

Wydział Lekarski Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego  
w Krakowie

**Leszek Bryniarski**

**ZACHOWANIE SIĘ ZMIENNOŚCI RYTMU  
I CICHEGO NIEDOKRWIENIA  
U CHORYCH REHABILITOWANYCH  
PO ZAWALE SERCA**

**Praca doktorska**

**I Klinika Kardiologii Instytutu Kardiologii  
Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego**

Bibl. Medyczna CM UJ



1816095157

**Promotor:**

**Dr hab. med. Kalina Kawecka-Jaszcz**

**Kraków 1996**

*Składam serdeczne podziękowania  
Pani dr hab. med. Kalinie Kaweckiej-Jaszc  
za życzliwość i okazaną mi pomoc  
przy powstawaniu tej pracy*

# Spis Treści

<i>Wstęp</i> .....	10
<i>Cel pracy</i> .....	24
<i>Material i metodyka</i> .....	25
<i>Wyniki</i> .....	37
<i>Omówienie wyników</i> .....	72
Elektrokardiograficzna próba wysiłkowa.....	72
24-godzinne monitorowanie ekg metodą Holtera.....	75
<i>Wnioski</i> .....	85
<i>Streszczenie</i> .....	86
<i>Piśmiennictwo</i> .....	89

## Wykaz skrótów użytych w pracy

**HDL** .. ..... lipoproteiny o wysokiej gęstości

**LDL**... ..... lipoproteiny o niskiej gęstości

**TG**..... ..... trójglicerydy

### 24-godzinne monitorowanie ekg metodą Holtera - częstość akcji serca

**Śr HR** ..... średnia częstość akcji serca w 24-godzinnym monitorowaniu ekg

**Min HR**..... minimalna częstość akcji serca w 24-godzinnym monitorowaniu ekg

**Max HR** ..... maksymalna częstość akcji serca w 24-godzinnym monitorowaniu ekg

**Śr HR 1** ..... średnia częstość akcji serca w 24-godzinnym monitorowaniu ekg przed II etapem rehabilitacji

**Min HR 1**..... minimalna częstość akcji serca w 24-godzinnym monitorowaniu ekg przed II etapem rehabilitacji

**Max HR 1** .... maksymalna częstość akcji serca w 24-godzinnym monitorowaniu ekg przed II etapem rehabilitacji

**Śr HR 2** ..... średnia częstość akcji serca w 24-godzinnym monitorowaniu ekg po II etapie rehabilitacji

**Min HR 2**..... minimalna częstość akcji serca w 24-godzinnym monitorowaniu ekg po II etapie rehabilitacji

**Max HR 2** .... maksymalna częstość akcji serca w 24-godzinnym monitorowaniu ekg po II etapie rehabilitacji

### 24-godzinne monitorowanie ekg metodą Holtera - zaburzenia rytmu i przewodzenia

**VE** ..... ..... przedwczesne pobudzenia komorowe

**V pary** ..... ..... pary przedwczesnych pobudzeń komorowych

- V-Run** ..... 3 lub więcej przedwczesnych pobudzeń komorowych
- SVE** ... ..... przedwczesne pobudzenia nadkomorowe
- SV-Run** ..... 3 lub więcej przedwczesnych pobudzeń nadkomorowych
- Pauzy**. ..... brak zespołów QRS w czasie dłuższym niż 2,0 s
- VE 1** .. ..... przedwczesne pobudzenia komorowe w 24-godzinnym monitorowaniu ekg przed II etapem rehabilitacji
- V pary 1** ..... pary przedwczesnych pobudzeń komorowych w 24-godzinnym monitorowaniu ekg przed II etapem rehabilitacji
- V-Run 1** ..... 3 lub więcej przedwczesnych pobudzeń komorowych w 24-godzinnym monitorowaniu ekg przed II etapem rehabilitacji
- SVE 1** ..... przedwczesne pobudzenia nadkomorowe w 24-godzinnym monitorowaniu ekg przed II etapem rehabilitacji
- SV-Run 1** ..... 3 lub więcej przedwczesnych pobudzeń nadkomorowych w 24-godzinnym monitorowaniu ekg przed II etapem rehabilitacji
- Pauzy 1**..... brak zespołów QRS w czasie dłuższym niż 2,0 s. w 24-godzinnym monitorowaniu ekg przed II etapem rehabilitacji
- VE 2** .. ..... przedwczesne pobudzenia komorowe w 24-godzinnym monitorowaniu ekg po II etapie rehabilitacji
- V pary 2** ..... pary przedwczesnych pobudzeń komorowych w 24-godzinnym monitorowaniu ekg po II etapie rehabilitacji
- V-Run 2** ..... 3 lub więcej przedwczesnych pobudzeń komorowych w 24-godzinnym monitorowaniu ekg po II etapie rehabilitacji
- SVE 2** ..... przedwczesne pobudzenia nadkomorowe w 24-godzinnym monitorowaniu ekg po II etapie rehabilitacji
- SV-Run 2** ..... 3 lub więcej przedwczesne pobudzenia nadkomorowe w 24-godzinnym monitorowaniu ekg po II etapie rehabilitacji
- Pauzy 2**..... brak zespołów QRS w czasie dłuższym niż 2,0 s. w 24-godzinnym monitorowaniu ekg po II etapie rehabilitacji

## **24-godzinne monitorowanie ekg metodą Holtera - zmienność rytmu serca**

- HRV** .. ..... zmienność rytmu serca
- SDNN** ..... odchylenie standardowe od średniej zatokowych odstępów RR
- SDANN** ..... odchylenie standardowe od średniej wartości RR w kolejnych 5 minutowych przedziałach
- SDNNI**..... średnia standardowego odchylenia wszystkich wartości RR w kolejnych 5 minutowych przedziałach
- rMSSD** ..... pierwiastek kwadratowy średniej sumy kwadratów różnic między kolejnymi odstępami RR
- pNN50** ..... odsetek różnic między kolejnymi odstępami RR przekraczających 50 ms

## **Elektrokardiograficzna próba wysiłkowa**

- HR pre** ..... częstość akcji serca przed rozpoczęciem próby wysiłkowej
- HR max** ..... częstość akcji serca na szczycie wysiłku
- CTKsk**..... skurczowe ciśnienie tętnicze krwi przed rozpoczęciem próby wysiłkowej
- CTKrk** ..... rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi przed rozpoczęciem próby wysiłkowej
- CTKsk max**.. ..... skurczowe ciśnienie tętnicze krwi na szczycie wysiłku
- CTKrk max** . ..... rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi na szczycie wysiłku
- Czas trwania 1** ..... czas trwania próby wysiłkowej przed II etapem rehabilitacji
- Czas trwania 2** ..... czas trwania próby wysiłkowej po II etapie rehabilitacji
- Obciążenie 1** ..... maksymalne obciążenie przed II etapem rehabilitacji
- Obciążenie 2** ..... maksymalne obciążenie po II etapie rehabilitacji

**HR pre 1** .....częstość akcji serca przed rozpoczęciem próby wysiłkowej przed II etapem rehabilitacji

**HR pre 2** .....częstość akcji serca przed rozpoczęciem próby wysiłkowej po II etapie rehabilitacji

**HR max 1** .....częstość akcji serca na szczycie wysiłku przed II etapem rehabilitacji

**HR max 2** .....częstość akcji serca na szczycie wysiłku po II etapie rehabilitacji

**CTKsk 1** .....skurczowe ciśnienie tętnicze krwi przed rozpoczęciem próby wysiłkowej przed II etapem rehabilitacji

**CTKsk 2** .....skurczowe ciśnienie tętnicze krwi przed rozpoczęciem próby wysiłkowej po II etapie rehabilitacji

**CTKrk 1** .....rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi przed rozpoczęciem próby wysiłkowej przed II etapem rehabilitacji

**CTKrk 2** .....rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi przed rozpoczęciem próby wysiłkowej po II etapie rehabilitacji

**CTKsk max 1** .....skurczowe ciśnienie tętnicze krwi na szczycie wysiłku przed II etapem rehabilitacji

**CTKsk max 2** .....skurczowe ciśnienie tętnicze krwi na szczycie wysiłku po II etapie rehabilitacji

**CTKrk max 1** .....rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi na szczycie wysiłku przed II etapem rehabilitacji

**CTKrk max 2** .....rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi na szczycie wysiłku po II etapie rehabilitacji

**Czas trwania ST↓ 1** .....czas trwania obniżenia odcinka ST po zakończeniu próby wysiłkowej przed II etapem rehabilitacji

**Czas trwania ST↓ 2** .....czas trwania obniżenia odcinka ST po zakończeniu próby wysiłkowej po II etapie rehabilitacji

**ST↓ max 1** .....maksymalne obniżenie odcinka ST po zakończeniu próby wysiłkowej przed II etapem rehabilitacji

**ST↓ max 2** .....maksymalne obniżenie odcinka ST po zakończeniu próby wysiłkowej po II etapie rehabilitacji

### **24-godzinne monitorowanie ekg - bólowe i ciche niedokrwienie**

**Liczba chorych 1** .....liczba chorych z epizodami niedokrwienia w monitorowaniu przed II etapem rehabilitacji

**Liczba chorych 2** .....liczba chorych z epizodami niedokrwienia w monitorowaniu po II etapie rehabilitacji

**Liczba epizodów 1** ...liczba epizodów niedokrwienia w monitorowaniu przed II etapem rehabilitacji

**Liczba epizodów 2** ...liczba epizodów niedokrwienia w monitorowaniu po II etapie rehabilitacji

**Czas 1** ..... czas trwania epizodów niedokrwienia przed II etapem rehabilitacji

**Czas 2** ..... czas trwania epizodów niedokrwienia po II etapie rehabilitacji

**HR min 1** ..... minimalna częstość akcji serca w czasie epizodu niedokrwienia przed II etapem rehabilitacji

**HR min 2** ..... minimalna częstość akcji serca w czasie epizodu niedokrwienia po II etapie rehabilitacji

**HR max 1** ..... maksymalna częstość akcji serca w czasie epizodu niedokrwienia przed II etapem rehabilitacji

**HR max 2** ..... maksymalna częstość akcji serca w czasie epizodu niedokrwienia po II etapie rehabilitacji

**HR śr 1** ..... średnia częstość akcji serca w czasie epizodu niedokrwienia przed II etapem rehabilitacji

**HR śr 2** ..... średnia częstość akcji serca w czasie epizodu niedokrwienia po II etapie rehabilitacji



**ST↓ śr 1** ..... średnie obniżenie odcinka ST w czasie epizodu niedokrwienia przed II etapem rehabilitacji

**ST↓ śr 2** ..... średnie obniżenie odcinka ST w czasie epizodu niedokrwienia po II etapie rehabilitacji

**ST↓ min 1** .... minimalne obniżenie odcinka ST w czasie epizodu niedokrwienia przed II etapem rehabilitacji

**ST↓ min 2** .... minimalne obniżenie odcinka ST w czasie epizodu niedokrwienia po II etapie rehabilitacji

**ST↓ max 1** ... maksymalne obniżenie odcinka ST w czasie epizodu niedokrwienia przed II etapem rehabilitacji

**ST↓ max 2** ... maksymalne obniżenie odcinka ST w czasie epizodu niedokrwienia po II etapie rehabilitacji

### **Badanie echokardiograficzne**

**EF**..... frakcja wyrzutowa lewej komory

**LVDD** ..... wymiar rozkurczowy lewej komory

**LVDS** ..... wymiar skurczowy lewej komory

**N**..... liczebność

**NS**..... nieistotne statystycznie

**p**. ..... poziom istotności statystycznej

**r**..... współczynnik korelacji

**SD**..... odchylenie standardowe

**śr** ..... wartość średnia

**min** .... wartość minimalna

**max**.... wartość maksymalna

## Wstęp

Rehabilitacja kardiologiczna została zdefiniowana przez Światową Organizację Zdrowia jako "suma działań koniecznych do wywarcia korzystnego wpływu na podstawową przyczynę choroby oraz do zapewnienia pacjentom możliwie najlepszego stanu fizycznego, umysłowego i społecznego, tak aby mogli własnym wysiłkiem zachować możliwie normalne miejsce w społeczności lub do niego wrócić"<sup>185</sup>. Według wcześniejszej lecz zasadniczo podobnej definicji rehabilitacja kardiologiczna to "proces który powoduje, że pacjent odzyskuje swoje największe fizyczne, umysłowe, społeczne, zawodowe i ekonomiczne możliwości, a jeśli jest zawodowo czynny to może być nadal zatrudniony jako pełnowartościowy pracownik"<sup>7</sup>. Definicje te odzwierciedlają interdyscyplinarne podejście do przyspieszenia procesu powrotu do zdrowia i do promowania długofalowych zmian w stylu życia, które z kolei korygują czynniki ryzyka chorób układu krążenia<sup>84</sup>. Istotnym elementem każdego programu rehabilitacji jest trening fizyczny<sup>133</sup>. W 1772 roku Heberden<sup>79</sup> zauważył, że jeden z jego pacjentów z chorobą niedokrwienną prawie wyzdrowiał po 6 miesiącach piłowania drewna przez pół godziny dziennie. Pod koniec XIX wieku Oertel<sup>127</sup> i na początku XX wieku Oldenborg<sup>128</sup> wykazali korzystny wpływ ćwiczeń i pracy fizycznej na sprawność mięśni i układu oddechowego. Niemniej przez wiele lat chorzy po zawale serca byli poddawani długotrwałemu unieruchomieniu w łóżku. Było to konsekwencją pracy Mallory'ego i wsp.<sup>107</sup> z 1939 roku, którzy wykazali, że gojenie blizny zawałowej trwa co najmniej 12 tygodni i wyciągniętych stąd wniosków, że w tym okresie nie wolno poddawać mięśnia sercowego żadnym obciążeniom. Niekorzystne objawy występujące w czasie pionizacji pacjenta po tak długim okresie leżenia wiązano z następstwami zawału, a nie z opóźnionym uruchomieniem<sup>165</sup>.

Pierwsze doniesienia dotyczące korzyści z wcześniejszego uruchomienia chorych pochodzą z 1952 roku<sup>102</sup>. Założenia nowoczesnej rehabilitacji kardiologicznej opracowano w Europie. Raporty grup roboczych WHO z Genewy z 1964 roku<sup>142</sup> i

Noordwijk aan Zee z 1967 roku<sup>143</sup> przyniosły definicję rehabilitacji i pierwsze wskazania dotyczące wczesnego uruchamiania chorych po świeżym zawale serca.

Wyodrębniono trzy etapy rehabilitacji chorych po ostrym epizodzie choroby serca lub po zabiegu kardiochirurgicznym:

- etap I (okres wczesny) - w szpitalu do momentu uruchomienia; obejmuje postępowanie psychoterapeutyczne i lekką rehabilitację fizyczną.
- etap II (okres rekonwalescencji) - od momentu uruchomienia do czasu osiągnięcia możliwie najlepszego poziomu sprawności; obejmuje stopniowo intensyfikowaną rehabilitację fizyczną pod stałym nadzorem medycznym i psychologicznym
- etap III (okres po rekonwalescencji) - obejmuje czynności mające na celu doprowadzenie pacjenta, w miarę możliwości, do podjęcia pracy zawodowej i uregulowania problemów socjalnych; w tym okresie prowadzi się jednocześnie działania służące uzyskaniu jak najlepszej wydolności fizycznej.

Spotykany jest też podział na cztery okresy: 1/ wewnątrzszpitalny, 2/ wczesny poszpitalny, 3/ późny poszpitalny i 4/ długoterminowy<sup>172</sup>.

Bardzo dużą rolę w opracowywaniu i weryfikacji metod rehabilitacji odegrała polska szkoła rehabilitacji z Askanasem na czele<sup>4</sup>. Doniesienia dotyczące I etapu rehabilitacji opublikowane przez Łuczaka i wsp.<sup>103</sup> oraz Stasińskiego i Styperka<sup>166</sup> a także założenia ambulatoryjnej rehabilitacji w II i III etapie opracowane przez Wrabeca<sup>190</sup> były pionierskimi pracami dotyczącymi tego zagadnienia.

W latach 70-tych i na początku lat 80-tych znacznie przyspieszono uruchamianie chorych po zawale serca<sup>82</sup> i udowodniono brak niekorzystnego wpływu na odległe rokowanie i śmiertelność<sup>31,49,78,111,138</sup>.

Podstawowym fizjologicznym efektem treningu fizycznego jest wpływ na czynność mięśni szkieletowych. Poprawa ich czynności jest bezpośrednio związana ze wzrostem gęstości kapilarów, enzymów oksydacyjnych i zwiększoną liczbą mitochondrii w komórce. Te zmiany zwiększają perfuzję mięśni szkieletowych i skuteczność ekstrakcji tlenu<sup>60</sup>. Efektem przewlekłego treningu fizycznego jest też wpływ na autonomiczny układ nerwowy i redukcja zapotrzebowania mięśnia

sercowego na tlen zarówno w spoczynku jak i w czasie wysiłku. W spoczynku wzrasta napięcie układu przywspółczulnego, podczas gdy napięcie układu współczulnego obniża się w czasie wysiłku<sup>55</sup>. Efektem tego jest redukcja w wielkości podwójnego iloczynu na tym samym poziomie zużycia tlenu w czasie submaksymalnego wysiłku<sup>57</sup>. Trening fizyczny prowadzi do: 1/ spadku ciężaru ciała, 2/ spadku tłuszczowej masy ciała, 3/ wzrostu suchej masy ciała. Powoduje też spadek ciśnienia tętniczego (szczególnie u nadciśnieniowców)<sup>58</sup>, spadek całkowitego poziomu cholesterolu, trójglicerydów i frakcji LDL cholesterolu, a wzrost frakcji HDL cholesterolu<sup>169,147</sup>. Po treningu fizycznym może dochodzić do pogrubienia ścian mięśnia sercowego, zwiększenia późnorozkurczowego wymiaru i objętości lewej komory. Nie ma zgodności, czy trening fizyczny o małej lub umiarkowanej intensywności poprawia czynność mięśnia sercowego. Tym niemniej trening fizyczny może wywołać poprawę ukrwienia widoczną w perfuzyjnej scyntygrafii talowej<sup>63,86</sup>. Stwierdzano też zmniejszenie wysiłkowych zmian odcinka ST<sup>147</sup>, wzrost frakcji wyrzutowej oraz podwyższenie progu niedokrwienia<sup>50</sup>. Dyskusyjne jest na ile te zmiany są odbiciem poprawy czynności mięśnia sercowego, a na ile wtórnego efektu spowodowanego zmianą hemodynamiki lub sprawności mięśni szkieletowych. Postulowane mechanizmy wpływu na czynność mięśnia serca to poprawa przepływu wieńcowego, rozwój krążenia obocznego i poprawa ekstrakcji oraz wykorzystania tlenu przez mięsień sercowy<sup>35,50,63,86,147</sup>.

Początkowe doniesienia<sup>76,108,161,187</sup> nie wykazywały zmniejszenia śmiertelności u chorych z chorobą niedokrwinną poddanych rehabilitacji kardiologicznej. Było to prawdopodobnie spowodowane małą liczbą chorych i badań, trudnościami w randomizacji i skompletowaniu właściwej grupy kontrolnej. Zbiorcza analiza statystyczna (22 randomizowanych badań dotyczących 4554 chorych) dokonana przez O'Connora i wsp.<sup>125</sup> dowodzi 20% redukcji całkowitej śmiertelności w grupie chorych poddanych rehabilitacji kardiologicznej po zawale mięśnia serca. Podobnie ryzyko nagłego zgonu sercowego i ponownego zawału mięśnia serca zakończonego zgonem było statystycznie znamienne niższe w grupie rehabilitowanej. Nie było

natomiast różnic w występowaniu ponownego zawału mięśnia serca nie zakończono zgonem po roku i 3 latach obserwacji. Oldridge i wsp.<sup>129</sup> poddali metaanalizie 10 randomizowanych badań obejmujących 2202 chorych w grupie interwencji i 2145 chorych w grupie kontrolnej. Stwierdzili oni 24% redukcję całkowitej śmiertelności i 25% redukcję śmiertelności z powodu chorób układu sercowo-naczyniowego. Badania te dowodzą, że korzyści z prowadzenia rehabilitacji chorych po zawale mięśnia serca są niepodważalne i zmniejszenie śmiertelności w wyniku rehabilitacji kardiologicznej jest porównywalne do innych, stosowanych po zawale farmakologicznych interwencji terapeutycznych np. leczenie beta-blokerami<sup>59,191</sup>. Korzystny efekt rehabilitacji kardiologicznej składa się z szeregu czynników, które "indywidualnie" wpływają na śmiertelność i poprawiają jakość życia i są ze sobą związane np. wysiłek fizyczny zmienia profil lipidowy, w cukrzycy obniża oporność na insulinę oraz pomaga kontrolować nadciśnienie i otyłość<sup>30</sup>. Należy jednak zwrócić uwagę, na nieliczne doniesienia sugerujące, że trening fizyczny może prowokować nagłą śmierć sercową<sup>173</sup>.

Redukcja śmiertelności jest niezależna od istniejących w różnych krajach modeli rehabilitacji. DeBusk i wsp.<sup>41</sup> donoszą, że wzrost wydolności wysiłkowej zależy bardziej od wyjściowej sprawności oraz całkowitej wielkości wysiłku, czy wydatku kalorycznego, niż od specyfiki częstotliwości, nasilenia, czy czasu trwania wysiłku. Może to tłumaczyć korzystne, udowodnione efekty rehabilitacji kardiologicznej pomimo braku jednolitego obowiązującego modelu postępowania rehabilitacyjnego. Winslow<sup>187</sup> podał przykład sposobu pokrywania kosztów rehabilitacji przez towarzystwa ubezpieczeniowe. Wiele z nich finansuje zajęcia rehabilitacyjne przez 2 - 4 miesiące najczęściej 3 razy w tygodniu, mimo, że w żadnym opracowaniu fachowym nie oceniano takiego modelu. Warto też podkreślić, że tylko 10% pacjentów, którzy mogliby odnieść korzyść z rehabilitacji kardiologicznej uczestniczy w formalnych programach rehabilitacji<sup>101</sup>.

Drugi etap rehabilitacji może być prowadzony zarówno w formie stacjonarnej jak i ambulatoryjnej. Forma ambulatoryjna rozwinęła się głównie w USA. W Europie

preferuje się rehabilitację stacjonarną. Na temat tego kiedy należy rozpoczynać II etap rehabilitacji doniesienia są sprzeczne. Collins i wsp.<sup>27</sup> stwierdzali 20% redukcję śmiertelności, a nawet większą, jeśli trening zaczynał się wcześniej po zawale serca. Dylewicz<sup>48</sup> wykazał, że korzystne rezultaty rehabilitacji kardiologicznej są niezależne od czasu jaki upłynął od wystąpienia zawału do chwili rozpoczęcia ćwiczeń.

Do oceny stratyfikacji ryzyka po zawale mięśnia serca są używane metody diagnostyczne inwazyjne i nieinwazyjne. Do podstawowych nieinwazyjnych metod diagnostycznych należy próba wysiłkowa, badanie echokardiograficzne, 24 - godzinne monitorowanie ekg metodą Holtera. Parametrami mającymi znaczenie prognostyczne u chorych po zawale mięśnia serca, które mogą być ocenione poprzez 24 - godzinne monitorowanie ekg jest ciche niedokrwienie mięśnia serca oraz zmienność rytmu serca<sup>15</sup>.

Cichym niedokrwieniem mięśnia serca nazywamy występowanie w różnych badaniach (24-godzinnym zapisie ekg metodą Holtera, elektrokardiograficznej próbie wysiłkowej, wentrykulografii i scyntygrafii izotopowej, badaniu echokardiograficznym, tomografii pozytronowej itd.) obiektywnych wskaźników przejściowego niedokrwienia mięśnia serca bez towarzyszącego bólu wieńcowego lub jego ekwiwalentów.

Po raz pierwszy w literaturze z pojęciem pokrewnym cichemu niedokrwieniu spotykamy się w pracy Colbecka<sup>26</sup>, który w 1903 roku opisał tzw. "angina sine dolore". W interpretacji elektrokardiogramu wysiłkowego termin ten zastosowali w 1950 roku Wood i wsp.<sup>189</sup>, a w odniesieniu do zapisu ekg metodą Holtera w 1974 roku Gettes<sup>67</sup> oraz Stern i Tzivoni<sup>168</sup>.

W 1981 Cohn<sup>23</sup> zaproponował do dzisiaj uznawany podział na 3 grupy osób u których stwierdzono ciche niedokrwienie:

1. osoby, które są całkowicie asymptotyczne
2. osoby, które są asymptotyczne po zawale serca, ale wykazują epizody cichego niedokrwienia
3. osoby zarówno z bólami dławicowymi oraz epizodami cichego niedokrwienia.

Bardzo znaczący jest fakt przedstawiony przez Kannela i Abbotta, że w badaniu Framingham 25% zawałów było "niemych", zostało odkrytych dopiero podczas rutynowych badań elektrokardiograficznych<sup>91</sup>.

Zasadniczą metodą służącą do oceny cichego niedokrwienia jest 24-godzinny zapis ekg metodą Holtera. Od 1961 roku, gdy Norman Holter<sup>83</sup> opisał przenośny system ciągłego zapisu ekg metoda ta, dzięki ogromnemu postępowi technicznemu została bardzo udoskonalona w zakresie precyzji rejestracji i interpretacji. W analizie ciągłego zapisu ekg ważne są głównie: zaburzenia rytmu i przewodzenia, zmiany odcinka ST i zmienność rytmu zatokowego. Dotychczasowe piśmiennictwo podkreśla ich dużą wartość prognostyczną u chorych po zawale mięśnia serca. Przy rozpoznawaniu cichego niedokrwienia po przebytych zawale mięśnia serca badanie holterowskie ma podobną wartość diagnostyczną jak elektrokardiograficzna próba wysiłkowa<sup>36</sup>.

Ciche niedokrwienie w 24-godzinnym monitorowaniu ekg metodą Holtera występuje średnio u około 30% chorych po przebytych zawale mięśnia serca z wahaniami częstości występowania od 8 do 46%<sup>33,98,116,136</sup>. Currie<sup>33</sup> w grupie 203 chorych po zawale mięśnia serca stwierdził u 32% chorych przejściowe niedokrwienie. Ponad 85% epizodów niedokrwienia było niemych a większość pacjentów (80%) miała tylko epizody bezbólowe. Podobną częstość występowania cichego niedokrwienia stwierdzili Bonaduce i wsp.<sup>13</sup>. Nieliczni autorzy jak Berliner i wsp.<sup>8</sup> stwierdzili obecność cichego niedokrwienia w czasie próby wysiłkowej zaledwie u 5,4 % chorych po zawale mięśnia serca. Z kolei Ouyang i wsp.<sup>130</sup> stwierdzili obecność cichego niedokrwienia u 46 % badanych chorych po zawale mięśnia serca. Te dość duże różnice wydają się być spowodowane różnym doбором pacjentów.

Nie zostało dotychczas wyjaśnione dlaczego w czasie epizodów cichego niedokrwienia nie dochodzi do bólu dławicowego. Wiadomo na podstawie badań doświadczalnych, studiów hemodynamicznych i przede wszystkim przejściowej okluzji naczynia wieńcowego w czasie przezskórnej angioplastyki, że ból jest końcowym zdarzeniem w sekwencji zdarzeń charakteryzujących niedokrwienie.

Pierwszym etapem jest redukcja przepływu wieńcowego połączona z hemodynamicznymi oznakami dysfunkcji lewej komory, potem występują zmiany elektrokardiograficzne, a dopiero po nich (jeśli się pojawi) ból wieńcowy lub jego ekwiwalenty<sup>20,80,123,158,178</sup>. Uważa się, że zasadniczy mechanizm patogenetyczny polegający na zmniejszonym przepływie wieńcowym i/lub zwiększonym zapotrzebowaniu mięśnia sercowego na tlen u osób z zaawansowaną miażdżycą tętnic wieńcowych odgrywa istotną rolę zarówno w czasie bólowych jak i bezbólowych epizodów niedokrwienia<sup>14</sup>. Szereg doniesień sugeruje jednak pewne odrębności tego mechanizmu w przypadku cichego niedokrwienia. Duża część epizodów występuje często bez lub z niewielkim przyspieszeniem częstości akcji serca. U chorych z cichym niedokrwieniem częstość akcji serca na początku bezbólowych epizodów niedokrwienia zarejestrowanych metodą Holtera w warunkach codziennej aktywności jest niższa niż ta przy której występuje bólowe obniżenie odcinka ST w czasie próby wysiłkowej wykonywanej u tych samych chorych<sup>16,17,19,21,37,154</sup>. Sugeruje to, że nie tylko sam wzrost zapotrzebowania mięśnia serca na tlen, lecz dynamiczne zmniejszenie przepływu wieńcowego może być w wielu przypadkach przyczyną niedokrwienia mięśnia serca. Histologicznie, około dwóch trzecich wszystkich istotnych zwężeń naczyń wieńcowych jest ekscentrycznych, tzn., że zwężone miejsce jest częściowo otoczone przez normalną ścianę naczyń z mięśniówką gładką, która może normalnie reagować na wazokonstrykcyjne bodźce<sup>14</sup>. Tak więc zwiększona aktywność peptydów kurczących tętnice (tromboksan, serotonina, histamina, płytkowy czynnik wzrostu), tworzenie się niestabilnych zakrzepów płytkowych w miejscu blaszki miażdżycowej, niedobór śródbłonkowego czynnika naczyniorozszerzającego (EDRF) mogą mieć udział w patogenezie cichego niedokrwienia<sup>14,25</sup>. Ważne jest też zjawisko dobowego rozkładu epizodów cichego niedokrwienia z ich największą częstością w godzinach 6-12 pokrywające się z okresem najczęstszego występowania zawału mięśnia serca i nagłego zgonu<sup>186</sup>. Taki rozkład dobowy sugeruje udział w patogenezie cichego niedokrwienia czynników jak zwiększony poziom katecholamin, zwiększona agregacja płytek krwi i wzrost jej



lepkości, zmniejszona aktywność fibrynolityczna osocza<sup>16,19,37,116,119,154</sup>, które mają podobny rytm dobowy. Doniesienia ostatnich lat wskazują jednak, że aż dwie trzecie epizodów cichego niedokrwienia jest poprzedzone wzrostem częstości akcji serca w stosunku do poprzedzającej epizod niedokrwienia i wzrostem skurczowego ciśnienia tętniczego krwi<sup>42,44</sup>. W pozostałej jednej trzeciej epizodów może odgrywać rolę mechanizm opisany wcześniej. Przyczyną braku bólu w cichym niedokrwieniu może być uszkodzenie bólowego systemu ostrzegawczego. Może to wynikać z podwyższenia progu bólowego u niektórych chorych po zawale mięśnia serca<sup>46</sup>, uszkodzenia receptorów bólowych po przebytym zawale, czy obwodowego upośledzenia przewodzenia bólu do ośrodkowego układu nerwowego (np. u chorych na cukrzycę), czy też zwiększenia poziomu beta-endorfin (endogennych peptydów opiatowych) co mogłoby zmniejszać centralną percepcję bólu<sup>162</sup>. Jednakże wyniki badań wielu autorów nie potwierdzają istotnej roli beta-endorfin w zjawisku cichego niedokrwienia<sup>21,51,71,181</sup>.

Ważnym zagadnieniem jest prognostyczne znaczenie cichego niedokrwienia. Prace z użyciem testów wysiłkowych wykazały znacząco większą częstość występowania cichego niedokrwienia u chorych, którzy przeżyli migotanie komór<sup>160</sup> oraz znaczący wzrost występowania zawałów mięśnia serca u chorych którzy mieli ciche niedokrwienie w teście wysiłkowym<sup>5</sup>. U chorych ze stabilną chorobą wieńcową badania<sup>43,146</sup> wykazały, że występowanie cichego niedokrwienia jest niekorzystne prognostycznie, oraz, że rezultat ambulatoryjnego monitorowania ekg metodą Holtera daje niezależną prognostyczną informację oprócz wynikającej z testu wysiłkowego. Z kolei Weiner i wsp.<sup>182</sup> na podstawie badań w grupie 1583 chorych z udokumentowaną koronarograficznie chorobą wieńcową stwierdzili podobną 7-letnią przeżywalność wśród chorych z dodatnią próbą wysiłkową przebiegającą z bólem wieńcowym i bez bólu (76 % vs 78 %). Podobne wyniki zaprezentowali Falcone i wsp.<sup>53</sup>. Mickley i wsp.<sup>112</sup> w grupie 123 chorych po zawale mięśnia serca w czasie rocznej obserwacji stwierdzili, że u chorych z obecnością cichego niedokrwienia z namiennie częściej występowała ciężka dławica wymagająca pomostowania aortalno-wieńcowego lub

angioplastyki, natomiast u żadnego z 5 chorych, którzy zmarli nie stwierdzono niedokrwienia w ambulatoryjnym monitorowaniu ekg i próbie wysiłkowej, mieli oni zaś znamienne niższą frakcję wyrzutową. Autorzy badania Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) obejmującego 558 chorych z angiograficznie udokumentowaną chorobą wieńcową donoszą o gorszej prognozie chorych u których stwierdzano częstsze występowanie cichego niedokrwienia<sup>148</sup>. Jednoznacznie wydają się być wyniki badań u chorych z niestabilną dławicą piersiową. Gottlieb i wsp. oraz Nademanee i wsp.<sup>74,75,122</sup> wykazali, że ciche niedokrwienie trwające ponad 60 minut w ciągu 24-godzinnej rejestracji ekg u chorych z niestabilną chorobą wieńcową stanowi istotny czynnik prognostyczny. Występowanie cichego niedokrwienia znacząco korelowało ze zwiększonym ryzykiem nagłego zgonu sercowego i wskazywało na konieczność chirurgicznej rewaskularyzacji tętnic wieńcowych w okresie szpitalnym jak i w ciągu dalszych 2 lat obserwacji. Podnoszony jest problem, czy wykrycie cichego niedokrwienia po przeżytym zawale serca stanowi dodatkowy element prognostyczny obok tak ważnych czynników jak liczba zwężonych tętnic, frakcja wyrzutowa lewej komory czy występowanie zaburzeń rytmu serca. Stwierdzono jednoznacznie, że dodatni wynik testu wysiłkowego przeprowadzonego 2-3 tygodnie po dokonanym zawale mięśnia serca wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zgonu i ponownego zawału serca, zarówno w obserwacji jednorocznej jak i odległej, przy czym nie obserwuje się istotnych różnic w prognozie w zależności od występowania w czasie próby wysiłkowej bólu wieńcowego lub jego braku<sup>64,171,182</sup>. U chorych po zawale mięśnia serca w jednej z pierwszych prac na ten temat Gottlieb i wsp.<sup>73</sup> oceniali rokownicze znaczenie cichego niedokrwienia rejestrowanego w całodobowym zapisie ekg metodą Holtera u 103 chorych po zawale serca, z frakcją wyrzutową lewej komory poniżej 40% i nasilonymi komorowymi zaburzeniami rytmu. Epizody cichego niedokrwienia stwierdzono u 30 chorych. W ciągu rocznej obserwacji zgon sercowy i ponowny zawał serca stwierdzono u 40% osób z epizodami cichego niedokrwienia i u 11% chorych bez tych epizodów. Dalsze badania dowiodły, że ciche niedokrwienie wykrywane w pierwszych dniach zawału serca

znacząco koreluje z powikłaniami okresu szpitalnego<sup>32,136</sup>. Ouyang i wsp.<sup>130</sup> stwierdzili w monitorowaniu holterowskim wykonywanym średnio w 4 dobie zawału występowanie cichego niedokrwienia u połowy spośród 59 badanych. W grupie chorych z cichym niedokrwieniem obserwowano w okresie szpitalnym znacznie częstsze (52% vs 20%) powikłania kliniczne jak: dorzut zawału, obrzęk płuc, niewydolność wieńcową i zgon sercowy. Gorsze rokowanie u chorych z cichym niedokrwieniem po zawale serca w próbie wysiłkowej i 24-godzinnym monitorowaniu ekg metodą Holtera wykazali również Gibson, Tzivoni, Langer, Petretta i Stern<sup>69,98,136,167,177</sup>. Gill i wsp.<sup>70</sup> wykazali ostatnio w grupie 406 pacjentów po zawale mięśnia serca nie tylko gorszą prognozę u chorych z obecnością niedokrwienia w 24-godzinnym monitorowaniu ekg, ale też wyższą wartość prognostyczną cichego niedokrwienia niż standardowych badań klinicznych. Podobne dane uzyskali Quintana i wsp.<sup>139</sup> zarówno w obserwacji kilkunastodniowej jak i 3-letniej, choć w nieco mniejszej, bo liczącej 74 chorych grupie. Mechanizmy odpowiadające za gorsze rokowanie są nieznane, ale prawdopodobnie ischemia wykrywana w badaniu holterowskim jest markerem bardziej zaawansowanej i biologicznie aktywnej choroby niedokrwiennej<sup>135</sup> co zdają się potwierdzać angiograficzne obserwacje<sup>159</sup>. Natomiast Moss i wsp.<sup>117</sup> w swoich badaniach stwierdzili, że obecność cichego lub bólowego niedokrwienia u chorych w 1-6 miesięcy po ostrym epizodzie wieńcowym nie pozwala na wykrycie pacjentów o zwiększonym ryzyku.

Hess i wsp.<sup>81</sup> w biopsji mięśnia sercowego z obszarów w których stwierdzano zaburzenia kinetyki w czasie epizodów bezbólowego niedokrwienia stwierdzili zaburzenia struktury miokardium. Warto przypomnieć pracę Gefa i wsp.<sup>66</sup>, którzy na badaniach u psów wykazali, że przerywane epizody niedokrwienia mają efekt kumulacyjny i mogą być przyczyną martwicy.

Niezależnie od różnic dotyczących prognostycznego znaczenia cichego niedokrwienia, pogląd, że należy leczyć zarówno bólowe jak i bezbólowe niedokrwienie, czyli tzw. całkowite obciążenie niedokrwieniem jest ogólnie przyjęty<sup>24,81</sup>. Leczenie obejmuje modyfikację czynników ryzyka, farmakoterapię oraz u

wybranych chorych angioplastykę wieńcową, czy pomostowanie aortalno-wieńcowe. Leczenie farmakologiczne obejmuje głównie beta-blokery, ale przydatni mogą być antagoniści wapnia i nitraty<sup>81</sup> jak wykazał Dubiel i wsp. w pracy z I Kliniki Kardiologii CMUJ<sup>47</sup>.

Rzadko w literaturze podnoszony jest problem cichego niedokrwienia u chorych poddanych rehabilitacji kardiologicznej po zawale mięśnia serca. W dotychczasowych obserwacjach I Kliniki Kardiologii wykazano statystycznie znamienne spadki częstości występowania epizodów cichego niedokrwienia u chorych poddanych rocznej rehabilitacji kardiologicznej<sup>115</sup>. Todd i wsp.<sup>174</sup> stwierdzili u chorych z chorobą wieńcową (bez zawału) po rocznym treningu statystycznie istotny spadek częstości występowania i czasu trwania bólowych epizodów i jedynie tendencję do zmniejszenia częstości występowania i czasu trwania epizodów cichego niedokrwienia.

Kolejnym parametrem który można oceniać u chorych po zawale mięśnia serca używając 24-godzinnego monitorowania ekg metodą Holtera jest zmienność rytmu serca (HRV-heart rate variability).

Zmienność rytmu serca może być oceniana za pomocą analizy czasowej (time domain) i częstotliwościowej (frequency domain). Prosty wskaźnik zmienności rytmu zatokowego jest odchylenie standardowe średniego czasu trwania kolejnych odstępów RR pochodzenia zatokowego (SDNN) w badanym przedziale czasu. Wskaźnik ten jest miarą napięcia całego układu autonomicznego w obrębie serca. Dla oceny aktywności nerwu błędnego używane są wskaźniki pNN-50 (odsetek odstępów RR rytmu zatokowego różniących się o więcej niż 50 ms od poprzedzającego) oraz rMSSD (pierwiastek kwadratowy średniej sumy kwadratów różnic pomiędzy kolejnymi odstępami RR), będące wskaźnikami niemiaryowości zatokowej<sup>92</sup>. Wg aktualnego stanowiska European Society of Cardiology i North American Society of Pacing and Electrophysiology rekomendowane do oceny HRV metodą analizy czasowej są: SDNN, SDANN i rMSSD<sup>170</sup>.

Dla analizy częstotliwościowej opartej na stabilnych, krótkich rejestracjach fizjologiczna interpretacja zapisów jest bardziej zaawansowana w porównaniu z interpretacją analizy czasowej tych samych zapisów. Natomiast przy zapisach całodobowych wiele zmiennych analizy czasowej i częstotliwościowej koreluje ze sobą<sup>170</sup>. Analiza częstotliwościowa uwzględnia istnienie kilku pasm częstotliwości w jakich zmienia się rytm ewolucji zatokowych. Pasma związane ze zmiennością oddechową, a więc zależne od aktywności nerwu błędnego mieści się w granicach 0,15 - 0,4 Hz i jest określane pasmem wysokiej częstotliwości (HF - high frequency)<sup>1,137</sup>. Z kolei wolniejszy rytm zmian odstępów RR w granicach 0,05 - 0,15 Hz (zwany niską częstotliwością - LF - low frequency) wiąże się z cykliczną zmiennością napięcia odruchu z baroreceptorów i zależy zarówno od napięcia układu przywspółczulnego jak i współczulnego. Wreszcie trzecia okresowość wywołująca jeszcze rzadsze zmiany rytmu zatokowego, o częstotliwości niższej niż 0,05 Hz (0,0033 - 0,04 Hz czyli very low frequency - VLF, bardzo niska częstotliwość) przypisywana jest cyklicznej zmienności naczyniowego oporu obwodowego związanej z termoregulacją, a być może sterowanej aktywnością układu renina - angiotensyna<sup>1</sup>. Wyróżnia się też pasmo ultra niskich częstotliwości (poniżej 0,0033 Hz, ultra low frequency - ULF), o nie w pełni zbadanym fizjologicznym odniesieniu<sup>9</sup>. Zmniejszenie czasowych i częstotliwościowych parametrów HRV stwierdzono w wielu chorobach serca w tym w zawale serca<sup>10,29</sup>. Obniżona HRV po zawale mięśnia serca może być przejawem spadku aktywności nerwu błędnego, co powoduje przewagę mechanizmów współczulnych i niestabilność elektryczną serca<sup>170</sup>. Mechanizm przejściowego obniżenia HRV po zawale nie jest znany.

Jedna z hipotez<sup>156</sup> wskazuje na współczulno-współczulne odruchy sercowo-sercowe oraz odruchy współczulno-wagalne i sugeruje, że zmiany w geometrii bijącego serca z powodu niekurczących się segmentów martwicy, mogą nieprawidłowo zwiększyć wyładowania dośrodkowych włókien współczulnych poprzez mechaniczne zniekształcenie zakończeń czuciowych. Takie pobudzenie

współczulne tłumia aktywność włókien nerwu błędnego skierowaną do węzła zatokowego.

Innym wytłumaczeniem, szczególnie odnoszącym się do znacznej redukcji HRV po zawale jest obniżona reaktywność komórek węzła zatokowego na modulacje nerwowe<sup>106,156</sup>. Ważne jest też zjawisko odnerwienia współczulnego serca<sup>192</sup>.

Upośledzenie zmienności rytmu zatokowego utrzymuje się wg różnych autorów do 4-6 miesięcy po zawale, a po około roku wraca do wartości prawidłowych<sup>56,100,150,157</sup>. Po raz pierwszy na znaczenie prognostyczne zmienności rytmu serca w świeżym zawale serca zwrócili uwagę Schneider i Castiloe<sup>155</sup> w 1965 roku, a 10 lat później Wolf i wsp.<sup>188</sup> opisali korzystne znaczenie prognostyczne niemiaryowości zatokowej. Najnowsze badania potwierdziły te spostrzeżenia, w dodatku wykazały, że zmienność rytmu w czasie ostrej fazy zawału jest zależna od klinicznych i hemodynamicznych oznak ciężkości zawału jak poziom kinazy kreatyninowej, wielkość frakcji wyrzutowej i stopień wydolności krążenia<sup>18</sup>. Pierwsze dane, że zmniejszenie zmienności rytmu w 24-godzinnym monitorowaniu ekg u chorych ze świeżym zawałem mięśnia serca jest jednym z najważniejszych niezależnych czynników ryzyka zgonu u tych chorych podał Kleiger i wsp.<sup>96</sup>. Wykazali oni, że u chorych z SDNN mniejszym niż 50 ms ryzyko zgonu było 5,3 raza wyższe niż w grupie z SDNN wynoszącym ponad 100 ms. Również Bigger i wsp.<sup>12</sup> analizując wskaźniki analizy czasowej znaleźli znacząco zredukowaną i skorelowaną ze zwiększonym ryzykiem zgonu aktywność parasympatyczną u chorych po zawale mięśnia serca. Potwierdzają to badania oparte na analizie częstotliwościowej<sup>137,192</sup>. W 2 letnich badaniach epidemiologicznych obejmujących 6693 chorych Algra i wsp.<sup>2</sup> stwierdzili, że zagrożenie nagłym zgonem chorych z objawami upośledzonej aktywności układu przywspółczulnego było 4 - krotnie większe niż pozostałych. Najnowsze doniesienia sugerują, że wzrost śmiertelności skojarzony ze zredukowaną zmiennością rytmu serca odzwierciedla nie tylko spadek aktywności układu przywspółczulnego, ale także nierównowagę w zakresie funkcji układu

autonomicznego<sup>179</sup>. Wzajemną relację pomiędzy parametrami analizy czasowej i częstotliwościowej wykazującą ich dobrą korelację i związek ze śmiertelnością wykazał Bigger i wsp.<sup>11</sup>. Interwencje, które zwiększają napięcie układu parasympatycznego powinny mieć pozytywny wpływ na przeżycie u chorych po zawale mięśnia serca<sup>105</sup>. Trening fizyczny może przyspieszać powrót fizjologicznej interakcji współczulno-wagalnej u chorych po zawale mięśnia serca<sup>99</sup>. Wcześniejsze doniesienia nie wykazywały wpływu treningu fizycznego u chorych po zawale mięśnia serca na zwiększenie zmienności rytmu serca<sup>109</sup>. W późniejszych latach wskazywano na konieczność długoterminowego, trwającego powyżej sześciu miesięcy treningu<sup>110</sup>. Dopiero w 1996 ukazała się pierwsza publikacja dokumentująca wpływ 8 tygodniowego treningu po zawale serca na zwiększenie napięcia układu parasympatycznego<sup>104</sup>.

## Cel pracy

1. Ocena wpływu modelu wczesnej stacjonarnej rehabilitacji na tolerancję wysiłku fizycznego w czasie elektrokardiograficznej próby wysiłkowej.
2. Ocena wpływu modelu wczesnej stacjonarnej rehabilitacji kardiologicznej na układ autonomiczny oceniany poprzez badanie zmienności rytmu zatokowego.
3. Ocena wpływu modelu wczesnej stacjonarnej rehabilitacji chorych po zawale serca na ciche niedokrwienie mięśnia serca.



## Materiał i metodyka

Badaniem objęto 135 chorych hospitalizowanych w I Klinice Kardiologii Instytutu Kardiologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego (kierownik - dr hab. med. Kalina Kawecka - Jaszcz) oraz Oddziale Chorób Wewnętrznych Szpitala im. E. Biernackiego w Krakowie (ordynator - dr med. Adam Sajak) z powodu pierwszego zawału mięśnia serca.

Zawał rozpoznawano zgodnie z kryteriami WHO<sup>184</sup>. Do badań nie kwalifikowano chorych powyżej 65 roku życia (przyjęta górna granica wieku dla chorych kierowanych do Kardiologicznego Szpitala Uzdrowskiego), ze współistniejącymi schorzeniami uniemożliwiającymi uczestniczenie w programie rehabilitacji, wymagających badania kontrastowego naczyń wieńcowych i interwencji terapeutycznej (przezskórna angioplastyka wieńcowa, pomostowanie aortalno - wieńcowe) we wczesnym okresie po zawale mięśnia serca. Nie kwalifikowano też chorych z cukrzycą, z rozrusznikiem serca, migotaniem przedsionków, cechami przeciążenia lewej komory w elektrokardiogramie, anginą Prinzmetala, zmianami odcinka ST pod wpływem zmian pozycji ciała i hiperwentylacji, zaburzeniami przewodnictwa śródkomorowego uniemożliwiającymi analizę odcinka ST oraz wymagających stosowania leków mogących mieć wpływ na zachowanie odcinka ST. Chorych, u których wystąpiły powikłania zawału serca jak rozszerzanie się strefy martwicy i niedokrwienia, niewydolność lewokomorowa, wstrząs, groźne zaburzenia rytmu i przewodzenia w 3-5 dni od początku zawału również nie kwalifikowano do badań.

Z grupy 135 chorych wykluczono 12 chorych z powodu złego technicznie zapisu w czasie 24-godzinnego monitorowania ekg uniemożliwiającego analizę odcinka ST bądź zmienności rytmu serca, 3 chorych z powodu niemożności uzyskania zadowalającego obrazu w czasie badania echokardiograficznego, 5 chorych z powodu niemożności wykonania elektrokardiograficznej próby wysiłkowej (u 2 chorych

podwyższone wartości ciśnienia tętniczego, 3 chorych nie potrafiło jeździć na rowerze). Ostateczną analizę przeprowadzono w grupie 115 chorych.

Po zakończeniu leczenia szpitalnego trwającego średnio 13,9 dnia (8-22 dni; SD=3,2) chorych losowo podzielono na dwie grupy:

- grupę A obejmującą 64 chorych bezpośrednio po zakończeniu leczenia szpitalnego poddanych stacjonarnej rehabilitacji kardiologicznej II etapu w Kardiologicznym Szpitalu Uzdrawiskowym w Rabce (ordynator - dr med. Witold Żwirski)
- grupę B obejmującą 51 chorych pozostających po zakończeniu leczenia szpitalnego bez nadzorowanej rehabilitacji kardiologicznej stanowiących grupę kontrolną.

Obie grupy nie różniły się w klinicznej charakterystyce obejmującej: wiek, płeć, lokalizację zawału, obecność zawału z załamkiem Q lub bez załamka Q, zastosowanie leczenia trombolitycznego, rozpoznanie nadciśnienia tętniczego (Tab. 1).

**Tab.1 Kliniczna charakterystyka chorych ( n = 115 )**

	<b>Grupa A n=64</b>	<b>Grupa B n=51</b>
<b>wiek ( średni)</b>	51,6 ± 6,6	53,9 ± 6,6
<b>wiek ( min-max)</b>	34 - 65	39 - 65
<b>pleć:</b>		
<b>kobiety</b>	15 (23,4 %)	17 (33,3 %)
<b>mężczyźni</b>	49 (76,6 %)	34 (66,7 %)
<b>zawał ściany przedniej Q</b>	28 (43,7 %)	23 (45,1 %)
<b>zawał ściany przedniej non-Q</b>	3 (4,7 %)	4 (7,8 %)
<b>zawał ściany dolnej Q</b>	33 (51,6 %)	24 (47,1 %)
<b>zawał Q</b>	61 (95,3 %)	47 (92,2 %)
<b>zawał non-Q</b>	3 (4,7 %)	4 (7,8 %)
<b>leczenie trombolityczne</b>	39 (60,9 %)	29 (56,8 %)
<b>nadciśnienie tętnicze</b>	34 (53,1 %)	23 (45,0 %)

Do zawału ściany przedniej zaliczono: zawał przednio-przegrodowy, przedni, przednio-boczny, okołokoniuszkowy i boczny.

Do zawału ściany dolnej zaliczono: zawał dolny, dolno-tylny i dolno-boczny.

Lekiem trombolitycznym u wszystkich chorych była streptokinaza.

Nadciśnienie tętnicze rozpoznawano na podstawie: 1/ wcześniejszych wyników pomiarów ciśnienia tętniczego spełniających kryteria podane przez WHO<sup>183</sup>, 2/ zmian na dnie oka i/lub 3/ przerostu lewej komory w badaniu echokardiograficznym.

Grupy nie różniły się w zakresie stężenia cholesterolu całkowitego, frakcji LDL i HDL cholesterolu i trójglicerydów (Tab.2).

**Tab. 2. Wybrane parametry lipidowe w grupie A i B.**

Parametr	Grupa A				Grupa B				p=
	średnia	SD	min.	max	średnia	SD	min.	max	
<b>Cholesterol całkowity (mmol/l)</b>	5,4	1,5	3,4	8,3	5,5	1,0	3,2	7,3	<b>NS</b>
<b>kobiety</b>	5,7	1,0	4,4	7,9	5,9	0,8	4,5	7,3	
<b>mężczyźni</b>	5,3	1,6	3,4	8,3	5,3	0,9	3,2	6,8	
<b>LDL (mmol/l)</b>	3,4	0,9	1,6	6,1	3,5	1,0	1,5	5,4	<b>NS</b>
<b>kobiety</b>	3,5	0,8	2,8	5,3	3,5	1,3	1,5	5,4	
<b>mężczyźni</b>	3,4	1,0	1,6	6,1	3,6	0,8	1,6	4,8	
<b>HDL (mmol/l)</b>	1,0	0,3	0,4	2,2	1,0	0,5	0,7	2,7	<b>NS</b>
<b>kobiety</b>	1,2	0,3	0,6	1,7	1,2	0,5	0,6	2,4	
<b>mężczyźni</b>	1,0	0,3	0,4	2,2	1,0	0,5	0,5	2,7	
<b>TG (mmol/l)</b>	2,7	1,7	0,7	12,6	2,4	0,8	0,9	4,8	<b>NS</b>
<b>kobiety</b>	2,5	1,0	1,1	4,6	2,4	0,9	0,9	3,9	
<b>mężczyźni</b>	2,8	1,8	0,7	12,6	2,5	0,8	1,1	4,8	

Obie grupy różniły się wyjściowo w zakresie ocenianych parametrów echokardiograficznych (Tab.3).

**Tab 3. Parametry echokardiograficzne lewej komory w grupie A i B.**

Parametr	Grupa A (n=64)				Grupa B (n=51)				p=
	śr.	SD	min.	max	śr.	SD	min.	max	
<b>EF (%)</b>	53,9	10,6	33,0	80,0	58,3	9,8	44,0	77,0	<b>0,02</b>
<b>LVDS (mm)</b>	37,5	6,7	15,0	51,0	33,8	6,5	21,0	46,0	<b>0,005</b>
<b>LVDD (mm)</b>	54,6	6,5	37,0	70,0	52,1	6,4	39,0	63,0	<b>0,05</b>

W czasie hospitalizacji rehabilitację I etapu przeprowadzano wg modelu A<sup>151</sup> trwającego od 7 do 14 dni:

- 7 dni w zawale bez załamka Q
- 10 dni w zawale ściany dolnej lub tylnej
- 14 dni w zawale przednim, przednio-bocznym i okołokoniuszkowym

Model ten podzielony jest na trzy okresy, różniące się zakresem wykonywanych czynności. Okres 1 trwający w zależności od lokalizacji zawału i obecności załamka Q odpowiednio 3, 4 i 5 dni obejmował ćwiczenia w pozycji leżącej. W okresie 2-gim trwającym odpowiednio do 5-tego, 7-ego i 10-tego dnia ćwiczenia były wykonywane w pozycji siedzącej, a chorzy poruszali się w obrębie sali. W okresie 3-cim trwającym odpowiednio do 7-ego, 10-tego i 14-tego dnia ćwiczenia odbywały się w pozycji stojącej, chorzy chodzili po schodach.

Rehabilitację II etapu w Kardiologicznym Szpitalu Uzdrowiskowym w Rabce przeprowadzano wg modelu A podzielonego na trzy dziewięciodniowe okresy.

Program rehabilitacji fizycznej obejmował: 1/ gimnastykę leczniczą, 2/ trening na ergometrze rowerowym, 3/ trening marszowy.

Program I okresu obejmował: 1/ gimnastykę 2 razy dziennie 15-20 min podzieloną na: a/ część wstępną 3-5 min (w pozycji leżącej) - ćwiczenia przygotowujące do wysiłku i oddechowe, b/ część główną 10-12 min (w pozycji siedzącej, kłęczącej i w marszu) - ćwiczenia kształtujące w trzech płaszczyznach, c/ część końcową 2-3 min (w marszu i w pozycji leżącej) - ćwiczenia uspokajające, oddechowe i rozluźniające oraz ćwiczenia oddychania przeponowego, 2/ ćwiczenia na ergometrze rowerowym co 2-gi dzień, obciążenie 25 W - 60 obr./min do 70% wartości maksymalnego tętna dla wieku, 3/ samodzielny spacer do 1500 m.

Program II okresu obejmował: 1/ gimnastykę 2 razy dziennie 20-25 min podzieloną na: a/ część wstępną 4-6 min - ćwiczenia oddechowe, rozgrzewające i przygotowujące do wysiłku, b/ część główną 12-14 min - ćwiczenia kształtujące dużych grup mięśniowych i oddechowych pogłębionych, c/ część końcową 4-6 min - ćwiczenia oddechowe, rozluźniające oraz ćwiczenia oddychania przeponowego, 2/ w razie sprzyjających warunków atmosferycznych zamiast popołudniowej serii ćwiczeń - trening marszowy na dobranych trasach 1250 m w czasie 20 min, 3/ ćwiczenia na ergometrze rowerowym co 2-gi dzień, obciążenie 30-50 W - 60 obr./min do 70% wartości maksymalnego tętna dla wieku, 4/ samodzielny spacer bez ograniczeń.

Program III okresu obejmował: 1/ gimnastykę 2 razy dziennie 25-30 min podzieloną na: a/ część wstępną 5-7 min - ćwiczenia oddechowe i małych grup mięśniowych, b/ część główną 15-17 min - ćwiczenia kształtujące dużych grup mięśniowych i ćwiczenia oporowe, c/ część końcową 5-6 min - ćwiczenia oddechowe i uspokajające z użyciem lasek gimnastycznych, 2/ jak w okresie II - trening marszowy 1550 m i 100 m truchtu w czasie 25 min, 3/ ćwiczenia na ergometrze rowerowym co 2-gi dzień, obciążenie 40-60 W - 60 obr./min do 75% wartości maksymalnego tętna dla wieku, 4/ samodzielny spacer bez ograniczeń.

Protokół badań obejmował:

- elektrokardiograficzną próbę wysiłkową na cykloergometrze rowerowym
- 24 - godzinne monitorowanie ekg metodą Holtera
- badanie echokardiograficzne
- oznaczenie profilu lipidowego

Elektrokardiograficzną próbę wysiłkową oraz 24 - godzinne monitorowanie ekg metodą Holtera wykonywano po zakończeniu rehabilitacji szpitalnej, a przed rozpoczęciem rehabilitacji II etapu w obu grupach i powtarzano po zakończeniu rehabilitacji II etapu w grupie badanej, a w grupie kontrolnej w analogicznym okresie czasu. Badanie echokardiograficzne i oznaczenie profilu lipidowego wykonywano jednorazowo przed rozpoczęciem rehabilitacji II etapu.

Elektrokardiograficzną próbę wysiłkową wykonywano zgodnie z zaleceniami European Society of Cardiology (ESC)<sup>52</sup> o stałej porze dnia tj. pomiędzy godziną 10 a 11 - tą, co najmniej dwie godziny po lekkim posiłku, w pomieszczeniu o kontrolowanej temperaturze. Leki mogące mieć wpływ na zachowanie się odcinka ST i funkcję układu autonomicznego wyłączony krótko działające nitraty podawane w razie potrzeby odstawiano na 72 godziny przed powyższymi badaniami.

Badanie wykonywano przy użyciu cykloergometru rowerowego Medicor KE 12 metodą wysiłku stopniowanego. Obciążenie wstępne 50 W zwiększano co 3 min o 25 W do osiągnięcia przez chorego założonej częstości akcji serca stanowiącej 85% maksymalnej częstości akcji serca dla wieku. Za kryteria przerwania testu przyjęto wystąpienie objawów ograniczających: bólu dławicowego, duszności lub wyczerpania fizycznego, obniżenia odcinka ST o 4 mm lub więcej, spadku skurczowego ciśnienia tętniczego krwi o 20 mmHg lub więcej, wzrostu ciśnienia powyżej 220/120 mmHg, arytmii (migotanie przedsionków, częstoskurcz komorowy), bradykardii lub bloku przedsionkowo - komorowego. W czasie próby wysiłkowej monitorowano w sposób ciągły zapis ekg z jednego odprowadzenia przedsercowego dwubiegunowego, a przed próbą, bezpośrednio po zakończeniu próby oraz w 3, 6 i 9 minucie po zakończeniu

próby wysiłkowej rejestrowano standardowy 12-to odprowadzeniowy elektrokardiogram trójkanałowym aparatem Multicard E-30.

Jako incydent niedokrwienny traktowano obniżenie odcinka ST większe lub równe 1 mm rejestrowane w co najmniej 2 odprowadzeniach w 80 ms po punkcie J trwające przynajmniej 1 minutę. W tych samych odstępach czasowych w których przeprowadzano zapis elektrokardiogramu oraz na zakończenie każdego etapu wysiłku dokonywano pomiaru ciśnienia tętniczego krwi sfigmomanometrem rtęciowym. W przypadku stwierdzonej różnicy ciśnienia między lewym i prawym ramieniem pomiarów dokonywano na ramieniu o wyższej wartości. Za wartość ciśnienia rozkurczowego przyjmowano V fazę tonów Korotkowa.

Analizie poddano:

- obecność bólu wieńcowego lub jego ekwiwalentów
- czas trwania próby
- wielkość uzyskanego obciążenia
- wielkość wyjściowej i uzyskanej częstości akcji serca
- wartość ciśnienia tętniczego przed próbą wysiłkową i na szczycie wysiłku
- wielkość obniżki odcinka ST i czas jej trwania

24 - godzinne monitorowanie ekg metodą Holtera wykonywano po zakończeniu próby wysiłkowej. Badanie wykonywano aparatem Mediarc - Premier IV Holter Monitoring System firmy DRG - International. Oceniano: średnią częstość akcji serca, minimalną i maksymalną częstość akcji serca w ciągu doby, częstość i charakter nadkomorowych i komorowych (pojedyncza ekstrasystolia komorowa, pary pobudzeń komorowych, salwy pobudzeń komorowych, częstoskurcz komorowy) zaburzeń rytmu serca, obecność pauz dłuższych niż 2000 ms.

Ocenę odcinka ST przeprowadzano z odprowadzenia CM5 cechującego się wysoką czułością w wykrywaniu niedokrwienia<sup>140</sup> i odprowadzenia CS2<sup>47</sup>. Każdy zapis poprzedzano próbnym w czasie hiperwentylacji i prób pozycyjnych. Na początku analizy każdego zapisu ustalano sygnał kalibracyjny (1 mV = 10 mm). Do analizy zmian odcinka ST używano 3 punktów orientacyjnych: linia izoelektryczna



między załamkami P i Q, punkt J, punkt 80 ms za punktem J. Były one ustawiane automatycznie z możliwością korekty w każdym momencie. Poziom odcinka ST był zapisywany w postaci trendów z dwu kanałów. Porównywano elektrokardiograficzny zapis każdego epizodu zmian odcinka ST. W czasie monitorowania choroby prowadzili dzienniki, notując czas wystąpienia i czas trwania epizodów bólu wieńcowego lub jego ekwiwalentów, wykonywane czynności, oraz ewentualnie przyjęte leki. Na tej podstawie identyfikowano epizody cichego niedokrwienia, jako epizody obniżenia odcinka ST w czasie których chory nie podawał dolegliwości.

Epizod niedokrwienny zdefiniowano jako poziome lub skośne w dół obniżenie odcinka ST o 1 mm lub więcej oceniane 80 ms po punkcie J trwające 1 minutę lub więcej<sup>38</sup>. Warunkiem potraktowania dwu sąsiednich epizodów niedokrwiennych jako oddzielne był powrót odcinka ST do linii izoelektrycznej na 60 sekund przed kolejnym epizodem<sup>132</sup>. W wypadku wyjściowego obniżenia odcinka ST poniżej linii izoelektrycznej do rozpoznania epizodu niedokrwiennego konieczne było stwierdzenie obniżenia odcinka ST o kolejny 1 mm.

Analizie poddano:

- częstość występowania i czas trwania epizodów bólowego i bezbólowego niedokrwienia
- wielkość obniżek odcinka ST w czasie epizodów niedokrwienia
- częstość akcji serca w czasie epizodów niedokrwienia
- dobowy rozkład epizodów niedokrwiennych

Na podstawie 24 - godzinnego zapisu ekg oceniano zmienność rytmu zatokowego metodą analizy czasowej. Analizę przeprowadzono używając wersji oprogramowania 2,5 B firmy DRG. Po zdefiniowaniu pobudzeń zatokowych, nadkomorowych, komorowych i artefaktów eliminowano automatycznie inne pobudzenia niż zatokowe. Następnie wzrokowo oceniano kolejne 10 minutowe fragmenty zapisu celem ostatecznej weryfikacji przeprowadzonej wcześniej automatycznie eliminacji pobudzeń innych niż zatokowe i tak przygotowany zapis

poddawano analizie komputerowej<sup>170</sup>. Analizowano następujące parametry zdefiniowane w sposób podany przez Biggera i wsp.<sup>11</sup>:

- SDNN - odchylenie standardowe od średniej wartości zatokowych odstępów RR
- SDANN-Index (SDANNI) - odchylenie standardowe od średniej wartości RR w kolejnych 5 minutowych przedziałach
- SDNN - Index (SDNNI) - średnia standardowego odchylenia wszystkich wartości RR w kolejnych 5 minutowych przedziałach
- rMSSD - pierwiastek kwadratowy średniej sumy kwadratów różnic między kolejnymi odstępami RR
- pNN50 - odsetek różnic między kolejnymi odstępami RR przekraczających 50 ms

Badanie echokardiograficzne oceniane przez dwóch niezależnych obserwatorów wykonywano w warunkach podstawowych po 10 minutowym odpoczynku w temperaturze pokojowej między godziną 10.00 a 12.00-tą używając aparatu Hewlett Packard model 77020AC.Sonos 1500. W badaniu M-mode i 2-D wykonywanym wg zaleceń American Society of Echocardiography (ASE)<sup>152</sup> oceniano frakcję wyrzutową metodą Teichholtza oraz SP-ellipse. Wyniki uśredniano z pomiarów co najmniej 4 ewolucji serca.

Wykonano również podstawowe oznaczenie lipidów surowicy, na czczo po 14 godzinach od ostatniego posiłku. Stężenie cholesterolu całkowitego i frakcji LDL, HDL i TG oznaczano przy użyciu analizatora biochemicznego "Technicon RA-1000". Cholesterol całkowity i frakcję HDL oznaczono metodą oksydazową CHOD-PAP<sup>93,163</sup> przy użyciu zestawu "Monotest" firmy Boehringer Mannheim, cholesterol HDL oznaczano po uprzednim wytrąceniu frakcji LDL i VLDL mieszaniną heparyny i chlorku manganu. TG oznaczano metodą oksydazową GPO-PAP<sup>180</sup> przy użyciu zestawu "Peridochrom" firmy Boehringer Mannheim. Cholesterol LDL wyliczono z wzoru Friedewalda<sup>61</sup>:  $\text{Cholesterol LDL} = \text{Cholesterol całkowity} - \text{cholesterol HDL} - \text{TG}/2.19$ . Badania wykonane zostały w Zakładzie Diagnostyki Laboratoryjnej Katedry Biochemii Klinicznej CMUJ, kierownik prof. dr hab. med. Jerzy Naskalski.

## **Metody statystyczne**

Wyniki badań zostały zebrane i opracowane na komputerze IBM PC przy pomocy specjalistycznego pakietu programów komputerowych SAS.

### I. Podstawowe parametry

Przeprowadzona została pełna, standardowa analiza statystyczna podstawowych parametrów wszystkich wyników pomiarów. W pracy przedstawione zostały jedynie wybrane parametry opisowe. Wyniki przedstawiono z uwzględnieniem podziału na grupę badaną i kontrolną. W przypadku pomiarów dających wyniki o charakterze ciągłym są to: wartość średnia, odchylenie standardowe, wartość minimalna, wartość maksymalna. W przypadku danych z wynikami o charakterystyce dyskretnej są to: zestawienie bezwzględnej liczby przypadków, procent w stosunku do analizowanej grupy.

### II. Porównanie wyników pomiędzy grupami

Wyniki pomiarów w grupie badanej porównywano z wynikami otrzymanymi u pacjentów z grupy kontrolnej. Hipoteza, że wyniki te różnią się istotnie była weryfikowana przy pomocy testu t-Studenta dla zmiennych niezależnych. Natomiast w przypadku zmiennych dyskretnych (kodowanych) analiza niezależności wykonana została przy pomocy testu chi-kwadrat i dokładnego testu Fishera.

### III. Porównanie wyników pomiarów przed i po rehabilitacji

Wyniki pomiarów zostały porównane przy pomocy testu t-Studenta dla zmiennych powiązanych. Dla każdego pacjenta została obliczona różnica wyników, a następnie tak utworzona nowa zmienna była porównywana z zerem. Ponadto różnice

w wynikach pomiarów “przed i po” zostały porównane pomiędzy grupą badaną i kontrolną.

#### IV. Badanie zależności pomiędzy wybranymi parametrami

Wyniki wybranych pomiarów dotyczących cichego i bólowego niedokrwienia i parametry zmienności rytmu serca były korelowane z wynikami parametrów próby wysiłkowej osobno dla każdej z badanych grup. Dla przypadków w których analiza współczynników korelacji potwierdziła występowanie zależności przeprowadzono analizę prostego modelu zależności liniowej.

#### V. Badanie wpływu wybranych parametrów na wybrane wyniki

Wpływ wybranych parametrów próby wysiłkowej na parametry zmienności rytmu serca został poddany analizie modelu liniowego dla wielu zmiennych, powtarzanej dla każdej z badanych grup. Analiza wykonana została również przy pomocy systemu SAS. Celem analizy był wybór kombinacji liniowej zmiennych, które pozwalają na wyznaczenie zależności pomiędzy badanymi parametrami a wybranym parametrem zależnym. Zastosowany został wariant procedury krokowej, polegającej na dołączaniu kolejnych zmiennych, które mają wpływ na badany parametr, kolejne zmienne były włączane do modelu na poziomie istotności 0,05.

## Wyniki

Porównanie częstości akcji serca w 24-godzinny zapisie ekg metodą Holtera w grupie badanej i kontrolnej przed rozpoczęciem II etapu rehabilitacji przedstawiono w Tabeli 4.

**Tab.4 Częstość akcji serca w 24-godzinnym monitorowaniu ekg przed rozpoczęciem II etapu rehabilitacji w grupie A i B.**

Parametr	Grupa A (n=64)				Grupa B (n=51)				p=
	Średnia	SD	min.	max	Średnia	SD	min.	max	
<b>Śr HR (pobudzeń/min)</b>	73,5	9,7	54,0	98,0	73,4	8,7	57,0	104,0	<b>NS</b>
<b>Min HR (pobudzeń/min)</b>	52,2	7,0	41,0	72,0	52,3	6,6	39,0	73,0	<b>NS</b>
<b>Max HR (pobudzeń/min)</b>	116,8	18,9	88,0	163,0	120,6	18,5	84,0	160,0	<b>NS</b>

W zakresie analizowanych parametrów nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy obu grupami.

W Tabeli 5 porównano częstość akcji serca w 24- godzinnym zapisie ekg metodą Holtera w grupie badanej i kontrolnej po zakończeniu II etapu rehabilitacji.

**Tab.5 Częstość akcji serca w 24-godzinym monitorowaniu ekg po zakończeniu II etapu rehabilitacji w grupie A i B.**

	Grupa A (n=64)				Grupa B (n=51)				
Parametr	Średnia	SD	min	max	Średnia	SD	min	max	p=
<b>Śr HR (pobudzeń/min)</b>	74,7	9,3	56,0	100,0	77,7	9,8	55,0	106,0	NS
<b>Min HR (pobudzeń/min)</b>	50,0	6,4	37,0	68,0	52,8	6,6	38,0	69,0	<b>0,02</b>
<b>Max HR (pobudzeń/min)</b>	125,2	18,2	86,0	170,0	129,0	19,3	94,0	192,0	NS

Aczkolwiek niższe wartości średniej i maksymalnej częstości akcji serca stwierdzano w grupie A, to te różnice nie były istotne.

Istotną różnicę ( $p=0,02$ ) stwierdzono w wartości minimalnej częstości akcji serca, która była znamienne niższa w grupie A.

**Tab. 6 Porównanie częstości akcji serca w 24-godzinnym monitorowaniu ekg w obrębie grup, przed rozpoczęciem (1) i po zakończeniu II etapu rehabilitacji (2).**

	Grupa A (n=64)				Grupa B (n=51)			
Parametr (pobudzeń/min)	Średnia	SD	min	max	Średnia	SD	min	max
Śr HR 1	73,5	9,7	54,0	98,0	73,4	8,7	57,0	104,0
Śr HR 2	74,7	9,3	56,0	100,0	77,7	9,8	55,0	106,0
p=	NS				0,001			
Min HR 1	52,2	7,0	41,0	72,0	52,3	6,6	39,0	73,0
Min HR 2	50,0	6,4	37,0	68,0	52,8	6,6	38,0	69,0
p=	0,01				NS			
Max HR 1	116,8	18,9	88,0	163,0	120,6	18,5	84,0	160,0
Max HR 2	125,2	18,2	86,0	170,0	129,0	19,3	94,0	192,0
p=	0,004				0,004			

Analizując częstość akcji serca w 24-godzinnym monitorowaniu ekg metodą Holtera w obrębie grup przed rozpoczęciem i po zakończeniu II etapu rehabilitacji nie stwierdzono istotnych zmian w średniej częstości akcji serca w grupie A (Tab.6). W grupie B średnia częstość akcji serca wzrosła istotnie z 73,4 pobudzeń/min (SD=8,7) do 77,7 pobudzeń/min (SD=9,8).

W grupie A minimalna częstość akcji serca była statystycznie niższa ( $p=0,01$ ) po rehabilitacji i wynosiła 50,0 uderzeń/min (SD=6,4) w porównaniu do 52,2 uderzeń/min (SD=7,0) przed rozpoczęciem II etapu. W grupie B minimalna częstość akcji serca wykazywała tendencję do wzrostu.

Wartość maksymalnej częstości akcji serca była podobnie istotnie statystycznie wyższa w obu grupach po II etapie rehabilitacji.

**Tab.7 Zaburzenia rytmu i przewodzenia w 24-godziennym monitorowaniu ekg przed rozpoczęciem II etapu rehabilitacji w grupie A i B.**

	Grupa A (n=64)				Grupa B (n=51)				
Parametr	Średnia	SD	min.	max	Średnia	SD	min.	max	p=
<b>VE</b>	n=54 (84,4%)				n=38 (74,5%)				<b>NS</b>
<b>(liczba/24 h)</b>	89,0	262,0	1,0	1787,0	72,4	194,3	1,0	890,0	<b>NS</b>
<b>V pary</b>	n=5 (7,8%)				n=5 (9,8%)				<b>NS</b>
<b>(liczba/24h)</b>	21,0	44,7	1,0	101,0	4,2	5,0	1,0	13,0	<b>NS</b>
<b>SVE</b>	n=53 (82,8%)				n=40 (78,4%)				<b>NS</b>
<b>(liczba/24h)</b>	96,5	225,4	1,0	1253,0	497,1	446,7	1,0	1562,0	<b>NS</b>
<b>SV-Run</b>	n=8 (12,5%)				n=7 (13,7%)				<b>NS</b>
<b>(liczba/24h)</b>	14,0	35,2	1,0	98,0	1,6	1,0	1,0	3,0	<b>NS</b>
<b>Pauzy</b>	n=1 (1,6%)				n=1 (2,0%)				<b>NS</b>
<b>(liczba/24h)</b>	1,0		1,0	1,0	4,0		4,0	4,0	<b>NS</b>

Zarówno komorowe jak i nadkomorowe zaburzenia rytmu obserwowano w podobnym odsetku u chorych w obu grupach w 24-h monitorowaniu ekg wykonanym przed rozpoczęciem II etapu rehabilitacji (Tab.7).

Nie stwierdzono istotnych różnic w liczbie analizowanych zaburzeń rytmu i przewodzenia pomiędzy grupami.

W obu grupach nie zarejestrowano bardziej złożonych niż pary form pobudzeń komorowych.



**Tab.8 Zaburzenia rytmu i przewodzenia w 24-godzinnym monitorowaniu ekg po zakończeniu II etapu rehabilitacji w grupie A i B.**

	Grupa A (n=64)				Grupa B (n=51)				
Parametr	Średnia	SD	min.	max	Średnia	SD	min.	max	p=
<b>VE</b>	n=47 (73,4%)				n=43 (84,3%)				<b>NS</b>
<b>(liczba/24 h)</b>	331,4	1098,0	1,0	6324,0	306,7	1088,2	1,0	6285,0	<b>NS</b>
<b>V pary</b>	n=10 (15,6%)				n=6 (11,8%)				<b>NS</b>
<b>(liczba/24h)</b>	1,9	1,2	1,0	4,0	72,3	117,0	1,0	276,0	<b>NS</b>
<b>V-Run</b>	n=2 (3,1%)				n=6 (11,8%)				<b>NS</b>
<b>(liczba/24h)</b>	1,0		1,0	1,0	3,8	6,5	1,0	17,0	<b>NS</b>
<b>SVE</b>	n=50 (78,1%)				n=41 (80,4%)				<b>NS</b>
<b>(liczba/24h)</b>	197,0	604,0	1,0	3498,0	157,2	297,7	1,0	1480,0	<b>NS</b>
<b>SV-Run</b>	n=6 (9,4%)				n=10 (19,6%)				<b>NS</b>
<b>(liczba/24h)</b>	1,3	0,5	1,0	2,0	1,5	0,7	1,0	3,0	<b>NS</b>
<b>Pauzy</b>	n=1 (1,6%)				n=0				<b>NS</b>
<b>(liczba/24h)</b>	1,0		1,0	1,0					<b>NS</b>

Po zakończeniu II etapu rehabilitacji komorowe i nadkomorowe zaburzenia rytmu w 24-godzinnym zapisie ekg obserwowano u podobnego odsetka chorych w obu grupach (Tab.8).

Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami w występowaniu analizowanych zaburzeń rytmu i przewodzenia.

**Tab. 9 Porównanie zaburzeń rytmu i przewodzenia w 24-godzinnym monitorowaniu ekg w obrębie grup przed rozpoczęciem (1) i po zakończeniu II etapu rehabilitacji (2).**

Parametr	Grupa A (n=64)					Grupa B (n=51)				
	śr.	SD	min.	max	n -%	śr.	SD	min.	max	n -%
<b>VE 1</b>	89,0	262,0	1,0	1787,0	54 -84,4	72,4	194,3	1,0	890,0	38-74,5
<b>VE 2</b>	331,4	1098,0	1,0	6324,0	47 -73,4	306,7	1088,2	1,0	6285,0	43-84,3
<b>p=</b>	NS				NS	NS				NS
<b>V pary 1</b>	21,0	44,7	1,0	101,0	5 -7,8	4,2	5,0	1,0	13,0	5 -9,8
<b>V pary 2</b>	1,9	1,2	1,0	4,0	10 -15,6	72,3	117,0	1,0		6 -11,8
<b>p=</b>	NS				NS	NS				NS
<b>V-Run 1</b>					0					0
<b>V-Run 2</b>	1,0		1,0	1,0	2 -3,1	3,8	6,5	1,0	17,0	6 -11,8
<b>p=</b>	NS				NS	NS				NS
<b>SVE 1</b>	96,5	225,4	1,0	1253,0	53- 82,8	497,1	446,7	1,0	1562,0	40 -78,4
<b>SVE 2</b>	197,0	604,0	1,0	3498,0	50- 78,1	157,2	297,7	1,0	1480,0	41- 80,4
<b>p=</b>	NS				NS	NS				NS
<b>SV-Run 1</b>	14,0	35,2	1,0	98,0	8- 12,5	1,6	1,0	1,0	3,0	7 -13,7
<b>SV-Run 2</b>	1,3	0,5	1,0	2,0	6 -9,4	1,5	0,7	1,0	3,0	10 -19,6
<b>p=</b>	NS				NS	NS				NS
<b>Paazy 1</b>	1,0		1,0	1,0	1 -1,6	4,0		4,0	4,0	1 -2,0
<b>Paazy 2</b>	1,0		1,0	1,0	1 -1,6					0
<b>p=</b>	NS				NS	NS				NS

Porównując zaburzenia rytmu i przewodzenia (Tab. 9) w obrębie grup przed rozpoczęciem i po zakończeniu II etapu rehabilitacji nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic zarówno w zakresie liczby chorych z poszczególnymi formami zaburzeń rytmu, jak i częstości występowania analizowanych form zaburzeń rytmu.

Stwierdzono tendencję do wzrostu średniej liczby VE u chorych w obu grupach. Obserwowano natomiast przeciwne tendencje w liczbie chorych z VE: w grupie A liczba chorych z VE zmalała (z 84,4% do 73,4%), zaś w grupie B wzrosła (z 74,5% do 84,3%).

Średnia liczba V-pary zmalała w grupie A, wzrosła w grupie B. W obu grupach w badaniu po II etapie rehabilitacji V-pary stwierdzano u większego odsetka chorych. Podobnie w obu grupach po II etapie stwierdzono V-Run których nie było w pierwszym badaniu, przy czym zarówno średnia liczba jak i odsetek chorych z V-Run był mniejszy w grupie A.

Średnia liczba SVE wzrosła w grupie A i występowała u nieznacznie mniejszego odsetka chorych po II etapie, a w grupie B średnia liczba SVE zmalała i występowała u nieznacznie większego odsetka chorych.

Średnia liczba SV-Run zmalała w obu grupach, bardziej w grupie A, zaś odsetek chorych z SV-Run był nieznacznie większy w grupie B.

**Tab. 10 Parametry elektrokardiograficznej próby wysiłkowej w grupie A i B przed rozpoczęciem II etapu rehabilitacji.**

Parametr	Grupa A (n=64)				Grupa B (n=51)				p=
	Średnia	SD	min.	max	Średnia	SD	min.	max	
<b>Czas trwania (s)</b>	516,9	194,4	180,0	1080,0	489,9	188,7	120,0	810,0	<b>NS</b>
<b>Obciążenie (W)</b>	98,8	26,9	50,0	175,0	101,0	26,9	50,0	150,0	<b>NS</b>
<b>HR pre (pobudzeń/min)</b>	82,2	13,0	52,0	110,0	87,1	15,7	60,0	125,0	<b>NS</b>
<b>HR max. (pobudzeń/min)</b>	138,5	15,9	75,0	165,0	136,0	17,1	100,0	175,0	<b>NS</b>
<b>CTKsk (mmHg)</b>	129,9	16,7	105,0	170,0	130,1	23,3	80,0	200,0	<b>NS</b>
<b>CTKrk (mmHg)</b>	83,3	8,1	65,0	100,0	82,4	11,4	50,0	100,0	<b>NS</b>
<b>CTKsk max (mmHg)</b>	177,2	28,5	110,0	240,0	170,9	28,0	100,0	225,0	<b>NS</b>
<b>CTKrk max (mmHg)</b>	90,7	11,2	65,0	130,0	86,6	13,4	55,0	115,0	<b>NS</b>

Przed rozpoczęciem II etapu rehabilitacji nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w analizowanych parametrach elektrokardiograficznej próby wysiłkowej (Tab. 10).

**Tab. 11 Parametry elektrokardiograficznej próby wysiłkowej w grupie A i B po zakończeniu II etapu rehabilitacji.**

Parametr	Grupa A (n=64)				Grupa B (n=51)				p=
	Średnia	SD	min.	max	Średnia	SD	min.	max	
<b>Czas trwania (s)</b>	670,3	244,5	240,0	1260,0	495,9	193,0	120,0	900,0	<b>0,0001</b>
<b>Obciążenie (W)</b>	124,6	32,6	75,0	200,0	100,0	27,4	50,0	150,0	<b>0,0001</b>
<b>HR pre (pobudzeń/min)</b>	77,8	12,4	52,0	108,0	90,1	13,5	53,0	120,0	<b>0,0001</b>
<b>HR max. (pobudzeń/min)</b>	141,5	15,6	97,0	174,0	139,3	15,3	95,0	175,0	<b>NS</b>
<b>CTKsk (mmHg)</b>	136,4	21,1	100,0	200,0	134,1	18,9	100,0	180,0	<b>NS</b>
<b>CTKrk (mmHg)</b>	86,7	10,8	70,0	105,0	86,3	9,6	65,0	105,0	<b>NS</b>
<b>CTKsk max (mmHg)</b>	188,4	24,2	140,0	230,0	179,0	23,0	120,0	240,0	<b>0,03</b>
<b>CTKrk max (mmHg)</b>	101,0	14,0	70,0	130,0	94,8	12,3	70,0	130,0	<b>0,005</b>

Po zakończeniu II etapu rehabilitacji stwierdzono znamienne statystycznie ( $p=0,0001$ ) dłuższy czas trwania elektrokardiograficznej próby wysiłkowej (670,3 s vs 495,9 s), znamienne większe osiągnięte obciążenie (124,6 W vs 100,0 W) i znamienne mniejszą częstość akcji serca przed rozpoczęciem próby wysiłkowej (77,8 pobudzeń/min vs 90,1 pobudzeń/min) w grupie A (Tab.11).

Znamienne wyższe były wartości ciśnienia tętniczego zarówno skurczowego (188,4 mmHg vs 178,0 mmHg) jak i rozkurczowego (101,0 mmHg vs 94,8mmHg) na szczycie wysiłku w grupie A.

Tab. 12 Porównanie parametrów elektrokardiograficznej próby wysiłkowej w obrębie grup przed rozpoczęciem (1) i po zakończeniu II etapu rehabilitacji (2).

Parametr	Grupa A (n=64)				Grupa B (n=51)			
	Średnia	SD	min.	max	Średnia	SD	min.	max
Czas trwania 1 (s)	516,9	194,4	180,0	1080,0	489,9	188,7	120,0	810,0
Czas trwania 2 (s)	670,3	244,5	240,0	1260,0	495,9	193,0	120,0	900,0
p=	0,0001				NS			
Obciążenie 1 (W)	98,8	26,9	50,0	175,0	101,0	26,9	50,0	150,0
Obciążenie 2 (W)	124,6	32,6	75,0	200,0	100,0	27,4	50,0	150,0
p=	0,0001				NS			
HR pre 1 (pob/min)	82,2	13,0	52,0	110,0	87,1	15,7	60,0	125,0
HR pre 2 (pob/min)	77,8	12,4	52,0	108,0	90,1	13,5	53,0	120,0
p=	0,002				0,0001			
HR max. 1 (pob/min)	138,5	15,9	75,0	165,0	136,0	17,1	100,0	175,0
HR max. 2 (pob/min)	141,5	15,6	97,0	174,0	139,3	15,3	95,0	175,0
p=	NS				NS			
CTKsk 1 (mmHg)	129,9	16,7	105,0	170,0	130,1	23,3	80,0	200,0
CTKsk 2 (mmHg)	136,4	21,1	100,0	200,0	134,1	18,9	100,0	180,0
p=	0,01				NS			
CTKrk 1 (mmHg)	83,3	8,1	65,0	100,0	82,4	11,4	50,0	100,0
CTKrk 2 (mmHg)	86,7	10,8	70,0	105,0	86,3	9,6	65,0	105,0
p=	0,01				0,01			
CTKsk max 1 (mmHg)	177,2	28,5	110,0	240,0	170,9	28,0	100,0	225,0
CTKsk max 2 (mmHg)	188,4	24,2	140,0	230,0	179,0	23,0	120,0	240,0
p=	0,0001				0,02			
CTKrk max 1 (mmHg)	90,7	11,2	65,0	130,0	86,6	13,4	55,0	115,0
CTKrk max 2 (mmHg)	101,0	14,0	70,0	130,0	94,8	12,3	70,0	130,0
p=	0,0001				0,002			

Porównując parametry elektrokardiograficznej próby wysiłkowej w obrębie grup (Tab.12) stwierdzono w grupie A znamienne statystycznie wzrost czasu trwania

wysiłku z 516,9 s (SD=194,4) do 670,3 s (SD=244,5);  $p=0,0001$ . W grupie B czas trwania próby wysiłkowej się nie zmienił.

Obciążenie uzyskane w czasie próby wysiłkowej w grupie A wzrosło z 98,8 W (SD=26,9) do 124,6 W (SD=32,6);  $p=0,0001$ , a w grupie B pozostało niezmienione.

Częstość akcji serca przed testem wysiłkowym w grupie A była znamienne niższa po II etapie rehabilitacji. W grupie B częstość akcji serca przed testem wysiłkowym była znamienne statystycznie wyższa po II etapie rehabilitacji;  $p=0,0001$ .

Maksymalna częstość akcji serca w obu grupach wzrosła nieznamienne po II etapie rehabilitacji.

Spoczynkowe skurczowe ciśnienie tętnicze krwi w grupie A wzrosło po rehabilitacji;  $p=0,01$ , a w grupie B wykazywało podobną tendencję. Rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi w obu grupach było statystycznie znamienne wyższe po II etapie rehabilitacji.

Skurczowe ciśnienie tętnicze krwi na szczycie wysiłku było znamienne wyższe w obu grupach po rehabilitacji.

Podobnie rozkurczowe ciśnienie tętnicze krwi na szczycie wysiłku było w obu grupach istotnie statystycznie wyższe po II etapie rehabilitacji.



**Tab. 13 Porównanie parametrów cichego niedokrwienia w czasie próby wysiłkowej przed rozpoczęciem (1) i po zakończeniu II etapu rehabilitacji (2) w grupie A i B.**

	<b>Grupa A</b>				<b>Grupa B</b>				
<b>Parametr</b>	<b>Śr</b>	<b>SD</b>	<b>min.</b>	<b>max</b>	<b>Śr</b>	<b>SD</b>	<b>min.</b>	<b>max</b>	<b>p=</b>
<b>Liczba chorych 1</b>	<b>n=13 (20,3 %)</b>				<b>n=11 (21,6 %)</b>				<b>NS</b>
<b>Liczba chorych 2</b>	<b>n=14 ( 21,9 %)</b>				<b>n=8 (15,7 %)</b>				<b>NS</b>
<b>p=</b>	<b>NS</b>				<b>NS</b>				
<b>Czas trwania ST↓ 1(s)</b>	415,4	153,9	180,0	720,0	474,5	90,8	360,0	540,0	<b>NS</b>
<b>Czas trwania ST↓ 2 (s)</b>	390,0	144,6	180,0	720,0	360,0	136,1	180,0	540,0	<b>NS</b>
<b>p=</b>	<b>NS</b>				<b>NS</b>				
<b>ST↓ max 1 (mm)</b>	1,85	0,7	1,0	3,0	1,95	0,8	1,0	3,0	<b>NS</b>
<b>ST↓ max 2 (mm)</b>	1,79	0,5	1,0	2,0	1,88	0,7	1,0	3,0	<b>NS</b>
<b>p=</b>	<b>NS</b>				<b>NS</b>				

Nie stwierdzono znamienych statystycznie różnic pomiędzy grupami w zakresie częstości występowania cichego niedokrwienia w próbie wysiłkowej przed i po zakończeniu II etapu rehabilitacji. Podobnie nie było istotnych różnic w czasie trwania bezbólowego obniżenia odcinka ST i jego wielkości (Tab.13).

**Tab. 14 Parametry HRV przed rozpoczęciem II etapu rehabilitacji w grupie A i B.**

Parametr	Grupa A (n=64)				Grupa B (n=51)				p=
	Średnia	SD	min.	max	Średnia	SD	min.	max	
<b>SDNN</b> (ms)	96,3	26,0	49,0	152,0	106,6	30,0	46,0	160,0	<b>NS</b>
<b>SDANN</b> (ms)	87,1	24,9	38,0	137,0	96,7	31,5	36,0	156,0	<b>NS</b>
<b>SDNNI</b> (ms)	41,5	12,3	20,0	84,0	44,4	12,3	17,0	80,0	<b>NS</b>
<b>rMSSD</b> (ms)	24,1	13,5	8,0	67,0	26,1	11,3	12,0	68,0	<b>NS</b>
<b>pNN50</b> (%)	4,5	6,6	0	28,0	5,5	6,3	0	27,0	<b>NS</b>

Przed rozpoczęciem II etapu rehabilitacji nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą A i B w zakresie parametrów zmienności rytmu serca (Tab.14).

Wszystkie analizowane parametry HRV były nieznacznie niższe w grupie A.

**Tab.15 Parametry HRV po zakończeniu II etapu rehabilitacji w grupie A i B.**

Parametr	Grupa A (n=64)				Grupa B (n=51)				p=
	Średnia	SD	min.	max	Średnia	SD	min.	max	
<b>SDNN (ms)</b>	123,9	29,4	56,0	196,0	108,0	26,3	46,3	181,0	<b>0,003</b>
<b>SDANN (ms)</b>	116,0	29,2	50,0	187,0	102,4	26,5	35,0	180,0	<b>0,01</b>
<b>SDNNI (ms)</b>	48,7	12,0	24,0	85,0	39,8	10,3	19,0	60,0	<b>0,0001</b>
<b>rMSSD (ms)</b>	28,9	8,7	14,0	55,0	21,0	7,3	12,0	51,0	<b>0,0001</b>
<b>pNN50 (%)</b>	7,6	6,0	0	24,0	2,8	3,7	0	18,0	<b>0,0001</b>

Po zakończeniu II etapu rehabilitacji stwierdzono istotne statystycznie różnice w zakresie wszystkich ocenianych parametrów HRV pomiędzy grupami (Tab.15). Wszystkie analizowane parametry HRV były znacząco większe w grupie A.

**Tab. 16 Porównanie parametrów HRV w obrębie grup przed (1) i po zakończeniu II etapu rehabilitacji (2).**

Parametr	Grupa A (n=64)				Grupa B (n=51)			
	Średnia	SD	min.	max	Średnia	SD	min.	max
<b>SDNN 1(ms)</b>	96,3	26,0	49,0	152,0	106,6	30,0	46,0	160,0
<b>SDNN 2(ms)</b>	123,9	29,4	56,0	196,0	108,0	26,3	46,3	181,0
<b>p=</b>	<b>0,0001</b>				<b>NS</b>			
<b>SDANN 1(ms)</b>	87,1	24,9	38,0	137,0	96,7	31,5	36,0	156,0
<b>SDANN 2(ms)</b>	116,0	29,2	50,0	187,0	102,4	26,5	35,0	180,0
<b>p=</b>	<b>0,0001</b>				<b>NS</b>			
<b>SDNNI 1(ms)</b>	41,5	12,3	20,0	84,0	44,4	12,3	17,0	80,0
<b>SDNNI 2(ms)</b>	48,7	12,0	24,0	85,0	39,8	10,3	19,0	60,0
<b>p=</b>	<b>0,0001</b>				<b>0,02</b>			
<b>rMSSD 1(ms)</b>	24,1	13,5	8,0	67,0	26,1	11,3	12,0	68,0
<b>rMSSD 2(ms)</b>	28,9	8,7	14,0	55,0	21,0	7,3	12,0	51,0
<b>p=</b>	<b>0,001</b>				<b>0,0009</b>			
<b>pNN50 1(%)</b>	4,5	6,6	0	28,0	5,5	6,3	0	27,0
<b>pNN50 2(%)</b>	7,6	6,0	0	24,0	2,8	3,7	0	18,0
<b>p=</b>	<b>0,001</b>				<b>0,0002</b>			

Porównując parametry HRV w obrębie grup (Tab.16) stwierdzono istotny statystycznie wzrost w grupie A wszystkich ocenianych parametrów po zakończeniu II etapu rehabilitacji.

W grupie B po zakończeniu II etapu rehabilitacji nie było różnic statystycznie znamiennej w zakresie SDNN i SDANN. Stwierdzono istotne zmniejszenie SDNNI, rMSSD i pNN50.

**Tab.17 Charakterystyka epizodów bólowego niedokrwienia w 24-godzinnym monitorowaniu ekg metodą Holtera w grupie A i B przed rozpoczęciem (1) i po zakończeniu II etapu rehabilitacji (2).**

Parametr	Grupa A				Grupa B				p=
	Śr.	SD	min.	max	Śr.	SD	min.	max	
<b>Liczba chorych 1</b>	<b>n=3 (4,7%)</b>				<b>n=5 (9,8%)</b>				<b>NS</b>
<b>Liczba epizodów 1</b>	1,3	0,6	1,0	2,0	2,0	0,7	1,0	3,0	<b>NS</b>
<b>Liczba chorych 2</b>	<b>n=4 (6,2%)</b>				<b>n=4 (7,8%)</b>				<b>NS</b>
<b>Liczba epizodów 2</b>	1,2	0,5	1,0	2,0	4,2	4,2	1,0	10,0	<b>NS</b>
<b>Czas 1 (s)</b>	320,0	138,6	240,0	480,0	528,0	213,8	360,0	900,0	<b>NS</b>
<b>Czas 2 (s)</b>	180,0	129,6	60,0	360,0	1265,0	1429,4	120,0	3140,0	<b>NS</b>
<b>HR min 1 (p/min)</b>	78,3	18,6	61,0	98,0	89,2	10,5	80,0	104,0	<b>NS</b>
<b>HR min 2 (p/min)</b>	94,5	17,0	80,0	113,0	82,0	17,0	58,0	98,0	<b>NS</b>
<b>HR max 1 (p/min)</b>	80,3	18,5	61,0	98,0	105,8	18,8	86,0	131,0	<b>NS</b>
<b>HR max 2 (p/min)</b>	95,5	16,0	80,0	113,0	92,5	16,8	72,0	112,0	<b>NS</b>
<b>ST↓ śr 1 (mm)</b>	1,4	0,3	1,1	1,8	1,7	0,1	1,5	1,8	<b>NS</b>
<b>ST↓ śr 2 (mm)</b>	1,5	0,3	1,2	1,8	1,9	0,5	1,6	2,3	<b>NS</b>

Epizody bólowego niedokrwienia występowały rzadko w obu grupach i dotyczyły pojedynczych chorych (Tab.17).

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w liczbie chorych, u których stwierdzano epizody bólowego niedokrwienia w 24-godzinnym monitorowaniu ekg metodą Holtera przeprowadzając analizę pomiędzy grupami zarówno przed jak i po II etapie rehabilitacji. Podobnie nie znaleziono istotnych statystycznie różnic w średniej liczbie epizodów, średnim czasie trwania epizodów, średniej minimalnej i maksymalnej częstości akcji serca w czasie epizodu bólowego niedokrwienia oraz wielkości średniego obniżenia odcinka ST.

Nie znaleziono również istotnych statystycznie różnic porównując powyższe parametry w obrębie grup przed rozpoczęciem i po zakończeniu II etapu rehabilitacji.

**Tab. 18 Charakterystyka epizodów cichego niedokrwienia w 24-godzinnym monitorowaniu ekg metodą Holtera w grupie A i B przed rozpoczęciem (1) i po zakończeniu II etapu rehabilitacji (2).**

Parametr	Grupa A				Grupa B				p=
	Śr.	SD	min.	max	Śr.	SD	min.	max	
Liczba chorych 1	n=25 (39,0%)				n=12 (23,5%)				NS
Liczba epizodów 1	11,2	11,8	1,0	50,0	4,8	3,2	3,0	13,0	0,01
Liczba chorych 2	n=22 (34,4%)				n=15 (29,4%)				NS
Liczba epizodów 2	12,4	13,4	1,0	41,0	11,8	9,3	1,0	33,0	NS
Czas 1 (s)	1980,0	2980,2	60,0	11820,0	647,5	441,2	180,0	1320,0	0,03
Czas 2 (s)	2097,4	2903,2	60,0	10200,0	1700,0	1389,9	120,0	4140,0	NS
HR min 1 (p/min)	69,0	16,1	47,0	108,0	74,2	15,2	54,0	106,0	NS
HR min 2 (p/min)	71,2	19,5	51,0	113,0	70,6	12,8	46,0	94,0	NS
HR max 1 (p/min)	87,4	17,7	61,0	122,0	88,8	19,0	64,0	122,0	NS
HR max 2 (p/min)	90,1	20,1	56,0	140,0	92,9	19,2	64,0	129,0	NS
HR śr 1 (p/min)	78,2	15,9	50,0	109,0	80,5	16,7	61,0	116,0	NS
HR śr 2 (p/min)	78,5	18,3	54,0	124,0	81,0	14,1	62,0	109,0	NS
ST↓ min 1 (mm)	1,2	0,2	1,0	1,6	1,2	0,1	1,0	1,4	NS
ST↓ min 2 (mm)	1,2	0,2	1,0	1,7	1,2	0,1	1,0	1,6	NS
ST↓ max 1 (mm)	2,0	0,8	1,1	4,0	1,8	0,6	1,1	3,1	NS
ST↓ max 2 (mm)	1,8	0,6	1,0	3,1	1,8	0,4	1,2	2,5	NS
ST↓ śr 1 (mm)	1,6	0,4	1,1	2,4	1,4	0,3	1,0	1,9	NS
ST↓ śr 2 (mm)	1,4	0,3	1,0	2,3	1,5	0,3	1,1	1,9	NS

Ciche niedokrwienie przed II etapem rehabilitacji stwierdzano w większym odsetku chorych z grupy A (39,0%) w porównaniu do grupy B (23,5%), nie była to jednak różnica statystycznie istotna (Tab.18). Po II etapie rehabilitacji epizody cichego niedokrwienia występowały u 34,4% chorych z grupy A i 29,4% chorych z grupy B.

Istotne statystycznie różnice stwierdzono w średniej liczbie i średnim czasie trwania epizodów cichego niedokrwienia przed II etapem rehabilitacji. Oba te parametry były znamienne wyższe w grupie A w której stwierdzano średnio 11,2 epizodów (SD=11,8) ze średnim czasem trwania 1980,0 s (SD=2980,2), w grupie B stwierdzano średnio 4,8 epizodów (SD=3,2) o średnim czasie trwania 647,5 s (441,2); istotność statystyczna odpowiednio  $p=0,01$  i  $p=0,03$ .

Grupy nie różniły się pomiędzy sobą pozostałymi analizowanymi parametrami.

**Tab. 19 Porównanie wybranych parametrów cichego niedokrwienia w obrębie grupy A i B przed rozpoczęciem (1) i po zakończeniu II etapu rehabilitacji (2).**

Parametr	Grupa A				Grupa B			
	Śr.	SD	min.	max	Śr.	SD	min.	max
Liczba chorych 1	n=25 (39,0%)				n=12 (23,5%)			
Liczba chorych 2	n=22 (34,4%)				n=15 (29,4%)			
p=	NS				NS			
Liczba epizodów 1	11,2	11,8	1,0	50,0	4,8	3,2	3,0	13,0
Liczba epizodów 2	12,4	13,4	1,0	41,0	11,8	9,3	1,0	33,0
p=	NS				0,01			
Czas 1 (s)	1980,0	2980,2	60,0	11820,0	647,5	441,2	180,0	1320,0
Czas 2 (s)	2097,4	2903,2	60,0	10200,0	1700,0	1389,9	120,0	4140,0
p=	NS				0,03			

W Tab.19 przedstawiono jedynie istotne zmiany w parametrach cichego niedokrwienia w obrębie grupy A i B.

W grupie B stwierdzono wzrost liczby epizodów bezbólowego obniżenia odcinka ST z średnio 4,8 epizodów (SD=3,2) do 11,8 epizodów (SD=9,3) po II etapie ( $p=0,01$ ). Wzrósł też znamienne średni czas trwania epizodów bezbólowych w grupie B, z średnio 647,5 s (SD=441,2) do 1700,0 s (SD=1389,9);  $p=0,02$ .

W grupie A nie zmieniła się statystycznie znamienne średnia liczba epizodów oraz średni czas trwania epizodów.

W zakresie pozostałych (jak w Tab.18) analizowanych parametrów nie stwierdzono istotnych różnic.



**Tab. 20 Charakterystyka epizodów cichego niedokrwienia w 24 godzinnym monitorowaniu ekg w godz. 6.00-14.00 w grupie A i B przed rozpoczęciem (1) i po zakończeniu II etapu rehabilitacji (2).**

Parametr	Grupa A				Grupa B				p=
	Śr.	SD	min.	max	Śr.	SD	min.	max	
Liczba chorych 1	n=16 (25,0%)				n=8 (15,7%)				NS
Liczba chorych 2	n=14 (21,9%)				n=11 (21,6%)				NS
p=	NS				NS				
Liczba epizodów 1	6,2	5,9	1,0	22,0	3,7	2,7	2,0	10,0	NS
Liczba epizodów 2	7,8	6,3	1,0	20,0	6,5	4,5	2,0	17,0	NS
p=	NS								
Czas 1 (s)	972,5	1336,2	60,0	5020,0	498,7	297,0	180,0	1020,0	NS
Czas 2 (s)	1225,7	1833,3	60,0	7200,0	954,5	668,3	180,0	2460,0	NS
p=	NS								
HR śr 1 (p/min)	81,1	12,9	65,0	109,0	79,8	17,5	61,0	114,0	NS
HR śr 2 (p/min)	89,3	21,4	55,0	124,0	86,5	15,8	64,0	115,0	NS
p=	NS				NS				
ST↓ śr 1 (mm)	1,5	0,3	1,0	2,4	1,6	0,4	1,0	2,1	NS
ST↓ śr 2 (mm)	1,6	0,4	1,0	2,3	1,5	0,2	1,2	1,9	NS
p=	NS				NS				

Tab. 21 Charakterystyka epizodów cichego niedokrwienia w 24 godzinnym monitorowaniu ekg w godz. 14.00-22.00 w grupie A i B przed rozpoczęciem (1) i po zakończeniu II etapu rehabilitacji (2).

Parametr	Grupa A				Grupa B				p=
	Śr.	SD	min.	max	Śr.	SD	min.	max	
Liczba chorych 1	n=14 (21,9%)				n=7 (13,7%)				NS
Liczba chorych 2	n=12 (18,7%)				n=7 (13,7%)				NS
p=	NS				NS				
Liczba epizodów 1	4,7	5,2	1,0	21,0	2,8	1,5	1,0	5,0	NS
Liczba epizodów 2	7,3	4,8	2,0	15,0	7,4	5,4	2,0	15,0	NS
p=	NS								
Czas 1 (s)	545,7	564,1	60,0	1860,0	325,7	279,0	60,0	900,0	NS
Czas 2 (s)	1125,0	896,9	180,0	3000,0	848,5	667,6	120,0	2100,0	NS
p=	NS								
HR śr 1 (p/min)	81,1	17,6	59,0	110,0	85,3	11,7	66,0	96,0	NS
HR śr 2 (p/min)	77,4	12,1	63,0	102,0	93,6	11,4	81,0	105,0	NS
p=	NS				NS				
ST↓ śr 1 (mm)	1,6	0,5	1,1	2,8	1,2	0,2	1,0	1,6	NS
ST↓ śr 2 (mm)	1,4	0,2	1,1	1,7	1,4	0,3	1,1	1,8	NS
p=	NS				NS				

Tab. 22 Charakterystyka epizodów cichego niedokrwienia w 24 godzinnym monitorowaniu ekg w godz. 22.00-6.00 w grupie A i B przed rozpoczęciem (1) i po zakończeniu II etapu rehabilitacji (2).

Parametr	Grupa A				Grupa B				p=
	Śr	SD	min.	max	Śr.	SD	min.	max	
Liczba chorych 1	n=14 (21,9%)				n=3 (5,9%)				0,03
Liczba chorych 2	n=12 (18,7%)				n=7 (13,7%)				NS
p=	NS				NS				
Liczba epizodów 1	8,0	10,2	1,0	38,0	2,7	0,6	2,0	3,0	NS
Liczba epizodów 2	6,8	5,8	1,0	19,0	7,6	3,9	3,0	14,0	NS
p=	NS				0,03				
Czas 1 (s)	1853,3	2863,3	60,0	8700,0	500,0	330,4	180,0	840,0	NS
Czas 2 (s)	1465,0	1477,3	60,0	4680,0	1294,3	884,3	300,0	2580,0	NS
p=	NS				0,03				
HR śr 1 (p/min)	68,2	12,3	50,0	105,0	69,5	14,8	59,0	80,0	NS
HR śr 2 (p/min)	63,6	5,8	52,0	70,0	75,3	17,1	62,0	109,0	NS
p=	NS				NS				
ST↓ śr 1 (mm)	1,7	0,5	1,1	3,0	1,5	0,3	1,3	1,7	NS
ST↓ śr 2 (mm)	1,4	0,3	1,0	2,0	1,5	0,3	1,1	1,9	NS
p=	NS				NS				

Przeprowadzono analizę parametrów cichego niedokrwienia w trzech ośmiogodzinnych okresach w ciągu doby: 6.00-14.00, 14.00-22.00 i 22.00-6.00. Wyniki zaprezentowano w Tab.20, Tab.21 i Tab.22.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w analizowanych parametrach, za wyjątkiem średniej częstości akcji serca w czasie epizodów cichego niedokrwienia w godzinach 14.00-22.00, która w grupie B była znamienne wyższa po II etapie rehabilitacji i wyniosła 93,6 u/min (SD=11,4) w porównaniu do 77,4 u/min (SD=12,1) w grupie A;  $p=0,01$ ).

Analizując zmiany w obrębie grup w grupie A nie znaleziono różnic pomiędzy parametrami cichego niedokrwienia w analizowanych przedziałach czasowych przed rozpoczęciem i po zakończeniu II etapu rehabilitacji.

W grupie B stwierdzono po II etapie rehabilitacji następujące istotne statystycznie różnice:

- w godzinach 6.00-14.00 średni czas trwania epizodów był znamienne dłuższy;  $p=0,03$ . Wzrosła też istotnie w tym przedziale czasowym średnia liczba epizodów.
- w godz. 14.00-22.00 istotnie statystycznie wzrosła średnia liczba epizodów i średni czas ich trwania;  $p=0,03$ .
- z podobną istotnością statystyczną wzrosła średnia liczba epizodów i ich średni czas ich trwania.

Analizując odsetkowy rozkład epizodów cichego niedokrwienia w 8-godzinnych przedziałach w ciągu doby (Ryc.1) stwierdzono w grupie A znamienne statystycznie wzrost odsetka epizodów cichego niedokrwienia w godzinach 14.00-22.00 po II etapie rehabilitacji, natomiast znamienne statystycznie spadek odsetka epizodów w godzinach 22.00-6.00, przy czym jak widać z Ryc.3 było to spowodowane mniejszą liczbą epizodów w godzinach porannych. Analiza odsetkowego rozkładu czasu trwania epizodów cichego niedokrwienia w 8-godzinnych przedziałach w ciągu doby (Ryc.4) w grupie A po II etapie rehabilitacji wykazała istotny statystycznie wzrost odsetka czasu trwania epizodów w godzinach 6.00-14.00 i 14.00-22.00, zaś znamienne statystycznie spadek w godzinach 22.00-6.00, co pokazano na Ryc.6.

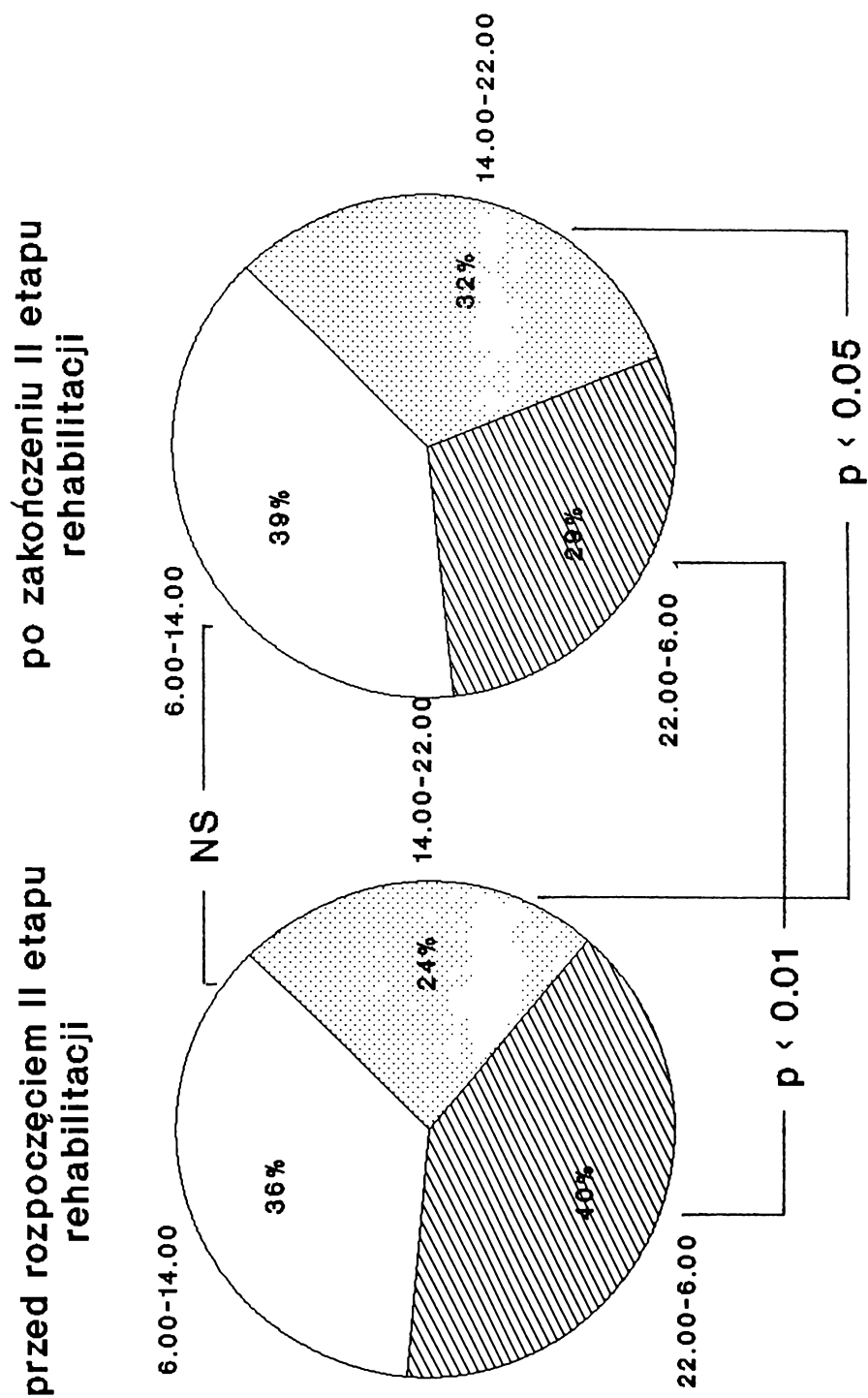
W grupie B podobna analiza (Ryc.2) wykazała znamiennej statystycznie wzrost odsetka epizodów cichego niedokrwienia w godzinach 22.00-6.00 po II etapie, a więc odwrotną tendencję niż w grupie A. Liczba epizodów cichego niedokrwienia w grupie B wzrosła istotnie statystycznie we wszystkich 8-godzinnych przedziałach (Ryc.3).

Analiza odsetkowego rozkładu czasu trwania epizodów cichego niedokrwienia w 8-godzinnych przedziałach w ciągu doby (Ryc.5) w grupie B wykazała istotny statystycznie wzrost odsetka czasu trwania epizodów w godzinach 22.00-6.00 po II etapie rehabilitacji zaś w pozostałych godzinach istotny statystycznie spadek.

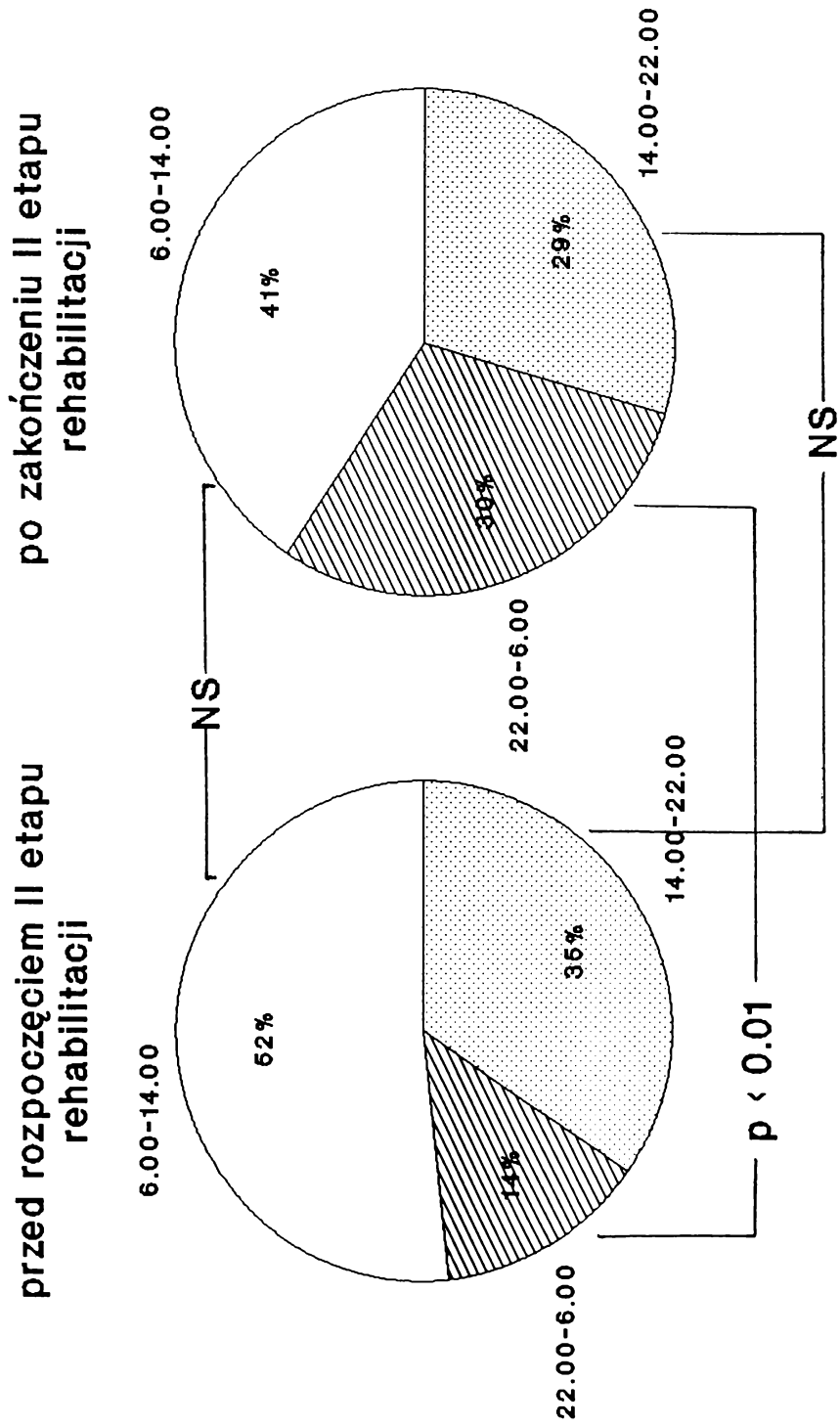
Łączny czas trwania epizodów cichego niedokrwienia w grupie B wzrósł znamiennej statystycznie po II etapie rehabilitacji we wszystkich analizowanych przedziałach 8-godzinnych (Ryc.6).

Dobowy rozkład epizodów cichego niedokrwienia przed rozpoczęciem i po zakończeniu II etapu rehabilitacji w przedziałach godzinowych w grupie A przedstawiono na Ryc.7, zaś w grupie B na Ryc.8.

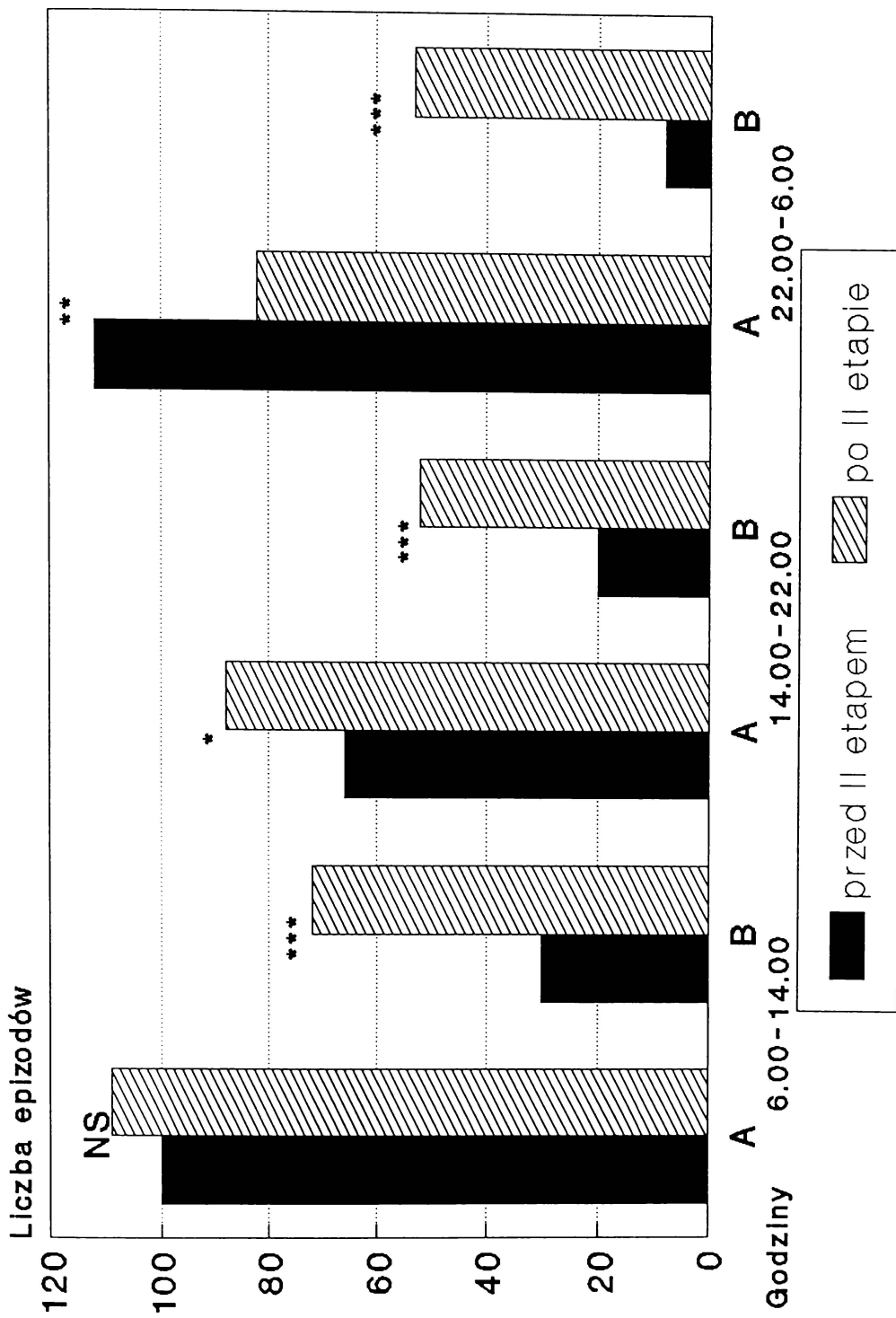
Ryc. 1. Odsetkowy rozkład epizodów cichego niedokrwienia w trzech przedziałach czasowych doby przed rozpoczęciem i po zakończeniu II etapu rehabilitacji w grupie A.



Ryc. 2. Odsetkowy rozkład epizodów cichego niedokrwienia w trzech przedziałach czasowych doby przed rozpoczęciem i po zakończeniu II etapu rehabilitacji w grupie B.



Ryc. 3. Rozkład dobowy epizodów cichego niedokrwienia w grupie A i B przed rozpoczęciem i po zakończeniu II etapu rehabilitacji.

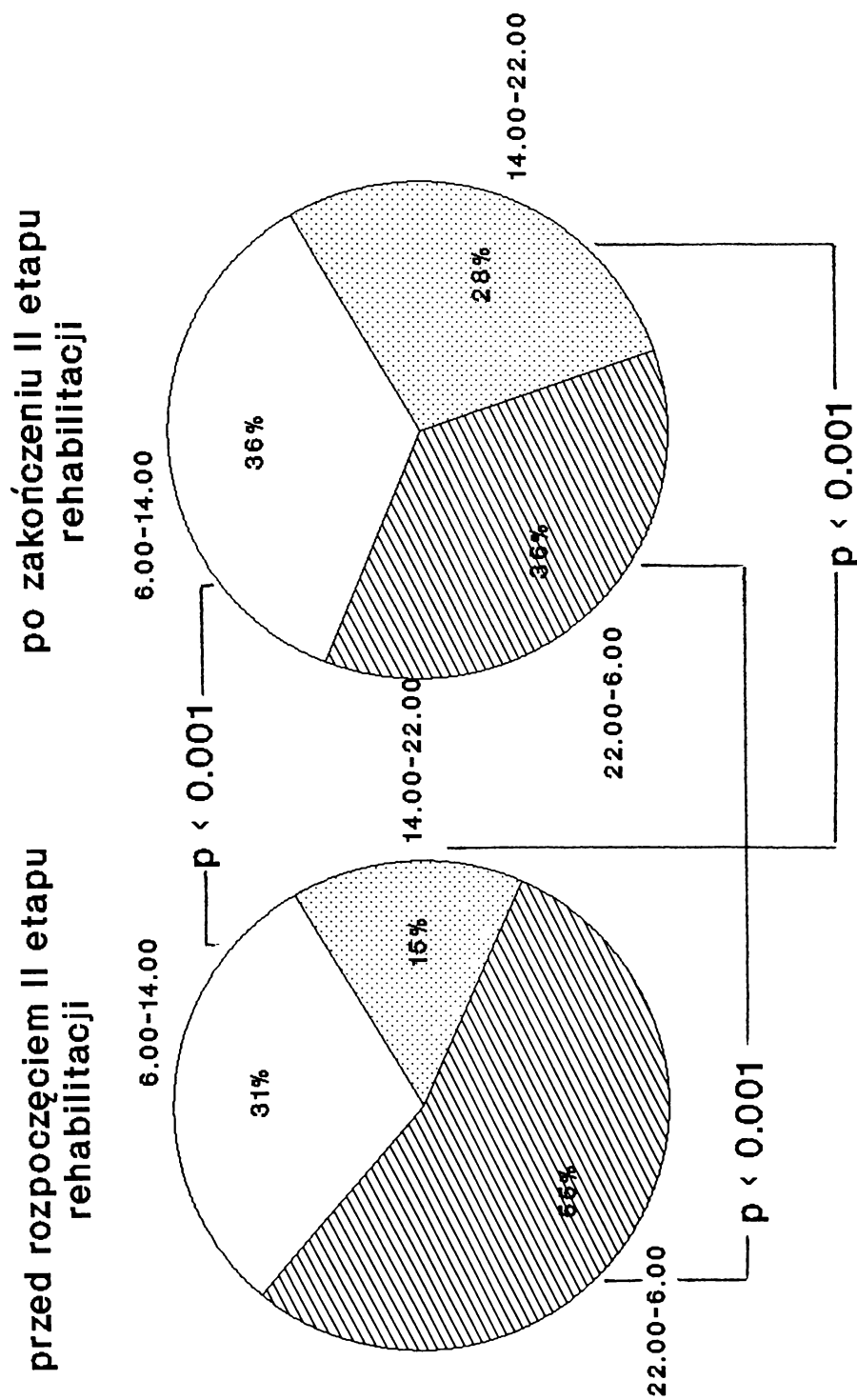


NS  $p > 0.05$

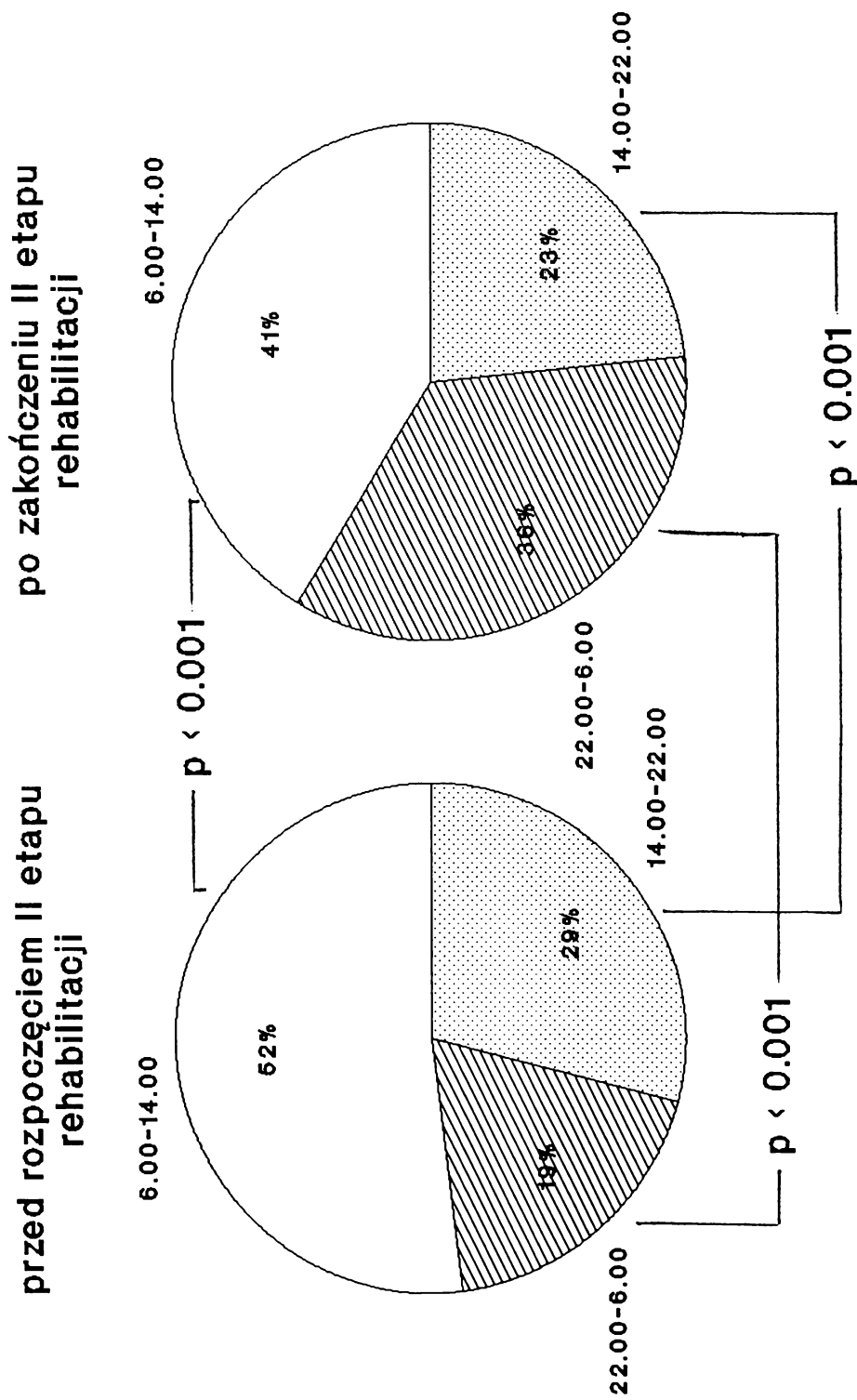
\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , \*\*\*  $p < 0.001$



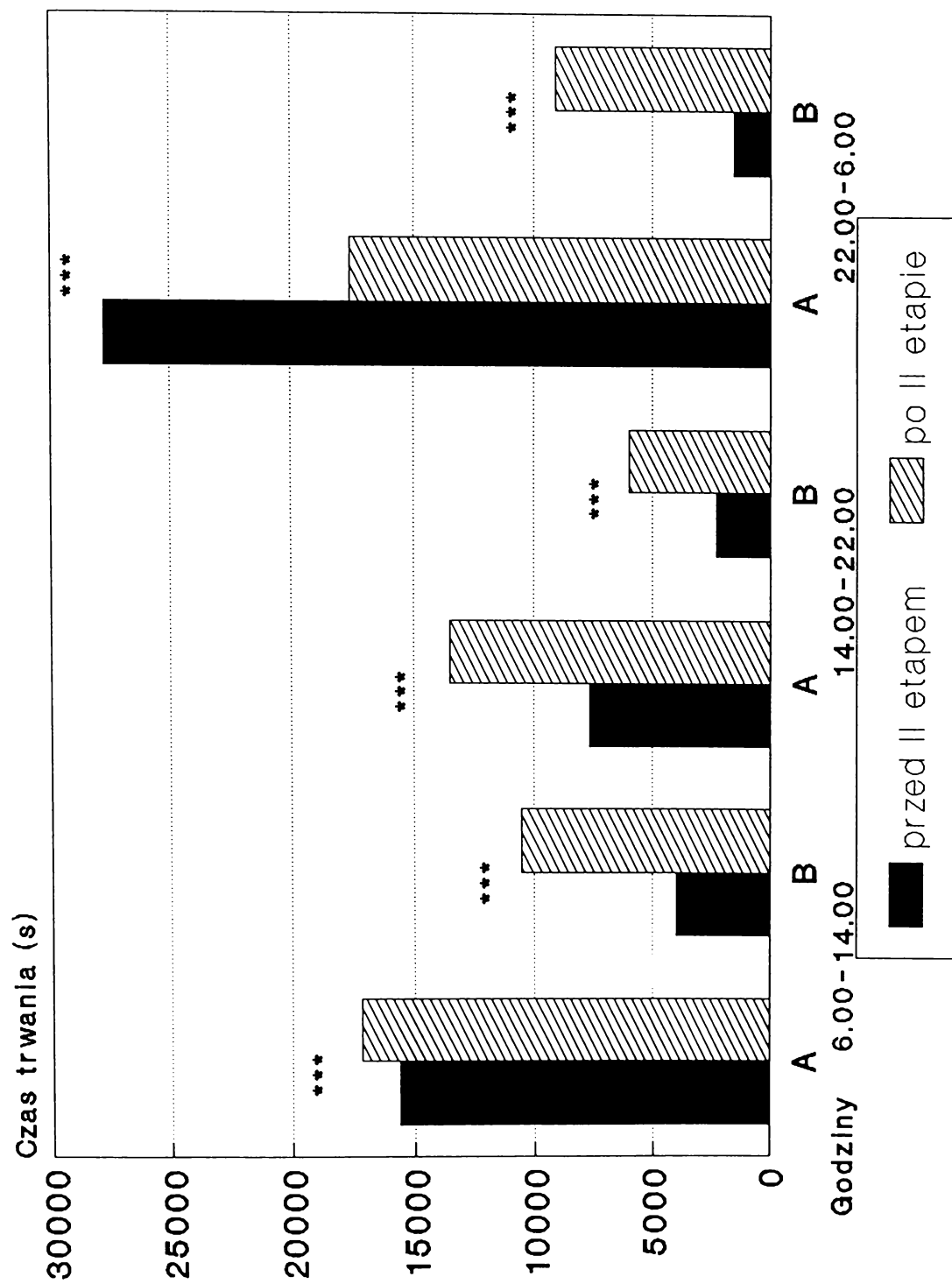
Ryc. 4. Odsetkowy rozkład czasu trwania epizodów cichego niedokrwienia w trzech przedziałach czasowych doby przed rozpoczęciem i po zakończeniu II etapu rehabilitacji w grupie A.



Ryc. 5. Odsetkowy rozkład czasu trwania epizodów cichego niedokrwienia w trzech przedziałach czasowych doby przed rozpoczęciem i po zakończeniu II etapu rehabilitacji w grupie B.

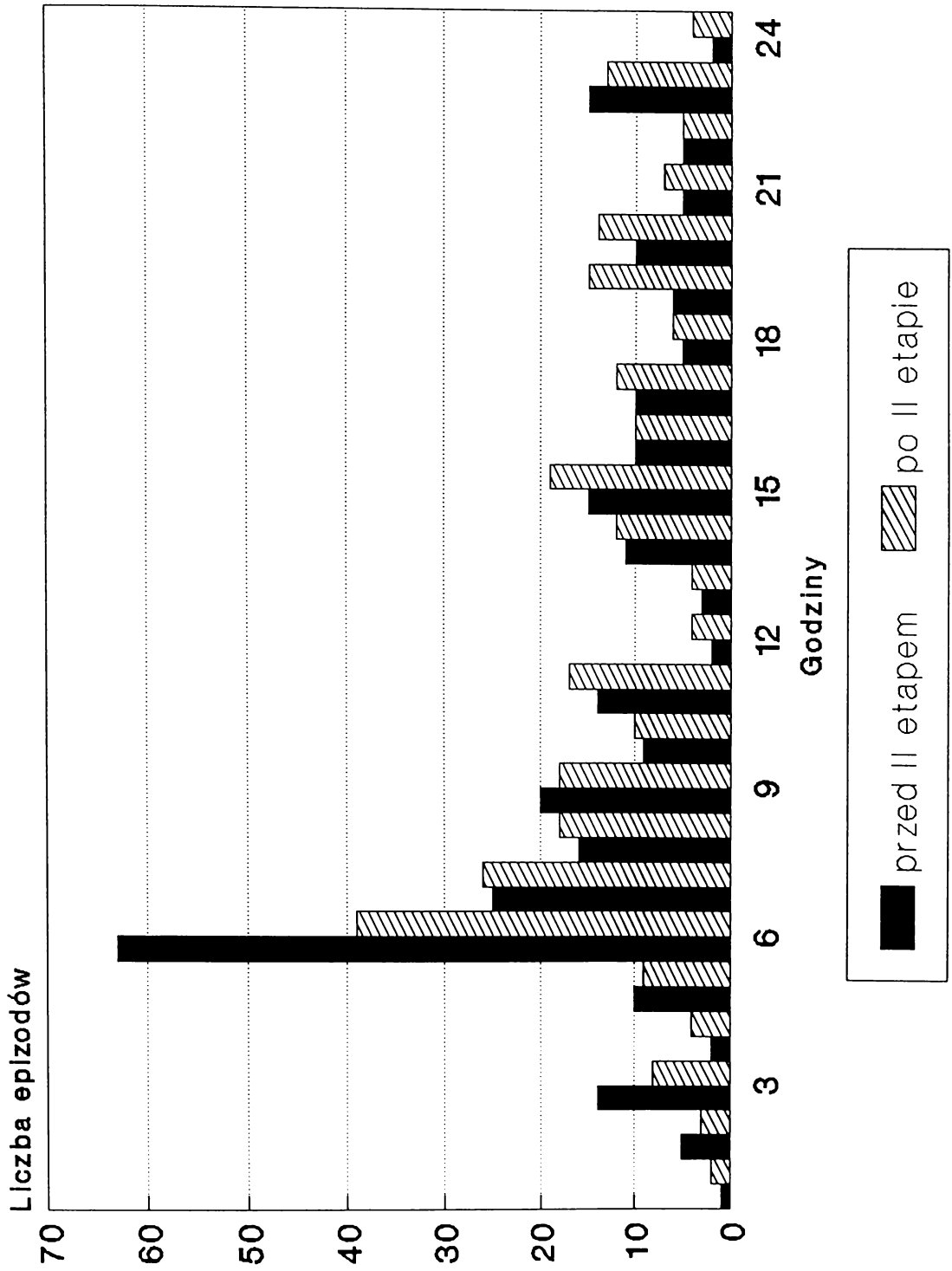


Ryc. 6. Rozkład dobowy czasu trwania epizodów cichego niedokrwienia w grupie A i B przed rozpoczęciem i po zakończeniu II etapu rehabilitacji.

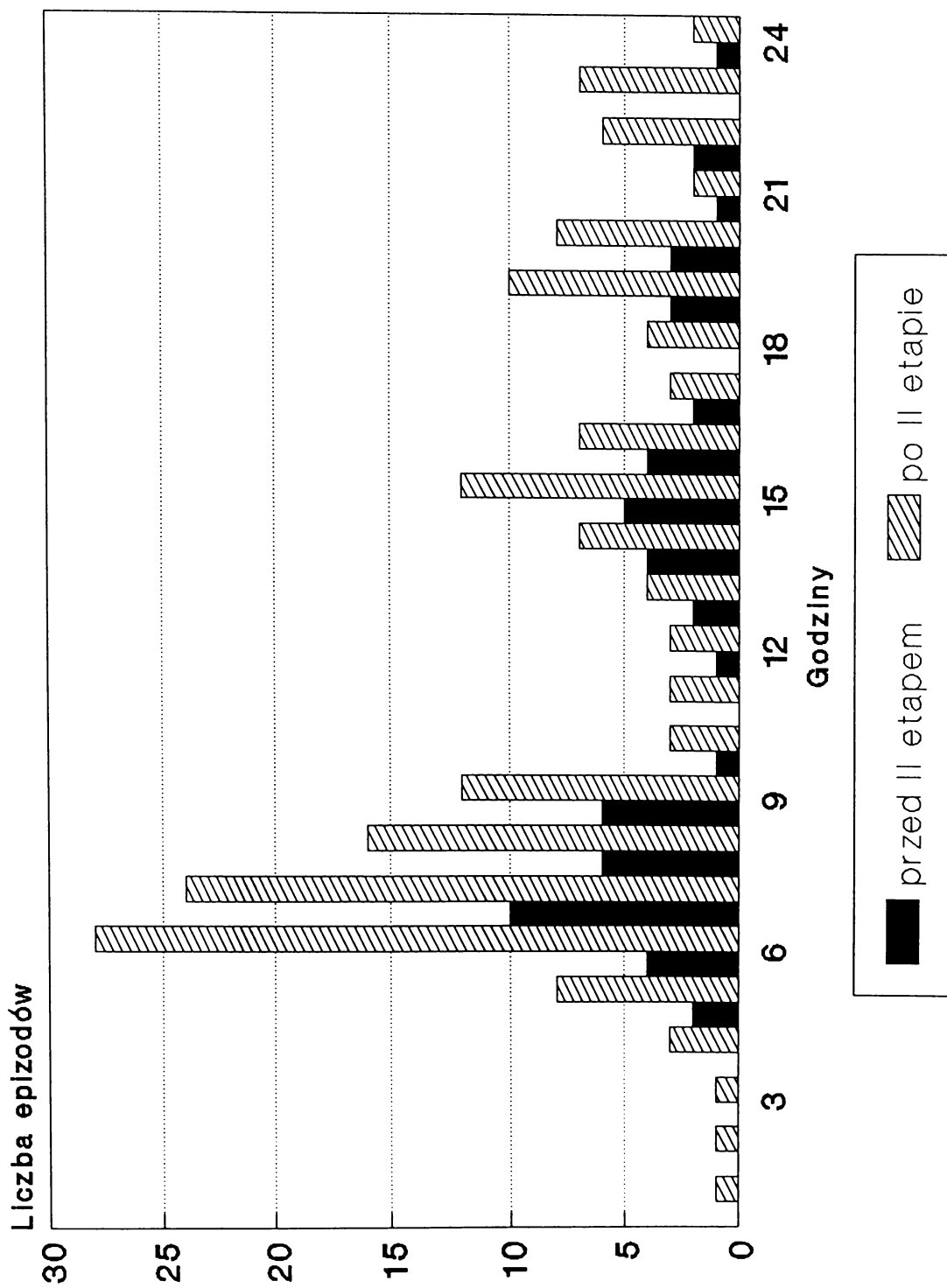


\*\*\*  $p < 0.001$

Ryc. 7. Dobowy rozkład cichego niedokrwienia przed rozpoczęciem i po zakończeniu II etapu rehabilitacji w grupie A.



Ryc. 8. Dobowy rozkład cichego niedokrwienia przed rozpoczęciem i po zakończeniu II etapu rehabilitacji w grupie B.



## Korelacje

Stwierdzono istotne korelacje pomiędzy czasem trwania elektrokardiograficznej próby wysiłkowej oraz osiągniętym w czasie próby wysiłkowej obciążeniem a wszystkimi parametrami zmienności rytmu serca. Korelacje te przedstawiono w Tab.23.

**Tab.23 Korelacje wybranych parametrów w grupie A.**

HRV	SDNN 2	SDANN 2	SDNNI 2	rMSSD 2	pNN50 2
Czas trwania próby wysiłkowej po II etapie	r=0,37	r=0,31	r=0,45	r=0,41	r=0,44
p=	0,002	0,01	0,0001	0,0007	0,0002

HRV	SDNN 2	SDANN 2	SDNNI 2	rMSSD 2	pNN50 2
Obciążenie w próbie wysiłkowej po II etapie	r=0,33	r=0,28	r=0,43	r=0,41	r=0,45
p=	0,0062	0,02	0,0003	0,0006	0,0001

Nie stwierdzono istotnych korelacji pomiędzy parametrami cichego niedokrwienia a parametrami elektrokardiograficznej próby wysiłkowej oraz zmiennością rytmu serca.

Przeprowadzono analizę regresji wielu zmiennych dla czasu trwania próby wysiłkowej i obciążenia w próbie wysiłkowej po II etapie rehabilitacji i stwierdzono, że żaden z rozważanych czynników nie wyróżniał się jako element wpływający na te parametry.

## **Omówienie wyników**

### **Elektrokardiograficzna próba wysiłkowa**

Stosowane w przedstawionych badaniach elektrokardiograficzne testy wysiłkowe były ograniczone osiągnięciem 85% teoretycznie założonej maksymalnej częstości akcji serca odpowiedniej dla wieku. Testy takie są nadal preferowane we wczesnej ocenie chorych po zawale mięśnia serca<sup>30</sup>; niektórzy autorzy zalecają nawet, by nie przekraczać obciążenia 125 W<sup>6</sup>. Według stanowiska European Society of Cardiology testy wysiłkowe ograniczone częstością akcji serca nie są bezpieczniejsze od testów maksymalnych u właściwie wyselekcjonowanych chorych<sup>52</sup>. W literaturze można znaleźć pojedyncze doniesienia o bezpieczeństwie wczesnych maksymalnych testów wysiłkowych wykonywanych średnio w 7 dni po niepowikłanym zawale mięśnia serca<sup>39</sup>. Wybór testów wysiłkowych ograniczonych częstością akcji serca wynikał z doświadczeń naszej pracowni i chęci zapewnienia bezpieczeństwa chorym. Było to kompromisem między stanowiskiem ESC Working Group on exercise physiology, physiopathology and electrocardiography<sup>52</sup>, które stawia na równi bezpieczeństwo testów ograniczonych częstością akcji serca i testów maksymalnych, a spotykanymi w literaturze poglądami, że stosowanie mniejszych obciążeń w czasie wczesnych testów wysiłkowych po zawale serca zwiększa ich bezpieczeństwo<sup>77</sup>.

Wyjściowo tzn. przed rozpoczęciem II etapu rehabilitacji nie stwierdzono różnic pomiędzy grupą badaną i kontrolną w zakresie analizowanych parametrów testu wysiłkowego. Wydolność wysiłkowa określona poprzez wielkość osiągniętego obciążenia i czas trwania wysiłku były podobne.

Po zakończeniu II etapu rehabilitacji zarówno czas trwania wysiłku jak i osiągnięte obciążenie znamienne zwiększyły się w grupie rehabilitowanej. Wskazuje to na efektywność stosowanego modelu rehabilitacji, gdyż w ciągu 27 dni osiągnięto obiektywną poprawę wydolności wysiłkowej. Jest to zgodne z obserwacjami innych autorów, że pierwszy pozytywny efekt treningu fizycznego obserwuje się po około 4



tygodniach<sup>99</sup>. Jednocześnie powyższy model można uznać za bezpieczny, gdyż nie obserwowano ostrych powikłań. Było to z pewnością spowodowane z jednej strony faktem, że badaną grupę stanowili chorzy z niepowikłanym zawałem serca, a z drugiej występowaniem niewielkiego odsetka ostrych powikłań w czasie rehabilitacji. Wg Rudnickiego wśród 10848 chorych leczonych w Uzdrawiskowym Szpitalu Rehabilitacji Kardiologicznej w Konstancinie (7832 chorych po zawale mięśnia serca i 1818 po zabiegach kardiologicznych) u 123 chorych (1,1%) wystąpiły ostre powikłania, a 12 chorych (0,1%) zmarło<sup>151</sup>.

W grupie kontrolnej czas trwania wysiłku i uzyskane obciążenie w czasie próby wysiłkowej po okresie 27 dni pozostały niezmiennione. Podobne wyniki uzyskali Schwartz i wsp.<sup>99</sup>, którzy w grupie 22 chorych po pierwszym zawale mięśnia serca wykonywali test wysiłkowy w czasie 4 i 8 tygodni po zawale. U chorych nie poddanych treningowi fizycznemu autorzy nie stwierdzili zmian w czasie trwania wysiłku i w osiągniętym obciążeniu. Inne obserwacje podają Savin i wsp.<sup>153</sup> stwierdzając, że znaczący wzrost wydolności wysiłkowej o 2 do 3 MET wystąpił pomiędzy 3-cim a 11-tym tygodniem po niepowikłanym zawale mięśnia serca również u chorych, którzy nie uczestniczyli w formalnym programie treningu fizycznego. Autorzy tłumaczą to zjawisko faktem, że samoobsługa i aktywności życiowe podejmowane przez chorych w domu często prowadzą do nagłych wzrostów częstości akcji serca i zużycia tlenu, które przekraczają zalecany poziom. Te zmiany w czynności układu krążenia i oddechowego mogą wywoływać podobny do treningu efekt i odpowiadać za spontaniczny wzrost wydolności wysiłkowej. Podobne wyniki podali DeBusk i wsp.<sup>40</sup>, którzy badając grupę 70 chorych po zawale mięśnia serca poddanych 8 - tygodniowemu treningowi stwierdzili w grupie trenowanej wzrost uzyskanego w czasie próby wysiłkowej obciążenia z 6,6 do 11,0 METs (o 66%), a w grupie nietrenowanej wzrost z 7,0 do 9,4 METs (o 34%).

Brak poprawy w naszej grupie kontrolnej może wynikać z krótszego niż w pracy Savin'a i DeBusk'a okresu obserwacji. Wyniki podobne do naszych tj. brak

poprawy wydolności wysiłkowej, a nawet jej pogorszenie w grupie chorych nie poddanych treningowi podają Malfatto i wsp.<sup>104</sup>.

Niewielki, statystycznie nieznamienny wzrost częstości akcji serca na szczycie wysiłku wystąpił w obu grupach. Wynik ten świadczy również o efektywności prowadzonej rehabilitacji, gdyż znamienne większe obciążenie w grupie badanej było osiągane przy zbliżonej częstości akcji serca.

Spoczynkowe wartości ciśnienia tętniczego w obydwu grupach zarówno przed jak i po 27 dniowej rehabilitacji pozostawały w granicach prawidłowych. Nieznaczny, choć znamienne ich wzrost w ocenianym okresie wydaje się wynikać z większej życiowej aktywności chorych po zakończeniu rehabilitacji sanatoryjnej. Wartości ciśnienia tętniczego zarówno ciśnienia skurczowego jak i rozkurczowego osiągnęte w czasie testu wysiłkowego po rehabilitacji były wyższe w grupie badanej. Należy to wiązać z wydłużeniem czasu trwania wysiłku i fizjologicznym wzrostem ciśnienia skurczowego w miarę jego wydłużania<sup>149</sup>. Wzrost ciśnienia rozkurczowego w grupie badanej najpewniej związany był z faktem wydłużenia czasu trwania wysiłku i obecności u 53,1% chorych tej grupy nadciśnienia tętniczego, co powoduje w czasie wysiłku wzrost rozkurczowego ciśnienia tętniczego zamiast fizjologicznego spadku<sup>149</sup>. Zachowanie się ciśnienia podczas testów wysiłkowych jest podobne w grupie kontrolnej, w której rzadziej niż w grupie badanej, ale również u wysokiego odsetka chorych, stwierdzano nadciśnienie tętnicze.

Po II etapie rehabilitacji w grupie badanej znamienne niższa była częstość akcji serca w spoczynku, przed rozpoczęciem próby wysiłkowej. Zmniejszenie spoczynkowej częstości akcji serca stwierdzane przez wielu autorów<sup>55,60,62</sup> spowodowane jest wzrostem napięcia nerwu błędnego pod wpływem treningu fizycznego. W grupie kontrolnej spoczynkowa częstość akcji serca wzrosła znamienne statystycznie, co przemawia za tezą, że pozostawienie chorych po zawale mięśnia serca bez nadzorowanego treningu fizycznego powoduje niekorzystne zmiany w układzie sercowo-naczyniowym.

## 24-godzinne monitorowanie ekg metodą Holtera

### *Częstość akcji serca*

Obserwowane zmiany w częstości akcji serca po zakończeniu II etapu rehabilitacji tj. spadek minimalnej częstości akcji serca w grupie poddanej rehabilitacji oraz wzrost średniej częstości akcji serca w grupie nierehabilitowanej, z podobnym wzrostem maksymalnej częstości akcji serca w obu grupach, wydają się odzwierciedlać opisany wcześniej korzystny wpływ treningu fizycznego na napięcie nerwu błędnego w spoczynku<sup>55,60,62</sup>. Średnia częstość akcji serca w grupie rehabilitowanej nie zmieniła się, pomimo większej aktywności fizycznej w czasie drugiego badania.

### *Zaburzenia rytmu i przewodzenia*

U chorych w obu grupach nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w częstości występowania komorowych i nadkomorowych zaburzeń rytmu. Wyniki w literaturze nie są zgodne. Siwińska i wsp.<sup>164</sup> w grupie 100 chorych w wieku 27-69 lat po pierwszym zawale mięśnia serca poddanych 4-tygodniowej rehabilitacji sanatoryjnej stwierdzili istotne zmniejszenie przedwczesnych pobudzeń komorowych. Coumel i wsp.<sup>28</sup> stwierdzają, że częstość zaburzeń rytmu w okresie rekonwalesencji wzrasta w porównaniu z końcem okresu szpitalnego. Podobnie Currie i Saltissi<sup>34</sup> stwierdzili znamienne większą częstość występowania wszystkich form przedwczesnych pobudzeń komorowych w badaniu holterowskim wykonywanym 4-8 tygodni po zawale mięśnia serca w porównaniu do badania wykonanego przed wypisem ze szpitala.

## *Ból i ciche niedokrwienie mięśnia serca w 24 godzinnym monitorowaniu ekg*

### *Ból i ciche niedokrwienie mięśnia serca.*

W badanym materiale nie stwierdzono wpływu rehabilitacji kardiologicznej na częstość występowania i czas trwania epizodów obniżenia odcinka ST, przebiegających z bólem wieńcowym rejestrowanych, w 24-godzinnym monitorowaniu ekg metodą Holtera. Liczba chorych z epizodami bólowego niedokrwienia oraz czas jego trwania i stopień nasilenia nie zmieniły się po II etapie rehabilitacji. Częstość występowania bólowych epizodów niedokrwienia w 24-godzinnym monitorowaniu ekg w materiale własnym (6,7% badanych) była podobna do stwierdzanej przez innych autorów. Mickley i wsp.<sup>112</sup> w badaniu 123 mężczyzn poniżej 70 roku życia po pierwszym zawale mięśnia serca stwierdzili obecność bólu wieńcowego towarzyszącego 2% epizodów obniżenia odcinka ST. Jereczek i wsp.<sup>87</sup> stwierdzali ból odpowiednio w 4% epizodów niedokrwienych. Znacznie większy odsetek bólowych epizodów (41,9%) w monitorowaniu holterowskim podają Moczurad i wsp.<sup>116</sup>, lecz badana przez nich grupa 26 chorych po pierwszym zawale mięśnia serca obejmowała wyłącznie pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową i obecność dolegliwości wieńcowych była kryterium włączenia do badań. Autorzy stwierdzali podobny średni czas trwania epizodów bólowego niedokrwienia, a znacznie większe maksymalne obniżenie odcinka ST w czasie epizodów. De Belder i wsp.<sup>39</sup> w grupie 250 chorych po pierwszym niepowikłanym zawale stwierdzali epizody bólowe u 15% chorych. Powyższe badanie obejmowało również chorych, którzy byli poddani koronarografii a część z nich operacji pomostowania aortalno-wieńcowego lub przezskórnej angioplastyce wieńcowej. Tacy chorzy byli wyłączeni z prezentowanego badania.

### *Ciche niedokrwienie mięśnia serca.*

Częstość występowania epizodów cichego niedokrwienia w materiale własnym jest podobna do stwierdzanej przez innych autorów<sup>33,45,70,98,116,130,136</sup>. W grupie badanej ciche niedokrwienie stwierdzono u 39,0% chorych, w grupie kontrolnej u 23,5%, zaś w obu grupach łącznie epizody cichego niedokrwienia stwierdzano u 32% chorych. Aczkolwiek różnica w wartościach wyjściowych pomiędzy grupami jest istotna statystycznie, lecz również w literaturze w podobnie dobranych grupach częstość występowania cichego niedokrwienia jest różna. Zwiększa się ona jeszcze w wyniku różnic w doborze pacjentów oraz różnego okresu po zawale mięśnia serca w jakim było wykonywane monitorowanie ekg. Ouyang i wsp.<sup>130</sup> wykonywali badanie holterowskie w 3-ciej dobie po zawale, stwierdzając epizody niemeo niedokrwienia u 46% chorych, a Gill i wsp.<sup>70</sup> w pięć do siedmiu dni po zawale stwierdzili ciche niedokrwienie u 23,4% chorych. De Belder i wsp.<sup>39</sup> stwierdzili ciche niedokrwienie u 27% spośród 250 chorych. W porównywalnym z prezentowanym, pod względem kryteriów wyłączenia i czasu monitorowania (11±5 dni po zawale), badaniu Mickley i wsp.<sup>112</sup> stwierdzili ciche niedokrwienie u 19% chorych. Natomiast Bonaduce i wsp.<sup>45</sup> w grupie 165 chorych stwierdzili obecność co najmniej jednego epizodu cichego niedokrwienia u 15,2% chorych. Tzivoni i wsp.<sup>177</sup> stwierdzili obecność cichego niedokrwienia u 74 chorych (33%) spośród 224 z grupy niskiego ryzyka w monitorowaniu holterowskim wykonanym średnio 24 miesiące po zawale. Interesująca jest obserwacja podana przez Currie i Saltissi<sup>33,34</sup>. Autorzy w grupie 203 chorych stwierdzili ciche niedokrwienie u 14% pomiędzy 3-cim a 15-tym dniem po zawale, a monitorowanie ambulatoryjne tych samych chorych powtórzone między 22-im a 93-cim dniem wykazało obecność cichego niedokrwienia już u 32% chorych. Mickley i wsp.<sup>113</sup> wykonując monitorowanie holterowskie u 123 mężczyzn po pierwszym zawale mięśnia serca w 11±5 dni, 6 miesięcy i rok stwierdzili ciche niedokrwienie odpowiednio u 17, 17 i 20% chorych. W porównaniu do wyników Currie'go i Saltissi oraz Mickley'a i wsp. zmniejszający się w prezentowanym badaniu

wśród rehabilitowanych odsetek chorych z cichym niedokrwieniem z 39% przed II etapem rehabilitacji do 34,4% po II etapie, a w grupie kontrolnej wynoszący odpowiednio 23,5% i 29,4% może przemawiać za poprawą. W grupie kontrolnej natomiast znamienne wzrosła liczba i czas trwania epizodów cichego niedokrwienia.

W prezentowanym badaniu stopień obniżenia odcinka ST wynoszący 1,3 mm był podobny do badania Currie i Saltissi<sup>33</sup>, natomiast średni czas trwania epizodów cichego niedokrwienia wynosił 9,7 min w porównaniu do 1980 s (33 min) w grupie badanej i 647 s (10,7 min) w grupie kontrolnej. Podobny średni czas trwania epizodów cichego niedokrwienia wynoszący 17,96 min stwierdzili Bonaduce i wsp.<sup>45</sup>. Średni czas trwania epizodów cichego niedokrwienia w badaniu Ouyang i wsp.<sup>130</sup> wynosił 11 min, autorzy nie podają jednak wielkości rejestrowanych zmian odcinka ST.

Liczne badania wykazały dobowy rytm cichego niedokrwienia ze szczytem występowania epizodów niedokrwieniowych pomiędzy godziną 6-tą rano a południem<sup>97,119,145</sup>. Rytm dobowy cichego niedokrwienia jest zgodny z rytmem dobowym występowania zawałów mięśnia serca i nagłych zgonów<sup>72,120,121,186</sup>, oraz odpowiada dobowemu rytmowi ciśnienia tętniczego, poziomu katecholamin w surowicy, agregacji płytek i napięciu naczyniowemu<sup>114,141,175,176,114</sup>. W prezentowanej pracy rytm dobowy był podobny; większość epizodów występowała w przedziale czasowym od 5-tej rano do południa i podobnie jak stwierdzali Rocco i wsp.<sup>145</sup> oraz Krantz i wsp.<sup>97</sup> poranny szczyt wiązał się z momentem przebudzenia i rozpoczęcia dziennej aktywności.

Interesująca i ważna wydaje się własna obserwacja wskazująca na zmianę dobowego rozkładu epizodów cichego niedokrwienia. W grupie rehabilitowanej zaobserwowano mniej epizodów w godzinach rannych, podczas gdy w grupie nierehabilitowanej stwierdzono odwrotne zjawisko. Wskazywać to może na podwyższenie progu niedokrwienia w szczególnie ważnej dla występowania zawału mięśnia serca i nagłego zgonu porze dnia i tłumaczyć może jeden z korzystnych

efektów rehabilitacji jakim jest zmniejszenie częstości występowania nagłych zgonów<sup>125,129</sup>.

Problem rehabilitacji kardiologicznej i wpływu treningu fizycznego na ciche niedokrwienie u chorych po zawale mięśnia serca jest skąpo reprezentowany w piśmiennictwie. Reinke i wsp.<sup>144</sup> w grupie 32 chorych z cichym niedokrwieniem po zawale mięśnia serca stwierdzili korzystny wpływ 3-tygodniowego treningu na ergometrze rowerowym wyrażający się poprawą tolerancji wysiłku i czasu do wystąpienia bezbólowego obniżenia odcinka ST w czasie próby wysiłkowej. Wobec powyższego konkludują oni, że chorych z cichym niedokrwieniem mięśnia serca nie należy wyłączać z programów rehabilitacji.

Badając 27 chorych w wieku średnio około 50 lat po pierwszym zawale mięśnia serca, Moczurad i wsp.<sup>115</sup> stwierdzili po rocznym treningu interwałowym wzrost osiąganego w próbie wysiłkowej obciążenia o 55%. Przed rozpoczęciem treningu w monitorowaniu holterowskim przeprowadzonym między 8-12 tygodni po zawale u 24 (88,9%) chorych zarejestrowano 98 epizodów obniżenia odcinka ST spośród których 26 (26,5%) było epizodami bólowymi a 72 (73,5%) epizodami cichego niedokrwienia. Po roku badanie powtórzono rejestrując u 15 (57,7%) chorych 44 epizody niedokrwienne; 16 (36,4%) bólowych i 28 (63,6%) bezbólowych. Tak więc po rocznym treningu liczba epizodów cichego niedokrwienia zmniejszyła się prawie o połowę i ciche niedokrwienie występowało u mniejszej liczby chorych. Autorzy stwierdzili też rzadsze występowanie komorowych zaburzeń rytmu serca.

Todd i Ballantyne<sup>174</sup> stwierdzili w badaniu 40 mężczyzn w wieku poniżej 60 lat, ze stabilną dławicą piersiową i bez przebytego zawału, poddanych rocznemu treningowi 30% redukcję częstości występowania obniżen odcinka ST. Stwierdzili oni w trenowanej grupie znamienne zmniejszenie częstości występowania epizodów bólowych, nieznamienne zmniejszenie częstości występowania epizodów cichego niedokrwienia, i czasu ich trwania, bez zmian w stopniu nasilenia i częstości arytmii.

Żaden z autorów nie oceniał obecności cichego niedokrwienia w podobnym przedziale czasowym oraz po podobnym okresie rehabilitacji jak w prezentowanym

badaniu stąd trudność w porównaniu powyższych rezultatów. Dodatkowa trudność wynika z faktu, że już wyjściowo obie grupy różniły się pomiędzy sobą istotnie częstością występowania i czasem trwania epizodów cichego niedokrwienia. Brak zmian w częstości występowania cichego niedokrwienia w grupie badanej może być spowodowany tym, że okres 27 dniowej rehabilitacji jest zbyt krótki, by wywołać poprawę przepływu wieńcowego, rozwój krążenia obocznego, poprawę ekstrakcji i wykorzystania tlenu przez mięsień sercowy u chorych poddanych treningowi fizycznemu<sup>35,50,63,86,147</sup>.

Być może opisywana powyżej korzystna tendencja zmiany dobowego rozkładu epizodów cichego niedokrwienia, jest pierwszym etapem poprawy prowadzącym do zmniejszenia częstości występowania cichego niedokrwienia.

Bezbólowe obniżenie odcinka ST w czasie wczesnej próby wysiłkowej stwierdzano z różną częstością od 5% (8) poprzez 17% (87), 22% (69) do 38% (112) chorych po zawale mięśnia serca. Podkreśla się, że chorzy z cichym niedokrwieniem nie różnią się od chorych z bólowym niedokrwieniem w zakresie wydolności wysiłkowej i nasilenia zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych (131). Ciche niedokrwienie w próbie wysiłkowej w materiale własnym stwierdzono u ok. 20% badanych. Nie stwierdzono różnic w występowaniu cichego niedokrwienia w czasie próby wysiłkowej po II etapie rehabilitacji w obu grupach. Należy zwrócić uwagę na fakt, że chorzy poddani rehabilitacji II etapu wykonywali dłuższy wysiłek, w czasie którego uzyskiwali większe obciążenia.

### *Zmienność rytmu serca*

Zmienność rytmu serca jest upośledzona u chorych po przebytych zawale mięśnia serca<sup>10,29</sup>. Wartość prognostyczna zmienności rytmu jest niezależna od innych uznanych czynników zagrożenia jak obecność komorowych zaburzeń rytmu, obecność późnych potencjałów i obniżenie frakcji wyrzutowej<sup>29,96,126,134</sup>.



Analizę zmienności rytmu serca można przeprowadzić metodą analizy czasowej i częstotliwościowej. W prezentowanym badaniu wybrano analizę czasową, która jest zalecana w długoterminowej rejestracji do oceny HRV<sup>170</sup>. Ma ona większą wartość prognostyczną od rejestracji krótkoterminowej<sup>170</sup>. Wartość prognostyczna wskaźników analizy czasowej jest udowodniona<sup>2,12,96</sup>. Wskaźniki te uzyskane z 24-godzinnej zapisu są zalecane do stratyfikacji ryzyka chorych po zawale mięśnia serca jako odzwierciedlające całkowitą zmienność rytmu serca<sup>96</sup>. Analiza czasowa jest mniej wrażliwa na uchybienia w selekcji analizowanych odstępów R-R, a parametry czasowe HRV w 24-godzinnej rejestracji u chorych po zawale mięśnia serca są stabilne<sup>94</sup>.

Kleiger i wsp.<sup>96</sup> oceniając SDNN u 808 chorych w 11±3 dni po ostrym zawale mięśnia serca stwierdzili podczas ponad 30 miesięcznej obserwacji, że u chorych z wartościami SDNN mniejszymi od 50 ms, względne ryzyko zgonu było 5,3 razy wyższe niż u chorych z SDNN większym od 100 ms. Współczynnik śmiertelności całkowitej w grupie z SDNN mniejszym od 50 ms wynosił 34,4%. U chorych z umiarkowanie obniżoną wartością SDNN (pomiędzy 50 a 100 ms) względne ryzyko zgonu było 1,6 raza wyższe a współczynnik śmiertelności całkowitej wynosił 13,8%, podczas gdy w grupie z SDNN większym od 100 ms wynosił 9,0 %. Własna grupa miała średnią wartość SDNN równą 96,3 ms. Porównując własną grupę z chorymi analizowanymi przez Kleigera i wsp.<sup>96</sup>, można ją określić jako grupę średniego ryzyka z umiarkowanie upośledzoną zmiennością rytmu serca<sup>170</sup>.

Wyniki Kleigera i wsp. zostały później potwierdzone przez Casolo i wsp.<sup>18</sup>, Farrella i wsp.<sup>54</sup>. Również Algra i wsp.<sup>2</sup> stwierdzili zwiększone o 4,1 raza ryzyko nagłego zgonu u chorych z obniżoną aktywnością parasympatyczną niezależne od innych czynników zagrożenia.

W materiale własnym po 27 dniowym programie rehabilitacji sanatoryjnej, rozpoczętym bezpośrednio po rehabilitacji szpitalnej, wartość wskaźnika SDNN wzrosła do 123,9 ms, podczas gdy w grupie nie rehabilitowanej wartość SDNN nie zmieniła się. Znamienne wzrosły w grupie badanej wartości parametrów

odzwierciedlających napięcie nerwu błędnego, podczas gdy w grupie kontrolnej uległy one istotnemu zmniejszeniu. Wskaźnik pNN50 którego wartość dyskryminacyjna wg Algry i wsp.<sup>2</sup> wynosi 3% w grupie nie rehabilitowanej uległ zmniejszeniu z 5,5% do 2,8%.

Udowodniony wpływ rehabilitacji kardiologicznej na redukcję śmiertelności oraz zmniejszenie ryzyka nagłego zgonu<sup>125,129</sup>, może być związany z występującą pod wpływem wysiłku fizycznego modyfikacją równowagi autonomicznej<sup>3,65</sup>. Badania doświadczalne oceniające wpływ treningu fizycznego na markery aktywności wagalnej wskazują również na korzystne zmiany w stabilności elektrycznej serca pod wpływem treningu fizycznego<sup>85</sup>. W dotychczasowych doniesieniach oceniających aktywność układu autonomicznego u chorych po zawale mięśnia serca poddanych krótkotrwałemu treningowi fizycznemu nie stwierdzano zmian w napięciu układu autonomicznego, a jedynie korzystne zmiany w zakresie aktywności odruchowej. Takie zmiany wykazali La Rovere i wsp.<sup>99</sup> w grupie 22 chorych poddanych treningowi trwającemu 4 tygodnie rozpoczynanemu w miesiąc po zawale. Stwierdzili oni korzystną poprawę stosunku składowej przywspółczulnej do współczulnej w czasie testu pionizacji. Pozostaje to w zgodzie z wcześniejszymi obserwacjami, że trening fizyczny po zawale mięśnia serca poprawia czułość baroreceptorów<sup>100</sup>. Tendencję do poprawy zmienności rytmu serca w grupie 22 chorych po przebytych zawale ściany przedniej poddanych 6-miesięcznemu treningowi stwierdzili Mazzuero i wsp.<sup>110</sup>, lecz nie znaleźli istotnej różnicy w stosunku do grupy kontrolnej. Pierwszą pracą dokumentującą korzystny wpływ krótkotrwałego treningu fizycznego na zmienność rytmu serca jest praca Malfatto i wsp.<sup>104</sup>. Analizowali oni zmienność rytmu serca w grupie 30 chorych po pierwszym niepowikłanym zawale mięśnia serca, z których 22 chorych zostało poddanych 2 miesięcznemu treningowi rozpoczynanemu w 4 tygodnie po zawale. Autorzy stwierdzili znamienne poprawę we wszystkich parametrach analizy czasowej po okresie treningu, najsilniej wyrażoną poprzez parametry odzwierciedlające napięcie nerwu błędnego tj. rMSSD - 69% wzrost i pNN50 - 120% wzrost, utrzymujący się po roku.

Własne badania wykazały, że rehabilitacja kardiologiczna II etapu, rozpoczęta bezpośrednio po zakończeniu rehabilitacji szpitalnej, prowadzi do korzystnych zmian w napięciu układu wegetatywnego, zwiększenia całkowitej zmienności rytmu serca oraz, że zmiany te są skorelowane z poprawą wydolności wysiłkowej. U chorych, którzy po zakończeniu rehabilitacji szpitalnej nie byli rehabilitowani stwierdzono pogorszenie parametrów zmienności rytmu serca odzwierciedlających napięcie nerwu błędnego. Być może istotny jest początek treningu, który w naszym badaniu był rozpoczynany wcześniej niż w cytowanych powyżej. Można przypuszczać, że wcześniejsze rozpoczęcie treningu fizycznego po zawale mięśnia serca modyfikuje poprzez pobudzenie nerwu błędnego mechanizmy, które wydają się być odpowiedzialne za zmniejszenie zmienności rytmu serca jak podwyższona aktywność nerwów współczulnych<sup>156</sup>, lub obniżona reaktywność komórek węzła zatokowego<sup>106,156</sup>. Korzystne zmiany w napięciu układu autonomicznego mogą chronić przed występowaniem groźnych dla życia zaburzeń rytmu serca, podobnie jak inne interwencje po zawale zwiększające całkowitą wielkość HRV i jej składową parasympatyczną, które są skojarzone z poprawą prognozy<sup>45,95,124</sup>.

Według niektórych badaczy tego zagadnienia poprawa zmienności rytmu serca osiągnięta poprzez rehabilitację kardiologiczną wpływa na zmniejszenie śmiertelności po zawale<sup>105</sup>.

Niewątpliwym ograniczeniem prezentowanego badania jest brak oceny funkcji lewej komory po rehabilitacji. Wyniki podane przez Jugdutt'a i wsp.<sup>88</sup>, którzy stwierdzili pogorszenie funkcji lewej komory u 13 chorych z zawałem przedniej ściany poddanych 12 tygodniowemu treningowi fizycznemu rozpoczynanemu 15 tygodni od momentu zawału wskazują na konieczność ostrożnej kwalifikacji do rehabilitacji chorych z rozległym pełnościennym zawałem. Podobne są zalecenia Juneau i wsp.<sup>90</sup>. Odmienne wyniki uzyskali Cobb i wsp.<sup>22</sup>, którzy nie obserwowali zmian we frakcji wyrzutowej lewej komory u chorych poddanych treningowi fizycznemu. Gianuzzi i wsp.<sup>68</sup> oceniając funkcję lewej komory u 95 chorych spośród których 49 było poddanych treningowi stwierdzili, że chorzy z upośledzoną funkcją lewej komory

mają tendencję do jej pogorszenia w miarę upływu czasu. Trening fizyczny nie nasilał tych zmian. Konkludują oni, że nawet chorzy po przeżytym rozległym przednim zawale mięśnia serca mogą odnieść korzyści z treningu fizycznego.

Jeśli weźmiemy pod uwagę, że obniżona frakcja wyrzutowa u chorych po zawale mięśnia serca koreluje z obniżoną zmiennością rytmu jest mało prawdopodobne, by pogorszeniu funkcji lewej komory towarzyszyła poprawa zmienności rytmu serca jaką obserwowaliśmy w prezentowanym badaniu.

Wyniki przedstawionych badań potwierdzają niezwykle istotną rolę wczesnej rehabilitacji kardiologicznej chorych po zawale mięśnia serca. Dowodzą, że w krótkim okresie po zawale rehabilitacja powoduje korzystne zmiany: poprawę wydolności wysiłkowej, poprawę wskaźników zmienności rytmu serca, poprawę profilu dobowego cichego niedokrwienia. Odpowiedź na pytanie czy zmiany te mają wpływ na rokowanie wymaga dalszych badań.

## **Wnioski**

- 1.** Stacjonarna rehabilitacja kardiologiczna II etapu rozpoczynana bezpośrednio po leczeniu szpitalnym powoduje poprawę tolerancji wysiłku u chorych po przebyciu pierwszego zawału mięśnia serca.
- 2.** U chorych poddanych stacjonarnej rehabilitacji kardiologicznej II etapu dochodzi do korzystnych zmian w napięciu układu autonomicznego wyrażonych poprzez poprawę wskaźników analizy czasowej zmienności rytmu serca.
- 3.** Zmiany w tolerancji wysiłku i zmienności rytmu serca są ze sobą skorelowane.
- 4.** Częstość występowania i stopień nasilenia bólowego i cichego niedokrwienia pozostają niezmienione, natomiast zachodzą korzystne zmiany w profilu dobowym cichego niedokrwienia po II etapie rehabilitacji.

## Streszczenie

Rehabilitacja kardiologiczna chorych z zawałem mięśnia serca jest obecnie powszechnie przyjętą metodą postępowania, aczkolwiek stosowane są różne jej modele. Celem badań była ocena wpływu stosowanego w I Klinice Kardiologii modelu wczesnej stacjonarnej rehabilitacji chorych po zawale mięśnia serca na tolerancję wysiłku fizycznego, ciche niedokrwienie mięśnia serca oraz na układ autonomiczny oceniany poprzez badanie zmienności rytmu serca.

Badaniami objęto 115 chorych hospitalizowanych z powodu pierwszego zawału mięśnia serca, spośród których wyodrębniono dwie grupy. Grupa A obejmowała 64 chorych poddanych trwającej 27 dni stacjonarnej rehabilitacji II etapu w Kardiologicznym Szpitalu Uzdrawiskowym, rozpoczynanej bezpośrednio po leczeniu szpitalnym. Grupa B licząca 51 chorych stanowiła grupę kontrolną, która po zakończeniu leczenia szpitalnego pozostawała bez nadzorowanej rehabilitacji kardiologicznej. Obie grupy nie różniły się pod względem charakterystyki klinicznej jak i stosowanego leczenia. Wyjściowo stwierdzano jedynie niższą frakcję wyrzutową w grupie A ( $p=0,02$ ).

Protokół badań obejmował: elektrokardiograficzną próbę wysiłkową na cykloergometrze rowerowym, 24 - godzinne monitorowanie ekg metodą Holtera z analizą czasową zmienności rytmu serca oraz analizę cichego i bólowego niedokrwienia, badanie echokardiograficzne i oznaczenie profilu lipidowego. Elektrokardiograficzną próbę wysiłkową oraz 24 - godzinne monitorowanie ekg wykonywano po zakończeniu rehabilitacji szpitalnej, a przed rozpoczęciem II etapu rehabilitacji i powtarzano po jego zakończeniu. Leki mogące mieć wpływ na zachowanie się odcinka ST w elektrokardiogramie i funkcję układu autonomicznego,

wyłączywszy krótko działające nitraty podawane w razie potrzeby, odstawiano na 72 godziny przed powyższymi badaniami.

Istotną poprawę tolerancji wysiłku stwierdzono po 27 - dniowej rehabilitacji; czas trwania próby wysiłkowej był dłuższy w grupie A niż w grupie kontrolnej (670,3 s vs 495,9 s,  $p=0,0001$ ) i chorzy osiągnęli większe obciążenie (124,6 W vs 100,0 W,  $p=0,0001$ ). Stwierdzono też istotne zmiany w spoczynkowej częstości akcji serca, która w przeciwieństwie do grupy kontrolnej zmniejszyła się po II etapie rehabilitacji. Również w monitorowaniu holterowskim stwierdzono zmniejszenie minimalnej częstości akcji serca w grupie rehabilitowanej.

Porównując zaburzenia rytmu i przewodzenia w obrębie grup przed i po zakończeniu II etapu rehabilitacji nie stwierdzono istotnych różnic zarówno w zakresie liczby chorych z poszczególnymi formami zaburzeń rytmu, jak i częstości występowania analizowanych zaburzeń.

Obie grupy były porównywalne w zakresie wyjściowych parametrów zmienności rytmu serca, choć były one nieco niższe w grupie A. Po zakończeniu II etapu rehabilitacji stwierdzono istotną poprawę ( $p=0,001$ ) wskaźników analizy czasowej HRV (SDNN, SDANN, SDNNI, rMSSD, pNN50) w grupie rehabilitowanej. W grupie kontrolnej w analogicznym okresie czasu SDNN i SDANN nie zmieniły się, natomiast stwierdzono istotne zmniejszenie wartości pozostałych wskaźników.

Analiza cichego niedokrwienia w 24 - godzinnym zapisie ekg przed II etapem rehabilitacji wykazała istotnie większą liczbę epizodów i dłuższy czas ich trwania w grupie A. Po omawianym etapie rehabilitacji w grupie A nie stwierdzono istotnych zmian w częstości występowania i stopniu nasilenia cichego niedokrwienia. Wystąpiły natomiast korzystne zmiany w dobowym rozkładzie epizodów cichego niedokrwienia,

polegające na zmniejszeniu odsetka epizodów w godzinach rannych. W grupie B w analogicznym okresie czasu stwierdzono zarówno znamienne wzrost liczby epizodów cichego niedokrwienia jak i czasu ich trwania.

Częstość występowania cichego niedokrwienia w próbie wysiłkowej w grupie A nie zmieniła się po zakończeniu II etapu rehabilitacji, pomimo korzystnego wydłużenia czasu jej trwania.

Analiza uzyskanych wyników pozwoliła na stwierdzenie istotnych korelacji pomiędzy czasem trwania elektrokardiograficznej próby wysiłkowej oraz osiągniętym obciążeniem, a analizowanymi parametrami zmienności rytmu serca.

Podsumowując uzyskane wyniki stwierdzono, że u chorych po przebyciu pierwszego zawału mięśnia serca stacjonarna rehabilitacja kardiologiczna rozpoczęta bezpośrednio po leczeniu szpitalnym powoduje poprawę tolerancji wysiłku i korzystne zmiany w układzie autonomicznym wyrażone poprzez poprawę wskaźników analizy czasowej zmienności rytmu serca. Zmiany w tolerancji wysiłku i zmienności rytmu serca są ze sobą skorelowane. Pod wpływem zastosowanego modelu rehabilitacji zachodzą korzystne zmiany w profilu dobowym cichego niedokrwienia, natomiast nie zmienia się jego częstość występowania i stopień nasilenia.



## Piśmiennictwo

1. Akselrod S., Gordon D., Ubel F.A., Shannon D.C., Barger A.C., Cohen R.J.: Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science* 1981, 21, 3220-3222.
2. 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.
3. Arai Y., Saul J.P., Albrecht P., Hartley L.H., Lilly L.S., Cohen R.J., Colucci W.S.: Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise. *Am. J. Physiol.* 1989, 256, H132-H141.
4. Askanas Z., Chart U., Oset J., Rudnicki S., Ślidyński K.: Wstępna ocena rehabilitacji sanatoryjnej po świeżo przeżytym zawale serca. *Wiad. Uzdr.* 1965, 10, 2-4, 39-46.
5. Assey M.E., Walters G.L., Hendrix G.H., Carabello B.A., Usher B.W., Spann J.F.: Incidence of acute myocardial infarction in patients with exercise-induced silent myocardial ischemia. *Am. J. Cardiol.* 1987, 59, 497-500.
6. Bednarz B.: Wczesne testy wysiłkowe po zawale serca. *Kard. Pol.* 1990, 33, 36-40.
7. Benton J.G., Rusk H.A.: The patient with cardiovascular disease and rehabilitation: the third phase of medical care. *Circulation* 1953, 8, 417-26.
8. Berliner U., Landry F., Jette M., Blümchen G.: Silent ischaemia in post-infarction patients: a 21-month follow up-study. *Eur. Heart J.* 1987, 8 (suppl G), 131-135.

9. Bigger J.T. Jr, Fleiss J.L., Rolnitzky L.M., Steinman R.C., Schneider WJ.: Time course of recovery of heart period variability after myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991, 18, 1643-1649.
10. Bigger J.T. Jr., Fleiss J.L., Steinman R.C., Rolnitzky L.M., Kleiger R.E., Rottman J.N.: Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation* 1992, 85, 164-171.
11. Bigger J.T. Jr, Fleiss J.L., Steinman R.C., Rolnitzky L.M., Kleiger R.E., Rottman J.N.: Correlations among time and frequency domain measures of heart period variability two weeks after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1992, 69, 891-898.
12. Bigger J.T. Jr, Kleiger R.E., Fleiss J.L., Rolnitzky L.M., Steinman R.C., Miller J.P. and the Multicenter Post-Infarction Research Group.: Components of heart rate variability measured during healing of acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1988, 61, 208-215.
13. Bonaduce D., Petretta M., Lanzillo T., Vitagliano G., Bianchi V., Conforti G., Morgano G., Arrichiello P.: Prevalence and prognostic significance of silent myocardial ischaemia detected by exercise test and continuous ECG monitoring after acute myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 1991, 12, 186-193.
14. Brown B.G., Smith B.H.: Regulation of myocardial perfusion in ischemic heart disease: role of dynamic coronary stenosis. W: *Silent myocardial ischemia and angina.* Singh BN (ed) Pergamon Press, New York 1988, s. 16-28.
15. Camm A.J., Fei L.: Risk stratification after myocardial infarction. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1994, 17, 401-416.
16. Campbell S., Barry J., Rebecca G.S., Rocco M.B., Nabel E.G., Wayne R.R., Selwyn A.P.: Active transient myocardial ischemia during daily life in

- asymptomatic patients with positive exercise tests and coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 1986, 57, 1010-1016.
17. Carboni G.P., Lahiri A., Cashman M., Raftery E.B.: Ambulatory heart rate and ST-segment depression during painful and silent myocardial ischemia in chronic stable angina pectoris. *Am. J. Cardiol.* 1987, 59, 1029-1034.
18. Casolo G.C., Stroder P., Signorini C., Calzolari F., Zucchini M., Balli E., Sulla A., Lazzarini S.: Heart rate variability during the acute phase of myocardial infarction. *Circulation* 1992, 85, 2073-2079.
19. Cecchi A.C., Dovellini E.V., Marchi F., Pucci P., Santoro G.M., Fazzini P.F.: Silent myocardial ischemia during ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with effort angina. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1983, 1, 934-939.
20. Chierchia S., Brunelli C., Simonetti I., Lazzari M., Maseri A.: Sequence of events in angina at rest: primary reduction in coronary flow. *Circulation* 1980, 61, 759-767.
21. Chierchia S., Lazzari M., Freedman B., Brunelli C., Maseri A.: Impairment of myocardial perfusion and function during painless myocardial ischemia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1983, 1, 924-930.
22. Cobb F.R., Williams R.S., McEwan P., Jones R.H., Coleman R.E., Wallace A.G.: Effects of exercise training on ventricular function in patients with recent myocardial infarction. *Circulation* 1982, 66, 100-108.
23. Cohn P.F.: Asymptomatic coronary artery disease: pathophysiology, diagnosis, management. *Mod. Concepts Cardiovasc. Dis.* 1981, 50, 55-60.
24. Cohn P.F.: Time for a new approach to management of patients with both symptomatic and asymptomatic episodes of myocardial ischemia. *Am. J. Cardiol.* 1984, 54, 1358-1359.

25. Cohn P.F.: Silent myocardial ischemia. *Ann. Intern. Med.* 1988, 109, 312-317.
26. Colbeck E.H.: Angina pectoris: a criticism and hypothesis. *Lancet* 1903, 1, 793-795.
27. Collins R., Yusuf S., Peto R.: Exercise after myocardial infarction reduces mortality: evidence from randomized controlled trials (RCTs). *Am. J. Cardiol.* 1984, 3, 622.
28. Coumel P., Leclercq J.F., Leenhardt A.: Arrhythmias as predictors of sudden death. *Am. Heart J.* 1987, 114, 929-937.
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. Cundey P.E. III, Frank M.J.: Cardiac rehabilitation and secondary prevention after a myocardial event. *Clin. Cardiol.* 1995, 18, 547-553.
31. Curfman GD.: Shorter hospital stay for myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1988, 318, 1123-1125.
32. Currie P., Ashby D., Saltissi S.: Prognostic significance of transient myocardial ischemia on ambulatory monitoring after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1993, 71, 773-777.
33. Currie P., Saltissi S.: Transient myocardial ischaemia after acute myocardial infarction. *Br. Heart J.* 1990, 64, 299-303.
34. Currie P., Saltissi S.: Transient myocardial ischaemia after acute myocardial infarction does not induce ventricular arrhythmias. *Br. Heart J.* 1993, 69, 303-307.
35. Czernin J., Barnard R.J., Sun K.T., Krivokapich J., Nitzsche E., Dorsey D., Phelps M.E., Schelbert H.R.: Effect of short-term cardiovascular conditioning

- and low-fat diet on myocardial blood flow and flow reserve. *Circulation* 1995, 92, 197-204.
36. Dąbrowski A., Piotrowicz R., Ostrowska B., Janczak J.: Wartość badania holterowskiego i elektrokardiograficznej próby wysiłkowej w diagnostyce bezbólowego niedokrwienia po przebytych zawale serca. *Kard. Pol.* 1989, 32, 427-433.
37. Deanfield J.E., Maseri A., Selwyn A.P., Ribeiro P., Chierchia S., Krikler S., Morgan M.: Myocardial ischaemia during daily life in patients with stable angina: its relation to symptoms and heart rate changes. *Lancet* 1983, 2, 753-758.
38. Deanfield J.E., Shea M., Ribeiro P., de Landsheere C.M., Wilson R.A., Horlock P., Selwyn A.P.: Transient ST-segment depression as a marker of myocardial ischemia during daily life. *Am. J. Cardiol.* 1984, 54, 1195-1200.
39. De Belder M., Shekan D., Pumphrey C., Khan B., Evans S., Rothman M., Mills P.: Identification of a high risk subgroup of patients with silent ischaemia after myocardial infarction: a group for early therapeutic revascularization? *Br. Heart J.* 1990, 63, 145-150.
40. DeBusk R.F., Houston N., Haskell W., Fry G., Parker M.: Exercise training soon after myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1979, 44, 1223-1229.
41. DeBusk R.F., Stenestrand U., Sheehan M., Haskell W.L.: Training effects of long versus short bouts of exercise in healthy subjects. *Am. J. Cardiol.* 1990, 65, 1010-1013.
42. Deedwania P.C.: Silent ischemia: pathophysiologic considerations. *Cardiol. Elderly* 1995, 3, 331-337.
43. Deedwania P.C., Carbajal E.V.: Silent ischemia during daily life is an independent predictor of mortality in stable angina. *Circulation* 1990, 81, 748-756.

44. Deedwania P.C., Nelson J.R.: Pathophysiology of silent myocardial ischemia during daily life. Hemodynamic evaluation by simultaneous electrocardiographic and blood pressure monitoring. *Circulation* 1990, 82, 1296-1304.
45. De Ferrari G.M., Mantica M., Vanoli E., Hull S.S., Schwartz P.J.: Scopolamine increases vagal tone and vagal reflexes in patients after myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993, 22, 1327-1334.
46. Droste C., Roskamm H.: Experimental pain measurement in patients with asymptomatic myocardial ischemia. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1983, 1, 940-945.
47. Dubiel J.P., Moczurad K.W., Bryniarski L.: Efficacy of a single dose of slow-release isosorbide dinitrate in the treatment of silent or painful myocardial ischemia in stable angina pectoris. *Am. J. Cardiol.* 1992, 69, 1156-1160.
48. Dylewicz P.: Wybrane problemy prognozowania efektywności stacjonarnej rehabilitacji i ryzyka nawrotu choroby u osób po zawale serca. Praca habilitacyjna. *Poznań* 1993.
49. Dylewicz P., Ziembowski M., Sawińska M., Kozłowska F., Kowal J., Straburzyńska E., Szyszka A., Rajczak A., Kowalisko A., Sobkowicz-Woźniak B.: Telemetryczna i ergometryczna ocena przyspieszonej rehabilitacji chorych ze świeżym niepowikłanym zawałem serca. *Kard. Pol.* 1988, 31, supl 1, 68-76.
50. Ehsani A.A., Biello D.R., Schultz J., Sobel B.E., Holloszy J.O.: Improvement of left ventricular contractile function by exercise training in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1986, 74, 350-358.
51. Ellestad M.H., Kuan P.: Naloxone and asymptomatic ischemia. Failure to induce angina during exercise testing. *Am. J. Cardiol.* 1984, 54, 982-984.

52. ESC Working Group on exercise physiology, physiopathology and electrocardiography.: Guidelines for cardiac exercise testing. *Eur. Heart J.* 1993, 14, 969-988.
53. Falcone C., de Servi S., Poma E., Campana C., Scire A., Montemartini C., Specchia G.: Clinical significance of exercise-induced silent myocardial ischemia in patients with coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1987, 9, 295-299.
54. Farrell T.G., Bashir Y., Cripps T., Malik M., Poloniecki J., Bennett ED., Ward DE., Camm AJ.: Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal-averaged electrocardiogram. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1991, 18, 687-697.
55. Ferguson R.J., Taylor A.W., Cote P., Charlebois J., Dinelle Y., Peronnet F., De Champlain J., Bourassa M.G.: Skeletal muscle and cardiac changes with training in patients with angina pectoris. *Am. J. Physiol.* 1982, 243, H830-836.
56. Flapan A.D., Wright R.A., Nolan J., Neilson J.M.M., Ewing D.J.: Differing patterns of cardiac parasympathetic activity and their evolution in selected patients with a first myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993, 21, 926-931.
57. Franklin B.A., Besseghini J., Golden L.H.: Low intensity physical conditioning: effect on patients with coronary heart disease. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1978, 59, 276-280.
58. Franklin B.A., Gordon S., Timmis G.C.: Exercise prescription for hypertensive patients. *Ann. Med.* 1991, 23, 279-287.
59. Franklin B.A., Gordon S., Timmis G.C.: Amount of exercise necessary for the patient with coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 1992, 69, 1426-1432.

60. Franklin B.A., Wrisley D., Johnson S., Mitchell M., Rubenfire M.: Chronic adaptations to physical conditioning in cardiac patients. Implications regarding exercise trainability. *Clin. Sports. Med.* 1984, 3, 471-512.
61. Friedewald W.T., Levy R.I., Fredrickson D.S.: Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.* 1972, 18, 499-507.
62. Froelicher V.F.: Exercise testing and training: clinical applications. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1983, 1, 114-125.
63. Froelicher V.F., Jensen D., Atwood J.E., McKirnan M.D., Gerber K., Slutsky R., Battler A., Ashburn W., Ross J. Jr.: Cardiac rehabilitation: evidence for improvement in myocardial perfusion and function. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1980, 61, 517-522.
64. Fukami K., Haze K., Ueshima K., Kasagi F., Hiramori K.: Clinical and prognostic significance of silent myocardial ischemia in survivors after acute myocardial infarction. *Jpn. Circ. J.* 1989, 53, 1407-1413.
65. Furlan R., Piazza S., Dell'Orto S., Gentile F., Cerutti S., Pagani M., Malliani A.: Early and late effects of exercise and athletic training on neural mechanisms controlling heart rate. *Cardiovasc. Res.* 1993, 27, 482-488.
66. Geft I.L., Fishbein M.C., Ninomiya K., Hashida J., Chaux E., Yano J., Y-Rit J., Genov T., Shell W., Ganz W.: Intermittent brief periods of ischemia have a cumulative effect and may cause myocardial necrosis. *Circulation* 1982, 66, 1150-1153.
67. Gettles G.: Painless myocardial ischaemia. *Chest* 1974, 16, 612-623.
68. Gianuzzi P., Tavazzi I., Temporelli P.I., Corra U., Imparato A., Gattone M., Giordano A., Sala L., Schweiger C., Malinverni C.: Long-term physical training



- and left ventricular remodeling after anterior myocardial infarction: results of the Exercise in Anterior Myocardial Infarction (EAMI) trial. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993, 22, 1821-1829.
69. Gibson R.S., Beller G.A., Kaiser D.L.: Prevalence and clinical significance of painless ST segment depression during early post infarction exercise testing. *Circulation* 1987, 75, suppl II, II 36-II 39.
70. Gill J.B., Cairns J.A., Roberts R.S., Costantini L., Sealey B.J., Fallen E.F., Tomlinson C.W., Gent M.: Prognostic importance of myocardial ischemia detected by ambulatory monitoring early after acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1996, 334, 65-70.
71. Glazier J.J., Chierchia S., Brown M.J., Maseri A.: Importance of generalized defective perception of painful stimuli as a cause of silent myocardial ischemia in chronic stable angina pectoris. *Am. J. Cardiol.* 1986, 58, 667-672.
72. Goldberg R.J., Brady P., Muller J.E., Chen Z.Y., de Groot M., Zonneveld P., Dalen J.E.: Time of onset of symptoms of acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1990, 66, 140-144.
73. Gottlieb S.O., Gottlieb S.H., Achuff S.C., Baumgardner R., Mellits E.D., Weisfeldt M.L., Gerstenblith G.: Silent ischemia on Holter monitoring predicts mortality in high risk postinfarction patients. *JAMA* 1988, 259, 1030-1035.
74. Gottlieb S.O., Weisfeldt M.L., Ouyang P., Mellits E.D., Gerstenblith G.: Silent ischemia as a marker for early unfavorable outcomes in patients with unstable angina. *N. Engl. J. Med.* 1986, 314, 1214-1219.
75. Gottlieb S.O., Weisfeldt M.L., Ouyang P., Mellits D., Gerstenblith G.: Silent ischemia predicts infarction and death during 2 year follow-up of unstable angina. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1987, 10, 756-760.

76. Greenland P., Chu J.S.: Efficacy of cardiac rehabilitation services. With emphasis on patients after myocardial infarction. *Ann. Intern. Med.* 1988, 109, 650-663.
77. Hamm L.F., Crow R.S., Stull G.A., Hannan P.: Safety and characteristics of exercise testing early after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1989, 63, 1193-1197.
78. Harpur J., Conner W., Hamilton M.: Controlled trial of early mobilisation and discharge from hospital in uncomplicated myocardial infarction. *Lancet* 1971, 2, 1331-1334.
79. Heberden W.: Some account of disorder of the breast. *M. Tr. Roy. Coll. Physicians* 1772, 2, 59-67.
80. Heller G.V., Ahmed I., Tikemeier P.L., Barbour M.M., Garber C.E.: Comparison of chest pain, electrocardiographic changes and thallium-201 scintigraphy during varying exercise intensities in men with stable angina pectoris. *Am. J. Cardiol.* 1991, 61, 569-574.
81. Hess O.M., Schneider J., Nonogi H., Carroll J.D., Schneider K., Turina M., Krayenbuehl HP.: Myocardial structure in patients with exercise-induced ischemia. *Circulation* 1988, 77, 967-977.
82. Hlatky M.A., Cotugno H.E., Mark D.B., O'Connor C., Califf R.M., Pryor D.B.: Trends in physician management of uncomplicated acute myocardial infarction, 1970 to 1987. *Am. J. Cardiol.* 1988, 61, 515-518.
83. Holter N.J.: New method for heart studies: continuous electrocardiography of active subjects over long periods is now practical. *Science* 1961, 134, 1214-1220.
84. Horgan J., Bethell H., Carson P., Davidson C., Julian D., Mayou R.A., Nagle R.: Working party report on cardiac rehabilitation. *Br. Heart J.* 1992, 67, 412-418.

85. Hull S.S. Jr., Vanoli E., Adamson P.B., Verrier R.L., Foreman R.D., Schwartz P.J.: Exercise training confers anticipatory protection from sudden death during acute myocardial ischemia. *Circulation*. 1994, 89, 548-552.
86. Hung J., Gordon E.P., Houston N., Haskell W.,L., Goris M.L., DeBusk R.F.: Changes in rest and exercise myocardial perfusion and left ventricular function 3 to 26 weeks after clinically uncomplicated acute myocardial infarction: effects of exercise training. *Am. J. Cardiol*. 1984, 54, 943-950.
87. Jereczek M., Andresen D., Schröder J., Völler H., Brüggemann T., Deutschmann C., Schröder R.: Prognostic value of ischemia during holter monitoring and exercise testing after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol*. 1993, 72, 8-13.
88. Jugdutt B.I., Michorowski B.L., Kappagoda C.T.: Exercise training after anterior Q wave myocardial infarction: importance of regional left ventricular function and topography. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1988, 12, 362-372.
89. Juneau M., Colles P., Theroux P., de Guise P., Pelletier G., Lam J., Waters D.: Symptom-limited versus low level exercise testing before hospital discharge after myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1992, 20, 927-933.
90. Juneau M., Mercier L.A., Hovington J., Walling A., Lachurie M.L.: Effect of exercise training on left ventricular size and function in patients recovering from a large anterior myocardial infarction. *Circulation* 1994, 90, 1-15.
91. Kannel W.B., Abbott R.D.: Incidence and prognosis of unrecognized myocardial infarction. An update on the Framingham Study. *N. Engl. J. Med*. 1984, 311, 1144-1147.
92. Kato P.G., Jih F.: Respiratory sinus arrhythmia: noninvasive measure of parasympathetic cardiac control. *J. Appl. Physiol*. 1975, 39, 801-805.

93. Kattermann R., Jaworek D., Moller G., Assman G., Biorkhem I., Svensson L.: Multicentre study of a new enzymatic method of cholesterol determination. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* 1984, 22, 245-251.
94. Kautzner J.: Reproducibility of heart variability measurement. W: *Heart rate variability*. Ed. Malik M., Camm A.J., Armonk, NY: Futura 1995, s. 165-171.
95. Keeley E.C., Page R.L., Lange R.A., Willard J.E., Landau C., Hillis L.D.: Influence of metoprolol on heart rate variability in survivors of remote myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1996, 77, 557-560.
96. Kleiger R.E., Miller J.P., Bigger J.T. Jr, 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.
97. Krantz D.S., Kop W.J., Gabbay F.H., Rozanski A., Barnard M., Klein J., Pardo Y., Gottdiener JS.: Circadian variation of ambulatory myocardial ischemia. Triggering by daily activities and evidence for an endogenous circadian component. *Circulation* 1996, 93, 1364-1371.
98. Langer A., Minkowitz J., Dorian P., Casella L., Harris L., Morgan C.D., Armstrong P.W.: Pathophysiology and prognostic significance of Holter-detected ST segment depression after myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992, 20, 1313-1317.
99. La Rovere M.T., Mortara A., Sandrone G., Lombardi F.: Autonomic nervous system adaptations to short-term exercise training. *Chest* 1992, 101, 299S-303S.
100. La Rovere M.T., Specchia G., Mazzoleni C., Mortara A., Schwartz P.J.: Baroreflex sensitivity in post-myocardial infarction patients. Correlation with physical training and prognosis. *Circulation* 1986, 74 (suppl II), 514.

101. Leon A.S., Certo C., Commos P., Franklin B.A., Froelicher V., Haskell W.L., Hellerstein H.K., Marley W.P., Pollock M.L., Ries A., Sivarajan E.F., Smith L.K.: Scientific evidence of the value of cardiac rehabilitation with emphasis on patients following myocardial infarction. *J. Cardiopulm. Rehab.* 1990, 10, 79-87.
102. Levine S.A., Lown B.: "Armchair" treatment of acute coronary thrombosis. *JAMA* 1952, 148, 1365-1369.
103. Łuczak J., Kolanowski J., Skubiszyńska A., Zerbe F., Garbacz B.: Wczesne uruchamianie chorych ze świeżym zawałem serca. *Pol. Tyg. Lek.* 1970, 25, 56-58.
104. Malfatto G., Facchini M., Bragato R., Branzi G., Sala L., Leonetti G.: Short and long term effects of exercise training on the tonic autonomic modulation of heart rate variability after myocardial infarction. *Eur. Heart J.* 1996, 17, 532-538.
105. Malik M., Camm A.J.: Heart rate variability and clinical cardiology. *Br. Heart J.* 1994, 71, 3-6.
106. Malliani A., Lombardi F., Pagani M.: Power spectrum analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms. *Br. Heart J.* 1994, 71, 1-2.
107. Mallory G., White P., Salcedo-Salgar J.: The speed of healing of myocardial infarction: a study of the pathological anatomy in seventy-two cases. *Am. Heart J.* 1939, 18, 647-671.
108. Marra S., Paolillo V., Spadaccini F., Angelino P.F.: Long-term follow-up after a controlled randomized post-myocardial infarction rehabilitation programme: effects on morbidity and mortality. *Eur. Heart J.* 1985, 6, 656-663.
109. Mazzuero G., Lanfranchi P., Colombo R., Giannuzzi P., Giordano A.: Long-term adaptation of 24-h heart rate variability after myocardial infarction. *Chest* 1992, 101 suppl, 304S-308S.

110. Mazzuero G., Lanfranchi P., Temporelli P.L., Giannuzzi P., Colombo R.: Influence of long-term physical training on depressed heart rate variability after myocardial infarction. *Circulation* 1994, 90, 1-162.
111. Mc Neer J.F., Wagner G.S., Ginsburg P.B.: Hospital discharge one week after acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1978, 298, 229-232.
112. Mickley H., Pless P., Nielsen J.R., Berning J., Moller M.: Transient myocardial ischemia after a first acute myocardial infarction and its relation to clinical characteristics, predischARGE exercise testing and cardiac events at one-year follow-up. *Am. J. Cardiol.* 1993, 71, 139-144.
113. Mickley H., Pless P., Nielsen J.R., Moller M.: Changing circadian variation of transient myocardial ischemia during the first year after a first acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1992, 70, 1117-1122.
114. Millar-Craig M.W., Bishop C.N., Raftery E.B.: Circadian variation of blood-pressure. *Lancet* 1978, 1, 795-797.
115. Moczurad K., Dubiel J.P., Bryniarski L., Grodecki J.: Silent myocardial ischemia and rhythm disturbances in patients after first myocardial infarction - observations after one year of cardiac rehabilitation. *International Round Table on Silent Myocardial Ischemia. Tel Aviv 1989 abstr.17.*
116. Moczurad K.W., Grodecki J.K., Dubiel J.P., Curyło A.M.: Ciche niedokrwienie mięśnia sercowego u chorych po przebytych zawale serca. *Kard. Pol.* 1989, 32, suppl 2, 17-24.
117. Moss A.J., Goldstein R.E., Hall W.J., Bigger J.T. Jr., Fleiss J.L., Greenberg H., Bodenheimer M., Krone R.J., Marcus F.I., Wackers F.J. et al, for the Multicenter Myocardial Ischemia Research Group.: Detection and significance of myocardial

- ischemia in stable patients after recovery from an acute coronary event. *JAMA* 1993, 269, 2379-2385.
118. Mulcahy D., Fox K.: Therapeutic implications of ischemia in the ambulatory setting. *Progr. Cardiovasc. Dis.* 1992, 34, 413-428.
119. Mulcahy D., Keegan J., Cunningham D., Quyyumi A., Crean P., Park A., Wright C., Fox K.: Circadian variation of total ischaemic burden and its alteration with anti-anginal agents. *Lancet* 1988, 2, 755-759.
120. Muller J.E., Ludmer P.L., Willich S.N., Tofler G.H., Aylmer G., Klangos I., Stone P.H.: Circadian variation in the frequency of sudden cardiac death. *Circulation* 1987, 75, 131-138.
121. Muller J.E., Stone P.H., Turi Z.G., Rutherford J.D., Czeisler C.A., Parker C., Poole W.K., Passamani E., Roberts R., Robertson T., Sobel B.E., Willerson J.T., Braunwald E. for the MILIS Study Group.: Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1985, 313, 1315-1322.
122. Nademanee K., Intarachot V., Josephson M.A., Rieders D., Vaghaiwalla F., Singh B.N.: Prognostic significance of silent myocardial ischemia in patients with unstable angina. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1987, 10, 1-9.
123. Nesto R.W., Kowalchuk G.J.: The ischemic cascade: temporal sequence of hemodynamic, electrocardiographic and symptomatic expressions of ischemia. *Am. J. Cardiol.* 1987, 57, 23C-30C.
124. Niemela M.J., Airaksinen K.E., Huikuri H.V.: Effect of beta-blockade on heart rate variability in patients with coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994, 23, 1370-1377.
125. O'Connor G.T., Buring J.E., Yusuf S., Goldhaber S.Z., Olmstead E.M., Paffenbarger R.S., Hennekens C.H.: An overview of randomized trials of

- rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation* 1989, 80, 234-244.
126. Odemuyiwa O., Malik M., Farrell T., Bashir Y., Poloniecki J., Camm J.: Comparison of the predictive characteristics of heart rate variability index and left ventricular ejection fraction for all-cause mortality, arrhythmic events and sudden death after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1991, 68, 434-439.
127. Oertel M.: Therapie der Kreislaufstörungen. W: *Handbuch der allgemeinen Therapie.* Leipzig, Vogel-Verlag 1884, 4.
128. Oldenborg H.A.: Gymnastics exercise in the treatment of heart disease. *The Chicago Medical Recorder* 1916, 38, 435.
129. Oldridge N.B., Guyatt G.H., Fischer M.E., Rimm A.A.: Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomized clinical trials. *JAMA*, 1988, 260, 945-950.
130. Ouyang P., Chandra N.C., Gottlieb S.O.: Frequency and importance of silent myocardial ischaemia identified with ambulatory electrocardiographic monitoring in the early in-hospital period after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1990, 65, 267-270.
131. Ouyang P., Shapiro E.P., Chandra N.C., Gottlieb S.H., Chew P.H., Gottlieb S.O.: An angiographic and functional comparison of patients with silent and symptomatic treadmill ischemia early after myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1987, 59, 730-734.
132. Parmley W.W.: Prevalence and clinical significance of silent myocardial ischemia. *Circulation* 1989, 80 (suppl IV), IV-68 - IV-73.
133. Pashkow F.J.: Issues in contemporary cardiac rehabilitation: a historical perspective. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993, 21, 822-834.



134. Pedretti R., Etro M.D., Laporta A., Braga S.S., Caru B.: Prediction of late arrhythmic events after acute myocardial infarction from combined use of noninvasive prognostic variables and inducibility of sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Am. J. Cardiol.* 1993, 71, 1131-1141.
135. Pepine C.J.: Ambulatory ischaemia. *Eur. Heart J.* 1995, 16, 297-298.
136. Petretta M., Bonaduce D., Bianchi V., Vitagliano G., Conforti G., Rotondi F., Themistoclakis S., Morgano G.: Characterization and prognostic significance of silent myocardial ischemia on pre-discharge electrocardiographic monitoring in unselected patients with myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1992, 69, 579-583.
137. Pomeranz B., Macaulay R.J.B., Candill M.A., Kutz I., Adam D., Gordon D., Kilborn K.M., Barger A.C., Shannon D.C., Cohen R.J., Benson M.: Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am. J. Physiol.* 1985, 248, H151-H153.
138. Pryor D.B., Hindman M.C., Wagner G.S., Califf R.M., Rhoads M.K., Rosati R.A.: Early discharge after acute myocardial infarction. *Ann. Intern. Med.* 1983, 99, 528-538.
139. Quintana M., Lindvall K., Carlens P., Bevegard S., Brolund F.: ST-segment depression on ambulatory electrocardiography in the early in-hospital period after acute myocardial infarction predicts early and late mortality: a short term and a 3-year follow-up study. *Clin. Cardiol.* 1995, 18, 392-400.
140. Quyyumi A.A., Crake T., Mockus L.J., Wright C.A., Rickards A.F., Fox K.M.: Value of the bipolar lead CM5 in electrocardiography. *Br. Heart J.* 1986, 56, 372-376.

- ischemia randomized to medical therapy or revascularization. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995, 26, 594-605.
149. Rost R.: Athletics and the heart. *Year Book Medical Publishers Inc Chicago London, 1986.*
150. Rotschild M., Rotschild A., Pfeifer M.: Temporary decrease in cardiac parasympathetic tone after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1988, 62, 637-639.
151. Rudnicki S.: Rehabilitacja w chorobie niedokrwiennej serca. W: *Choroba niedokrwienna serca. Red. Giec L., PZWL Warszawa 1996, s. 349-366.*
152. Sahn D., DeMaria A., Kisslo J., Weyman A.: The Committee on M-Mode Standardization of The American Society of Echocardiography: Recommendations regarding quantitation in M-Mode echocardiographic measurements. *Circulation* 1978, 58, 1072-1083.
153. Savin W.M., Haskell W.L., Houston-Miller N., DeBusk R.F.: Improvement in aerobic capacity soon after myocardial infarction. *J. Cardiac. Rehab.* 1981, 1, 337-342.
154. Schang S.J. Jr, Pepine C.J.: Transient asymptomatic S-T segment depression during daily activity. *Am. J. Cardiol.* 1977, 39, 396-402.
155. Schneider R.A., Castiloe J.P.: Relationship of sinus arrhythmia to age and its prognostic significance in ischemic heart disease.(abstract) *Clin. Res.* 1965, 13, 219.
156. Schwartz P.J., Vanoli E., Stramba-Badiale M., De Ferrari G.M., Billman G.E., Foreman R.D.: Autonomic mechanisms and sudden death. New insights from analysis of baroreceptor reflexes in conscious dogs with and without a myocardial infarction. *Circulation* 1988, 78, 969-979.

157. Schwartz P.J., Zaza A., Pala M., Grassi G., Mancina G., Stone H.L., Zanchetti A.: Transient impairment in baroreceptor reflexes in the first year post myocardial infarction: a prospective study. *Circulation* 1984, 70 suppl II, 874.
158. Serruys P.W., Wijns W., van den Brand M., Meij S., Slager C., Schuurbiens J.C., Hugenholtz P.G., Brower R.W.: Left ventricular performance, regional blood flow, wall motion, and lactate metabolism during transluminal angioplasty. *Circulation* 1984, 70, 25-36.
159. Sharaf B.L., Williams D.O., McMahon R.P., Barry J., Bjerregaard P., Davies R.F., Goldberg A.D., Parks M., Pepine C.J., Sopko G., Conti C.R.: Is there a high prevalence of complex plaque in patients with asymptomatic cardiac ischemia? Qualitative and quantitative description of coronary anatomy in patients in the ACIP study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993, 21, 46A.
160. Sharma B., Asinger R., Francis G.S., Hodges M., Wyeth R.P.: Demonstration of exercise-induced painless myocardial ischemia in survivors of out-of-hospital ventricular fibrillation. *Am. J. Cardiol.* 1987, 59, 740-745.
161. Shaw L.W.: Effects of a prescribed supervised exercise program on mortality and cardiovascular morbidity in patients after a myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1981, 48, 39-46.
162. Sheps D.S., Adams K.F., Hinderliter A., Price C., Bisette J., Orlando G., Margolis B., Koch G.: Endorphins are related to pain perception in coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 1987, 59, 523-527.
163. Siedel J., Hagele E.O., Ziegenhorn J., Wahlefeld A.W.: Reagent for the enzymatic determination of serum total cholesterol with improved lipolytic efficiency. *Clin. Chem.* 1983, 29, 1075-1080.

164. Siwińska E., Markiewicz M., Łakomski B.: Zaburzenia rytmu serca u chorych po zawale serca poddanych rehabilitacji sanatoryjnej. *Pol. Tyg. Lek.* 1992, 47, 490-491.
165. Staniloff H.M.: Current concepts in cardiac rehabilitation. *Am. J. Surg.* 1984, 147, 719-724.
166. Stasiński T., Styperek J.: Ocena wczesnej i późnej rehabilitacji zawałów serca za pomocą stopniowanych testów wysiłkowych. *Kard. Pol.* 1970, 13, 167-172.
167. Stern S., Gavish A., Zin D., Tzivoni D.: Clinical outcome of silent myocardial ischemia. *Am. J. Cardiol.* 1988, 61, 16F-18F.
168. Stern S., Tzivoni D.: Early detection of silent ischaemic heart disease by 24-hour electrocardiographic monitoring of active subjects. *Br. Heart J.* 1974, 36, 481-486.
169. Streja D., Mymin D.: Moderate exercise and high density lipoprotein: observations during a cardiac rehabilitation program. *JAMA* 1979, 242, 2190-2192.
170. 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.
171. Theroux P., Waters D.D., Halphen C., Debaisieux J.C., Mizgala H.F.: Prognostic value of exercise testing soon after myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 1979, 301, 341-345.
172. Thompson D.R., Bowman G.S., Kitson A.L., de Bono D.P., Hopkins A.: Cardiac rehabilitation in the United Kingdom: guidelines and audit standards. *Heart* 1996, 75, 89-93.

173. Thompson P.D., Mitchell J.H.: Exercise and sudden cardiac death. Protection or provocation? *N. Engl. J. Med.* 1984, 311, 914-915.
174. Todd I.C., Ballantyne D.: Effects of exercise training on the total ischaemic burden: an assessment by 24 hour ambulatory electrocardiographic monitoring. *Br. Heart J.* 1992, 68, 560-566.
175. Tofler G.H., Brezinski D., Schafer A.I., Czeisler C.A., Rutherford J.D., Willich S.N., Gleason R.E., Williams G.H., Muller J.E.: Concurrent morning increase in platelet aggregability and the risk of myocardial infarction and sudden cardiac death. *N. Engl. J. Med.* 1987, 316, 1514-1518.
176. Turton M.B., Deegan T.: Circadian variations of plasma catecholamine, cortisol and immunoreactive insulin concentration in supine subjects. *Clin. Chim. Acta* 1974, 55, 389-397.
177. Tzivoni D., Gavish A., Zin D., Gottlieb S., Moriel M., Keren A., Banai S., Stern S.: Prognostic significance of ischemic episodes in patients with previous myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1988, 62, 661-664.
178. Upton M.T., Rerych S.K., Newman G.E., Port S., Cobb F.R., Jones R.H.: Detecting abnormalities in left ventricular function during exercise before angina and ST-segment depression. *Circulation* 1980, 62, 341-349.
179. Vaishnav S., Stevenson R., Marchant B., Lagi K., Ranjadayalan K., Timmis A.D.: Relation between heart rate variability early after acute myocardial infarction and long-term mortality. *Am. J. Cardiol.* 1994, 73, 653-657.
180. Wahlfeld A.W.: Triglycerides determination after enzymatic hydrolysis. in: *Methods of enzymatic analysis. ED. H.U. Bergmayer 2nd English ed. Vol. I-IV. Verlag Chemie Weinheim and Academic Press, Inc. New York and London s.1831-1834.*

181. Weidinger F., Hammerle A., Sochor H., Smetana R., Frass M., Glogar D.: Role of beta-endorphins in silent myocardial ischemia. *Am. J. Cardiol.* 1986, 58, 428-430.
182. Weiner D.A., Ryan T.J., McCabe C.H., Luk S., Chaitman B.R., Sheffield L.T., Tristani F., Fisher L.D.: Significance of silent myocardial ischemia during exercise testing in patients with coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 1987, 59, 725-729.
183. WHO Expert Committee: Arterial Hypertension. *World Health Organisation Technical Report Series 628. Geneva, World Health Organisation, 1978.*
184. WHO Ischemic heart disease register. *Copenhagen Annex II, 1970, 30-33.*
185. WHO. Needs and action priorities in cardiac rehabilitation and secondary prevention in patients with CHD. *Geneva: WHO Regional Office for Europe, 1993.*
186. Willich S.N., Levy D., Rocco M.B., Tofler G.H., Stone P.H., Muller J.E.: Circadian variation in the incidence of sudden cardiac death in the Framingham Heart Study population. *Am. J. Cardiol.* 1987, 60, 801-806.
187. Winslow E.B.: Cardiac rehabilitation. *JAMA* 1987, 258, 1937-1938.
188. Wolf M.M., Varigos G.A., Hurt D., Sloman J.G.: Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. *Med. J. Austral.* 1978, 2, 52-53.
189. Wood P., Mc Gregor M., Magidson O., Whittaker W.: The effort test in angina pectoris. *Br. Heart J.* 1950, 12, 363-371.
190. Wrabec K.: Zastosowanie intensywnych ćwiczeń fizycznych w rehabilitacji chorych z przebyłym zawałem serca. *Pol. Tyg. Lek.* 1972, 27, 1239-1240.

191. Yusuf S., Peto R., Lewis J., Collins R., Sleight P.: Beta blockade during and after myocardial infarction: an overview of the randomized trials. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1985, 27, 335-371.
192. Zipes D.P.: Influence of myocardial ischemia and infarction on autonomic innervation of heart. *Circulation* 1990, 82, 1095-1105.

