

POROVNANIE 24-HODINOVEJ PERIODICITY EXTRASYSTOL U NEKOMPLIKOVANÉHO INFARKTU MYOKARDU NA NÍŽINE A VÝŠKOVEJ CHRONICKEJ RESPIRAČNEJ INSUFICIENCIE – PRVÉ VÝSLEDKY

¹Doc. MUDr. Štefan KUJANÍK, CSc., ²MUDr. Kamila LUKÁČOVÁ, ³† MUDr. Mikuláš MAYER, CSc.,

⁴MUDr. Juraj PODRACKÝ, CSc. ⁵plk. doc. MUDr. Marián SNINČÁK, CSc.

¹Lekárska fakulta Univerzity P. J. Šafárika, Košice, Slovenská republika

²Slovenské kúpele Sliač, Slovenská republika

³Odborný liečebný ústav TBC a respiračných chorôb Vyšné Hágy, Slovenská republika

⁴Fakultná nemocnica s poliklinikou, Košice,

⁵Letecká vojenská nemocnica Košice, Slovenská republika

Súhrn

Infarkt myokardu, chronická respiračná insuficiencia a vyššia nadmorská výška sú známe vyšším výskytom srdcových arytmií. Cieľom práce bolo porovnať 24-hodinovú periodicitu supraventrikulárnych aj komorových extrasystol u mužov nad 50 rokov s nekomplikovaným infarktom myokardu na nížine a chronickou respiračnou insuficienciou v miernej nadmorskej výške 1150 m. Extrasystoly sme vyhodnotili z 24-hodinového EKG podľa Holtera. 24-hodinový výskyt oboch typov extrasystol bol vyšší ako u zdravých ľudí, u nekomplikovaného infarktu myokardu vyšší ako u chronickej respiračnej insuficiencie. Počas 24 hodín boli v oboch skupinách dva vrcholy výskytu supraventrikulárnych (okolo polnoci a menší okolo poludnia) a jeden vrchol komorových extrasystol (predpoludním alebo okolo poludnia). 24-hodinová periodicitu extrasystol pri oboch ochoreniach je pravdepodobne podobná.

Kľúčové slová: Elektrokardiografia; Srdcové arytmie; Infarkt myokardu; Respiračná insuficiencia; Nadmorská výška.

Comparison of the 24-Hour Periodicity of Extrasystoles in Uncomplicated Myocardial Infarction in the Lowland and Altitude Chronic Respiratory Insufficiency – the First Results

Summary

Myocardial infarction, chronic respiratory insufficiency and higher altitude are known to increase the cardiac arrhythmia occurrence. The aim of this study was to compare the 24-hour periodicity of supraventricular and ventricular extrasystoles in male patients over 50 years with uncomplicated myocardial infarction in the lowland and chronic respiratory insufficiency at the moderate altitude of 1150 m. Extrasystoles were evaluated from the 24-hour Holter ECG. The 24-hour occurrence of both types of extrasystoles was higher than in healthy persons, in uncomplicated myocardial infarction higher than in chronic respiratory insufficiency. In both groups two peaks of supraventricular (around midnight and a smaller one around noon) and one peak of ventricular extrasystoles (in the morning or around noon) were present. The 24-hour periodicity of extrasystoles in both diseases is probably similar.

Key words: Electrocardiography; Cardiac arrhythmias; Myocardial infarction; Respiratory insufficiency; Altitude.

Hypoxia je známym arytmogénnym faktorom, či už je lokalizovaná (ischémia myokardu), alebo generalizovaná (napr. pri chronických respiračných ochoreniach). Chronická ischemická choroba srdca (ICHS) a infarkt myokardu (IM) sú spojené s výskytom srdcových arytmií (SAR), ako izolovaných extrasystol (ES), tak aj ich závažných foriem. Aj nekomplikovaný infarkt myokardu je spojený so zvýšenou aktivitou sympatika (8) a mierna až ťažká obštrukcia dýchacích ciest s ischemickými zmenami na EKG (20). Zo svetového písomníctva a na-

ších doterajších prác vyplýva, že aj chronická respiračná insuficiencia (10) a vyššia nadmorská výška môžu byť príčinou vyššieho výskytu SAR než u zdravých ľudí rovnakého veku. Už mierna nadmorská výška (MNV) zvyšuje výskyt komorových (KES) aj supraventrikulárnych (SVES) extrasystol u zdravých ľudí (12). SAR aj faktory, ktoré ovplyvňujú elektrickú stabilitu srdca (interval QT na EKG, prah fibrilácie komôr, aktivita vegetatívnych nervov, refraktérna fáza komôr, hladina katecholamínov v plazme), vykazujú cirkadiánnu priebeh (1, 23).

Cieľom našej práce bolo porovnať výskyt SVES aj KES a ich 24-hodinový periodicitu u mužov nad 50 rokov s chronickou ICHS a nekomplikovaným IM na nížine a CHRI v miernej nadmorskej výške (MNV) nad 1100 m.

Materiál a metódy

Sledovali sme 2 skupiny mužov nad 50 rokov veku (50–81 rokov). Prvú skupinu tvorilo 23 mužov s chronickou ICHS a nekomplikovaným IM na nížine (Slovenské kúpele Sliač – 360 m) aspoň 3 týždne po ataku, pacientov so zlyhávajúcim srdcom, po kardiologických operáciách a komplikované IM sme vylúčili. Druhú skupinu tvorilo 38 mužov s CHRI parciálnou aj globálnou na podklade chronickej obštrukčnej pľúcnej choroby (Odborný liečebný ústav TBC a respiračných chorôb Vyšné Hágy – 1150 m), všetci boli aklimatizovaní na výšku aspoň 2 týždne, mohli inhalovať kyslík ad libitum. Všetci pacienti boli liečení štandardnou terapiou bronchodilatanciá, antitussiká, antibiotiká atď.). Vplyv nadmorskej výšky na stupeň celkovej hypoxie je uvedený v tabuľke 1. Iba mužov sme sledovali preto, lebo u žien sú odlišné niektoré elektrokardiologické ukazovatele a výskyt SAR (Linde, 2000). V deň monitorovania vyšetřovaní nevykonávali väčšiu fyzickú námahu.

Elektrokardiogram v prekordiálnych zvodoch sme registrovali 24 hodín (7.00–7.00 h) pomocou prístrojov Hewlett-Packard Ambulatory ECG Analysis System a Premier IV-Diagnostic Monitoring. Z 24-hodinového záznamu sme hodnotili výskyt supraventrikulárnych (SVES) a komorových extrasystol (KES). Pacientov s CHRI sme štatisticky spracovávali spoločne ako jednu skupinu, lebo pri rozdelení podľa rôznych kritérií (typ respiračnej insuficiencie, jednotlivé ukazovatele Astrup) neboli rozdiely signifikantné. Porovnávali sme výskyt SVES a KES v hodinových intervaloch. Výsledky príslušníkov armády SR sa signifikantne nelíšili od civilných pacientov, preto ich zvlášť neuvádzame.

Pretože kolísanie výskytu arytmií bolo viacvrcholové, nepoužili sme na štatistickú analýzu kósinorový test podľa Halberga. Číselné údaje sú uvedené ako aritmetický priemer $\pm$ smerodajná odchýlka (SD). Testovanie štatistickej významnosti medzi 2 skupinami sme robili nepárovým t-testom.

Výsledky

a) Chronická ICHS s nekomplikovaným IM (Sliač 360 m):

U každého pacienta sa vyskytovali SVES i KES. Ich počet bol približne 10-krát u SVES a 80-krát u KES vyšší ako u zdravých mužov v podobnej výške na Štrbskom Plese (Kujaník et al., 2000) a boli prítomné aj vyššie Lownove triedy (2 až 5) KES. Počet SVES aj KES značne kolísal u jednotlivých pacientov. SVES boli najčastejšie o 24.00 h, KES o 15.00 h, najmenej časté boli SVES o 4.00 h, KES o 5.00 h. Výsledky sú uvedené v tabuľke 2 a 3. Rozdiely medzi maximálnym a minimálnym hodinovým výskytom SVES boli nesignifikantné, u KES signifikantné ($p = 0,0147$). Okrem ojedinelých SVES a KES sa vyskytovali aj ďalšie tzv. závažné arytmie (komorová tachykardia, salvy komorových ES, párové KES, bigeminia a ES typu R na T). Pretože neboli prítomné v každej hodine, ich 24-hodinový periodicitu sme nehodnotili.

Tabuľka 1

Zloženie vzduchu a nadmorská výška (podľa rôznych autorov)

Ukazovateľ	Hladina mora	Košice (nížina)	Štrbské Pleso (mierna výška)
Nadmorská výška (m)	0	211	1350
Atmosférický tlak	760 mmHg (101,1 kPa)	740 mmHg (98,7 kPa)	645 mmHg (86 kPa)
Tlak vodných pár	47 mmHg (6,25 kPa)	45,8 mmHg (6,1 kPa)	0,33–0,47 kPa (zima) 1,1 kPa (leto)
PO ₂ v atmosfére	158,6 mmHg (21,1 kPa)	155 mmHg (20,6 kPa)	134,6 mmHg (17,9 kPa)
PO ₂ v alveolárnom vzduchu	100 mmHg (13,3 kPa)	97 mmHg (12,9 kPa)	84,2 mmHg (11,3 kPa)

Tabuľka 2

Supraventrikulárne extrasystoly (SVES, priemer $\pm$ SD) u pacientov s nekomplikovaným IM na nížine a chronickou respiračnou insuficienciou (CHRI) v miernej nadmorskej výške
(Štatistická významnosť CHRI oproti IM, NS = nesignifikantný rozdiel)

Hodinové intervaly	IM Sliač (360 m, n = 23)	CHRI Vyšné Hágy (1150 m, n = 38)	Štatistická významnosť
	SVES	SVES	IM ku CHRI
7.00–8.00	13,83 $\pm$ 12,70	7,08 $\pm$ 15,23	p = NS
8.00–9.00	10,43 $\pm$ 10,13	8,0 $\pm$ 19,05	p = NS
9.00–10.00	11,09 $\pm$ 9,85	5,42 $\pm$ 19,45	p = NS
10.00–11.00	11,35 $\pm$ 12,91	8,29 $\pm$ 23,97	p = NS
11.00–12.00	12,78 $\pm$ 11,27	9,5 $\pm$ 23,40	p = NS
12.00–13.00	15,65 $\pm$ 18,34	10,21 $\pm$ 24,56	p = NS
13.00–14.00	12,96 $\pm$ 17,36	9,39 $\pm$ 30,73	p = NS
14.00–15.00	12,96 $\pm$ 19,35	8,08 $\pm$ 18,15	p = NS
15.00–16.00	9,61 $\pm$ 12,86	7,34 $\pm$ 14,06	p = NS
16.00–17.00	*8,61 $\pm$ 8,27	8,18 $\pm$ 22,24	p = NS
17.00–18.00	11,52 $\pm$ 13,71	6,66 $\pm$ 15,12	p = NS
18.00–19.00	9,65 $\pm$ 11,60	*5,24 $\pm$ 12,62	p = NS
19.00–20.00	13,65 $\pm$ 16,83	7,11 $\pm$ 18,36	p = NS
20.00–21.00	16,0 $\pm$ 20,92	10,87 $\pm$ 33,06	p = NS
21.00–22.00	18,74 $\pm$ 31,11	14,34 $\pm$ 35,42	p = NS
22.00–23.00	25,0 $\pm$ 31,84	**14,87 $\pm$ 41,93	p = NS
23.00–24.00	**26,48 $\pm$ 31,77	14,26 $\pm$ 39,16	p = NS
24.00–01.00	22,56 $\pm$ 31,71	12,34 $\pm$ 35,05	p = NS
01.00–02.00	15,04 $\pm$ 19,83	7,16 $\pm$ 27,33	p = NS
02.00–03.00	15,43 $\pm$ 30,99	9,39 $\pm$ 36,35	p = NS
03.00–04.00	8,91 $\pm$ 16,48	10,53 $\pm$ 30,69	p = NS
04.00–05.00	10,87 $\pm$ 18,40	8,16 $\pm$ 21,82	p = NS
05.00–06.00	16,13 $\pm$ 14,34	9,18 $\pm$ 28,18	p = NS
06.00–07.00	14,22 $\pm$ 17,41	5,84 $\pm$ 21,41	p = NS
Suma KES/24 hod.	7900	4444	p < 0,015
Priemer KES/hod.	14,33	9,15	p < 0,001
Priemer/1 pacient	343,48	116,95	---
Priemer/1 pacient/hod.	14,31	4,87	---
Pomer deň:noc	p = 0,006721	p = 0,0169	---
KES/SVES	8,155	4,412	---

SVES = supraventrikulárne extrasystoly; KES = komorové extrasystoly

* = minimálna hodnota

** = maximálna hodnota

Tabuľka 3

Komorové extrasystoly (KES, priemer $\pm$ SD) u pacientov s nekomplikovaným IM na nízine a chronickou respiračnou insuficienciou (CHRI) v miernej nadmorskej výške
(Štatistická významnosť CHRI oproti IM, NS = nesignifikantný rozdiel)

Hodinové intervaly	IM Sliach (360 m, n = 23)	CHRI Vyšné Hágy (1150 m, n = 38)	Štatistická významnosť
	KES	KES	IM ku CHRI
7.00–8.00	135,65 $\pm$ 119,95	31,13 $\pm$ 42,81	p = 0,00046
8.00–9.00	140,22 $\pm$ 109,59	**38,95 $\pm$ 66,47	p = 0,00034
9.00–10.00	133,30 $\pm$ 100,35	25,29 $\pm$ 28,83	p = 0,000038
10.00–11.00	138,04 $\pm$ 140,17	28,32 $\pm$ 35,25	p = 0,00116
11.00–12.00	134,13 $\pm$ 130,13	24,24 $\pm$ 33,72	p = 0,00057
12.00–13.00	142,13 $\pm$ 146,56	23,76 $\pm$ 36,03	p = 0,00086
13.00–14.00	178,17 $\pm$ 203,51	24,74 $\pm$ 46,54	p = 0,00167
14.00–15.00	**179,17 $\pm$ 185,63	15,26 $\pm$ 26,75	p = 0,00034
15.00–16.00	138,48 $\pm$ 120,25	21,58 $\pm$ 29,26	p = 0,00012
16.00–17.00	107,78 $\pm$ 121,22	16,50 $\pm$ 25,44	p = 0,00165
17.00–18.00	121,78 $\pm$ 131,88	22,58 $\pm$ 35,55	p = 0,00171
18.00–19.00	117,91 $\pm$ 104,17	26,79 $\pm$ 38,34	p = 0,00043
19.00–20.00	132,22 $\pm$ 142,74	20,89 $\pm$ 27,18	p = 0,00118
20.00–21.00	88,83 $\pm$ 128,35	27,71 $\pm$ 32,85	p = 0,0346
21.00–22.00	69,43 $\pm$ 107,95	15,71 $\pm$ 22,32	p = 0,0273
22.00–23.00	71,52 $\pm$ 99,46	13,79 $\pm$ 20,02	p = 0,0114
23.00–24.00	117,09 $\pm$ 153,51	15,45 $\pm$ 30,32	p = 0,00461
24.00–01.00	91,04 $\pm$ 121,49	15,89 $\pm$ 27,28	p = 0,00767
01.00–02.00	78,87 $\pm$ 122,69	19,97 $\pm$ 40,04	p = 0,03486
02.00–03.00	114,13 $\pm$ 178,17	*10,13 $\pm$ 22,02	p = 0,01076
03.00–04.00	86,96 $\pm$ 141,64	13,24 $\pm$ 21,85	p = 0,02097
04.00–05.00	*65,43 $\pm$ 130,47	19,13 $\pm$ 37,34	p = NS
05.00–06.00	110,43 $\pm$ 107,02	20,47 $\pm$ 37,21	p = 0,00065
06.00–07.00	108,35 $\pm$ 113,46	24,39 $\pm$ 42,85	p = 0,00216
Suma KES/24 hod.	64425	19605	p = 0,00019
Priemer KES/hod.	2684,375	816,875	p < 0,00001
Priemer/1 pacient	2801,087	515,921	---
Priemer/1 pacient/hod.	116,712	21,497	---
Pomer deň:noc	p = 0,00003	p = NS	---
KES/SVES	8,155	4,412	---

SVES = supraventrikulárne extrasystoly; KES = komorové extrasystoly

* = minimálna hodnota

** = maximálna hodnota

b) Chronická respiračná insuficiencia (Vyšné Hágy 1150 m):

U každého pacienta sa vyskytovali SVES i KES. Ich počet bol približne 10–15-krát vyšší ako u zdravých mužov v podobnej výške na Štrbskom Plese (12) a boli prítomné aj vyššie Lowнове triedy (II–V) KES. Počet SVES aj KES značne kolísal u jednotlivých pacientov. Najčastejšie sa SVES vyskytovali o 23. hodine, KES dopoludnia o 9. hodine, najmenej ráno o 7.00 h. KES sa v priebehu takmer celých 24 hodín vyskytujú častejšie ako SVES, nesignifikantne viac KES je cez deň ako v noci. Rozdiely medzi maximálnym a minimálnym hodinovým výskytom ES boli signifikantné ($p = 0,0151$ u SVES a $0,02107$ u KES). Okrem ojedinelých SVES a KES sa vyskytovali aj ďalšie tzv. závažné arytmie: komorová tachykardia, salvy komorových ES, párové KES, ES typu R na T a bigeminia (11).

Diskusia

ICHS aj CHRI sú ochorenia s častým výskytom SAR, ktorý je polyetiologický (14, 15, 18). Skutočný výskyt arytmií v dlhších časových intervaloch sa zistil až po zavedení dlhodobého monitorovania EKG podľa Holtera. Naše výsledky ukazujú, že v stredoeurópskej populácii sa SVES i KES u obidvoch skupín chorých vyskytujú u každého pacienta nad 50 rokov. Výskyt ES u nekomplikovaného IM je vyšší ako u zdravých ľudí rovnakých vekových skupín (6, 7, 17), výskyt ES u IM je vyšší ako u CHRI v miernej nadmorskej výške, aj ako u pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc v nižších nadmorských výškach (3, 4, 19). Výsledky korelujú aj s nálezmi (2) u pacientov s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc pri vzostupe do simulovanej výšky 2438 m v hypobarickej komore, kde sa vyskytovalo zvýšenie ektopickej aktivity, ale po pridaní kyslíka jej zníženie. Teda hlavnou príčinou vyššieho výskytu extrasystol je asi hypoxia, buď lokalizovaná v časti koronárneho riečiska, alebo celková z pľúcnych príčin. Signifikantné rozdiely medzi armádnyimi a civilnými pacientami sa nevyskytujú.

Hypoxia znižuje prah komorovej fibrilácie (21) a podporuje vznik SAR. Výskyt obidvoch typov ES u našich pacientov je podstatne vyšší ako u zdravých ľudí v obidvoch nadmorských výškach (12). Určitý podiel na ich 100% výskyte u CHRI musí mať však aj nadmorská výška 1150 metrov. Svedčia o tom výsledky u zdravých ľudí počas náhleho

výstupu lanovkou o 854 m (5) aj o 1734 m (13), keď počas cesty nahor ES pribúdali a počas cesty nadol ubúdali a vrátili sa opäť na východiskovú hodnotu. 24-hodinová periodicitá SVES je u obidvoch skupín skoro totožná, u KES podobná. Či ide o náhodu, alebo príčinné vzťahy, pre malý počet pacientov zatiaľ nevieme vysvetliť. Zvýšenie SVES v noci by mohlo súvisieť s hemodynamickými zmenami v ležiacej polohe a zvýšením tónusu vagu. Krátkodobý pokles výskytu SVES i KES popoludní môže byť vyvolaný znížením stresového pôsobenia a telesnej námahy, keď sa pacienti obvykle ukladajú na lôžko.

Za hypobarickej hypoxie sa tichá lokálna ischémia myokardu zrejme manifestuje tým viac, čím väčšie je postihnutie koronárnych artérií (väčší proarytmický efekt elektrickej heterogenity), resp. nadmorská výška. Vyššia nadmorská výška rovnako ako cor pulmonale chronicum (vyvolané chronickou hypoxickou pľúcnou vazokonstrikciou) vyvolávajú generalizovanú hypoxiu v organizme kvôli nízkemu atmosférickému pO_2 , čím maximálne hypertrofovaný myokard trpí relatívnou ischémiou aj bez ochorenia koronárnych ciev. Bez adekvátnej liečby kyslíkom by bol výskyt SAR určite ešte vyšší (2, 22). Už Hudson a spolupracovníci (9) zistili, že výskyt komorových arytmií má u chronickej obštrukcie dýchacích ciest veľmi zlú prognózu – 70 % pacientov zomrelo v nemocnici. Fyzická aktivita u nich, aj keď malá, vedie k hypoxii. Ďalšie obdobia poklesu výskytu obidvoch typov ES zatiaľ nevieme vysvetliť. Určitú úlohu v periodicite výskytu extrasystol môžu zohrávať aj negatívne stravovacie návyky nášho obyvateľstva (veľa soli, živočíšnych tukov, piva a koncentrovaného alkoholu, málo čerstvej zeleniny a ovocia, červeného vína), podporujúce rozvoj aterosklerózy a kardiovaskulárnych komplikácií. Pre lepšie vysvetlenie 24-hodinovej dynamiky extrasystol bude potrebné najmä skupinu s ICHS zväčšiť.

Literatúra

1. BEHRENS, S. – FRANZ, MR. Circadian variation of arrhythmic events, electrophysiological properties, and the autonomic nervous system. *Eur. Heart J.*, 2001, vol. 22, no. 23, p. 2144–2146.
2. BERG, BW., et al. Hemodynamic effects of altitude exposure and oxygen administration in chronic obstructive pulmonary disease. *Am. J. Med.*, 1993, vol. 94, no. 4, p. 407–412.
3. BIGGS, FD., et al. Disturbances of rhythm in chronic lung disease. *Heart Lung*, 1977, vol. 6, no. 2, p. 256–261.
4. DUKÁT, A., et al. Dlhodobé sledovanie pacientov s chro-

- nickou obštrukčnou chorobou pľúc pomocou ambulantného monitorovania elektrokardiogramu. *Stud. pneumol. phthiseol. cechoslov.*, 1988a, roč. 48, č. 4, s. 219–224.
5. DUKÁT, A., et al. Monitorovanie elektrokardiogramu metódou podľa Holtera počas výstupu lanovkou do vyššej nadmorskej výšky. *Vnitř. Lék.*, 1988b, roč. 34, č. 10, s. 964–970.
 6. FLEG, JL. – KENNEDY, HL. Cardiac arrhythmias in a healthy elderly population. Detection by 24-hour ambulatory electrocardiography. *Chest*, 1982, vol. 81, no. 3, p. 302–307.
 7. GLASSER, SP. – CLARK, PI. – APPLEBAUM, HJ. Occurrence of frequent complex arrhythmias detected by ambulatory monitoring. Findings in an apparently healthy asymptomatic elderly population. *Chest*, 1979, vol. 75, no. 5, p. 565–568.
 8. GRAHAM, LN., et al. Time Course of Sympathetic Neural Hyperactivity After Uncomplicated Acute Myocardial Infarction. *Circulation*, 2002, vol. 106, no. 7, p. 793–797.
 9. HUDSON, LD., et al. Arrhythmias associated with acute respiratory failure in patients with chronic airway obstruction. *Chest*, 1973, vol. 63, no. 5, p. 661–665.
 10. KUJANÍK, Š. – MAYER, M. Holterovo monitorovanie EKG u pacientov s respiračnou insuficienciou – predbežné výsledky. *Folia Fac. Med. Univ. Šafarik. Cassov.*, 1994, roč. 51, č. 1, s. 227–233.
 11. KUJANÍK, Š. – MAYER, M. – SNINČÁK, M., et al. Periodicity of Severe Arrhythmias in Chronic Respiratory Failure at Altitude above 1,000 m. In BACHÁROVÁ, L. – MacFARLANE, PW. (Eds). *Electrocardiology 97. Proceedings of the XXIV International Congress on Electrocardiology*. World Scientific, Singapore, 1998, p. 121–124.
 12. KUJANÍK, Š. – SNINČÁK, M. – VOKÁL, J., et al. Periodicity of arrhythmias in healthy elderly men at the moderate altitude. *Physiol. Res.*, 2000a, vol. 49, no. 2, p. 285–287.
 13. KUJANÍK, Š. – SNINČÁK, M. – GALAJDOVÁ, K. – RACKOVÁ, K. Cardiovascular changes during sudden ascent in a cable cabin to the moderate altitude. *Physiol. Res.*, 2000b, vol. 49, no. 6, p. 729–731.
 14. KUJANÍK, Š. Mechanizmy srdcových arytmií u chronických respiračných ochorení – novšie aspekty I. *Stud. Pneumol. Phthiseol.*, 2002, roč. 62, č. 5, s. 179–182.
 15. KUJANÍK, Š. Mechanizmy srdcových arytmií u chronických respiračných ochorení – novšie aspekty II. *Stud. Pneumol. Phthiseol.*, 2002, roč. 62, č. 5, s. 183–187.
 16. LINDE, C. Women and arrhythmias. *Pacing Clin. Electrophysiol.*, 2000, vol. 23, no. 10, Part I, p. 1550–1560.
 17. RASMUSSEN, V., et al. Premature ventricular beats in healthy adult subjects 20 to 79 years of age. *Eur. Heart J.*, 1985, vol. 6, no. 4, p. 335–341.
 18. RODEN, D.M., TAMKUN, M.M.: Toward a molecular view of cardiac arrhythmogenesis. *Trends Cardiovasc. Med.*, 1994, vol. 4, p. 278–285.
 19. SHIH, H-T., et al. Frequency and significance of cardiac arrhythmias in chronic obstructive lung disease. *Chest*, 1988, vol. 94, no. 1, p. 44–48.
 20. SIN, DD. – MAN, SFP. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Circulation*, 2003, vol. 107, no. 11, p. 1514–1519.
 21. SZEKERES, L. – PAPP, G. Effect of arterial hypoxia on the susceptibility to arrhythmia of the heart. *Acta Physiol. Acad. Sci. Hungar.*, 1967, vol. 32, no. 1/2, p. 143–162.
 22. TIRLAPUR, VG. – MIR, MA. Nocturnal hypoxemia and associated electrocardiographic changes in patients with chronic obstructive airways disease. *N. Engl. J. Med.*, 1982, vol. 306, no. 3, p. 125–130.
 23. TURTON, MB. – DEEGAN, T. Circadian variations of plasma catecholamines, cortisol and immunoreactive insulin concentrations in supine subjects. *Clin. Chim. Acta*, 1974, vol. 55, no. 3, p. 389–397.
- Korespondence: Doc. MUDr. Štefan Kujaník, CSc.
Ústav fyziológie
Lekárska fakulta UPJŠ
Trieda SNP 1
040 66 Košice
e-mail: kujanik@central.medic.upjs.sk
- Do redakcie došlo 3. 5. 2006