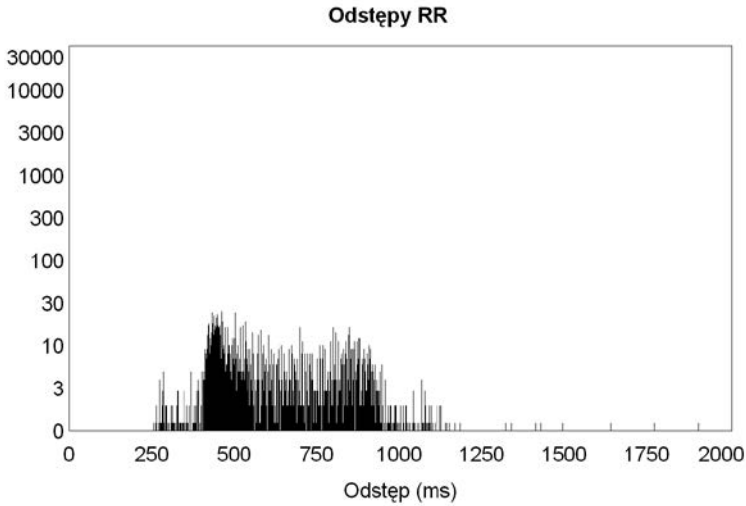
Ocena i interpretacja HRV opiera się głównie na wskaźnikach analizy czasowej i częstotliwościowej zapisu zmienności rytmu serca.

Analiza czasowa

Analiza czasowa służy do obliczania zarówno krótkookresowych, jak i długookresowych zmian odstępów RR (NN). Parametry oceny czasowej są przydatne do oceny dobowej zmienności rytmu serca lub porównania wpływu różnego rodzaju aktywności na zmienność rytmu serca. Warunkiem uzyskania wiarygodnej analizy zmienności rytmu serca jest prawidłowa kwalifikacja wszystkich zespołów QRS oraz artefaktów. W ciągłej rejestracji EKG metodą Holtera każdy załamek R podlega dokładnej weryfikacji i na tej podstawie zostaje zakwalifikowany do zbioru normalnych odstępów NN lub artefaktów. Wartości liczbowe są obliczane z serii odstępów NN, pochodzących wyłącznie z prawidłowego rytmu zatokowego. W większości przypadków seria odstępów NN jest liczona z całego 24-godzinnego zapisu, rzadziej z krótkiego okresu (5 minut lub 1 godzina).

Do podstawowych parametrów zmienności rytmu serca w dziedzinie czasowej zaliczamy:

- SDNN (*standard deviation of NN*) [ms] – odchylenie standardowe odstępów NN z całego 24-godzinnego zapisu. Jest to najbardziej użyteczny parametr, opisuje bowiem całkowitą zmienność rytmu serca i umożliwia ocenę szybko zmieniających się składowych. SDNN obliczany z okresu innego niż 24 godzin nie powinien być porównywalny z SDNN dla zapisu 24-godzinnego. Parametr ten zależy od długości zapisu, tzn. wzrasta wraz z długością rejestracji EKG;
- SDANN (*standard deviation of averaged NN intervals*) [ms] – odchylenie standardowe średnich wartości odstępów NN, w kolejnych 5-mi-



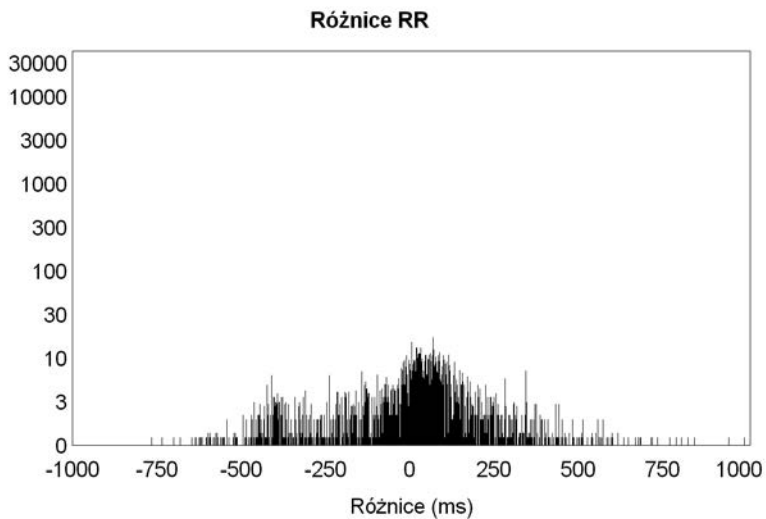
Ryc. 2. Wykres przedstawiający odstępy RR u zdrowego psa w analizowanym okresie

- nutowych seriach odstępów NN z 24-godzinnej zapisu, umożliwia ocenę zmieniających się wolno składowych zmienności rytmu serca;
- RMSSD (*root mean square of successive differences*) [ms] – pierwiastek kwadratowy ze średniej sumy kwadratów różnic między kolejnymi odstępami NN. Dotyczy zmienności krótkookresowej, koreluje ze składową wysokich częstotliwości w zakresie analizy widmowej, służy do oceny różnic w kolejnych odstępach NN.
 - NN50 – liczba kolejnych odstępów NN różniących się o co najmniej 50 milisekund;
 - pNN50 (*percentage of NN intervals*) [%] – odsetek odstępów NN różniących się od sąsiednich o ponad 50 ms względem liczby wszystkich odstępów NN w badanym okresie. Obliczany jest ze wzoru: $NN50 / \text{całkowita liczba odstępów NN}$. Wskaźnik ten znamienne koreluje z RMSSD.

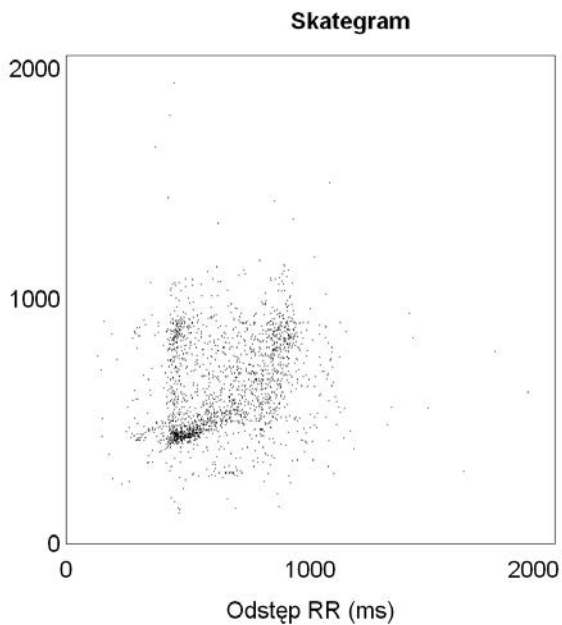
Wyniki przedstawiane są w postaci wykresów i danych liczbowych (ryc. 2, 3, 4).

Analiza częstotliwościowa – widmowa

Głównym założeniem analizy częstotliwościowej (widmowej) jest ujawnienie cykliczności ukrytej w serii zmieniających się odstępów NN. Analiza częstotliwościowa może być wykonana za pomocą szybkiej transformacji Fouriera (*Fast Fourier Transform*) lub metodą autoregresyjną. Stosując każdą z wymienionych metod, uzyskujemy te same składowe widma oraz



Ryc. 3. Wykres przedstawiający różnicę odstępów RR u zdrowego psa w analizowanym okresie



Ryc. 4. Wykres rozrzutu odstępów RR u zdrowego psa

identyczne trendy zmian, wyrażone przy pomocy innych wartości liczbowych.

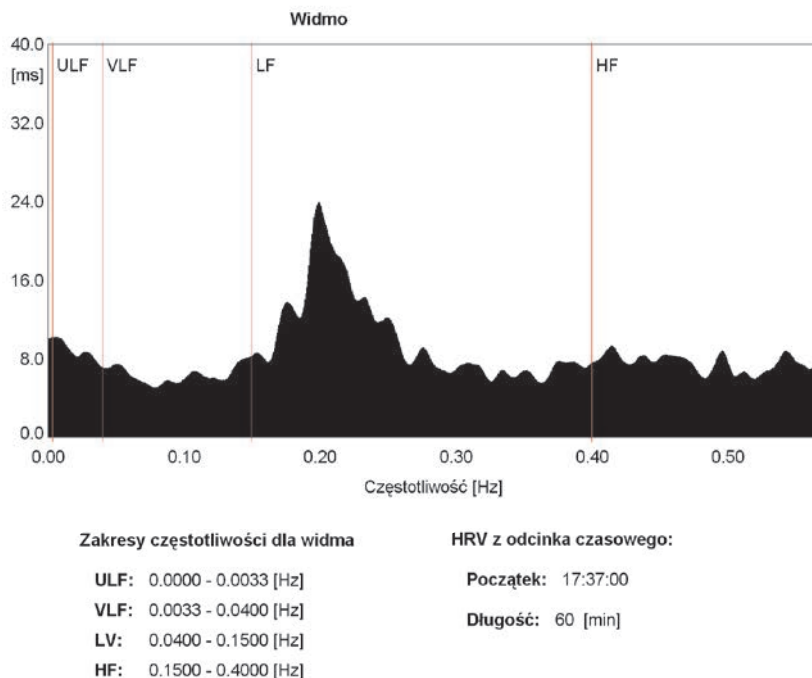
Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego i Amerykańskiego Towarzystwa Stymulacji Serca i Elektrofizjologii (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology) zaleca wykonywanie analizy spektralnej z odcinków 5-minutowej rejestracji EKG (7).

Do oceny całkowitej mocy widma (*Total Power*) zmienności odstępów NN z przedziałów 5-minutowych stosuje się następujące parametry:

- HF (*High Frequency*) – składowa mocy widma wysokiej częstotliwości (0,15-0,4 Hz). Opisuje zmienność modulowaną przez układ przywspółczulny, powiązaną z oddechem i ze zmianami ciśnienia tętniczego;
- LF (*Low Frequency*) – składowa mocy widma niskich częstotliwości (0,04-0,15 Hz). Opisuje zmienność modulowaną przez układ współczulny, zwłaszcza gdy jest normalizowana. Istnieją jednak dowody, że zawiera ona także zmienność powiązaną z aktywnością baroreceptorów;
- VLF (*Very Low Frequency*) – składowa mocy widma bardzo niskich częstotliwości (<0,04 Hz). Charakteryzuje aktywność chemoreceptorów i baroreceptorów;
- LF/HF – stosunek mocy widma niskich częstotliwości do mocy widma wysokich częstotliwości;
- HF n. u. – znormalizowana składowa mocy widma wysokich częstotliwości: $HF/(total\ power - VLF) * 100$;
- LF n. u. – znormalizowana składowa mocy widma niskich częstotliwości: $LF/(total\ power - VLF) * 100$.

Wyniki analiz przedstawiane są w postaci wykresów i danych liczbowych (ryc. 5).

Obecnie w medycynie człowieka HRV jest szeroko wykorzystywana w kardiologii do oceny ryzyka wystąpienia komorowych zaburzeń rytmu u chorych po zawale mięśnia sercowego, a tym samym nagłego zgonu sercowego i prognozowania skuteczności leków antyarytmicznych. Badanie HRV zastosowano również do oceny dysfunkcji układu autonomicznego w przebiegu neuropatii cukrzycowej (8). HRV, jako swego rodzaju narzędzie diagnostyczne, nieśmiało zaczyna również funkcjonować w medycynie weterynaryjnej. Oceniano zmienność rytmu serca i stężenie noradrenaliny w osoczu u psów chorych na cukrzycę. W badaniu tym wykazano obniżenie parametrów HRV u psów z niewyrównaną cukrzycą w stosunku do psów klinicznie zdrowych (9). Ocenie poddano także grupę psów rasy bokser obciążonych arytmogenną kardiomiopatią prawej komory (ARVC) i stwierdzono u tej grupy zwierząt obniżenie parametrów HRV w porów-



Ryc. 5. Wykres przedstawiający analizę widmową u zdrowego psa

naniu z grupą kontrolną zdrowych psów (10). Badanie HRV przeprowadzono także na dużej grupie psów rasy doberman, obciążonych kardiomiopatią rozstrzeniową (DCM). Badania wykazały, że w przypadku psów z zaawansowaną kardiomiopatią rozstrzeniową parametry HRV ulegają znacznemu obniżeniu, natomiast w przypadku psów z mniej zaawansowanymi zmianami w badaniu echokardiograficznym zmiany HRV nie są już tak wyraźne (11). Przeprowadzono również badania, w których stwierdzono, że zmniejszenie HRV ma związek ze stopniem niewydolności serca, ale ciągle do udowodnienia pozostaje to, czy, tak jak u ludzi, może to być parametr prognozujący wystąpienie nagłej śmierci sercowej.

Parametry HRV w medycynie weterynaryjnej nie są powszechnie wykorzystywane i nie są dość dobrze poznane. Biorąc jednak pod uwagę fakt nieustającego zainteresowania i rozwoju badań nad HRV w medycynie człowieka, należy spodziewać się w przyszłości próby odzwierciedlenia i przeniesienia tej wiedzy także na grunt medycyny weterynaryjnej. Na przeszkodzie stoi problem uzyskania dobrej jakości 24-godzinnej zapisu EKG od zwierząt, a jest to niezbędny element do przeprowadzenia analizy HRV. Problemem jest również brak wartości referencyjnych parametrów HRV dla populacji zdrowych psów różnych ras, płci i masy ciała.

Piśmiennictwo

1. Ludwig G.: *Beitrage zur Kenntniss des Einflusses der Respirationsbewegungen auf den Blutlauf im Aortensystem.* „Arch. Anat. Physiol.”, 1847, 13: 242-302.
2. Donders F.C.: *Zur Physiologie des nervus vagus.* „Arch Pflügers. Eur. J. Physiol.”, 1868, 1, 331-361.
3. Einthoven W.: *Über die Form des menschlichen elektrokardiogramms.* „Arch. Ges. Physiol.”, 1895, 60, 101-123.
4. Holter N.J.: *New method for heart rate studies continuous electrocardiography of active subjects.* „Science”, 1961, 134, 1214-1220.
5. Hon E.H., Lee S.T.: *Electronic evaluations of fetal heart rate patterns preceding fetal death, further observations.* „Am. J. Obset. Gynecol.”, 1965, 87, 814-826.
6. Wolf M.M., Varigos G.A., Hunt D.: *Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction.* „Med. J. Aust.”, 1978, 2, 52-53.
7. *Guidlines: Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology (Membership of the Task Force listed in the Appendix).* „European Heart Journal”, 1996, 17, 354-381.
8. Korczak D., Liszewska-Pfejfer D., Jankowski K.: *Zaburzenia układu autonomicznego serca u chorych z cukrzycą typu 1 – wyniki analizy widmowej zmienności rytmu serca.* „Polski Przegląd Kardiologiczny”, 2006, 8, 6, 383-389.
9. Pirintr P., Chansaisakorn W., Trisiriroj M.: *Heart rate variability and plasma norepinephrine concentration in diabetic dogs at rest.* „Vet. Res. Commun.”, 2012, 36:207-14.
10. Spier A.W., Meurs K.M.: *Assessment of heart rate variability in Boxers with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy.* „J. Am. Vet. Med. Assoc.”, 2004, 224:534-7.
11. Calvert C.A., Wall M.: *Effect of severity of myocardial failure on heart rate variability in Doberman pinschers with and without echocardiographic evidence of dilated cardiomyopathy.* „J. Am. Vet. Med. Assoc.”, 2001, 219:1084-1088.