

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ З ДОБОВИМ ПРОФІЛЕМ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

О.І. Гринів, Л.В. Глушко

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет" (Україна)

Ключові слова:
артеріальна гіпертензія, добове монітування артеріального тиску, варіабельність серцевого ритму.

Клінічна та експериментальна патологія Т.16, №4 (62). С.30-36.

DOI:10.24061/1727-4338.XVI.4.62.2017.49

E-mail: ms.gryniv@gmail.com

Резюме. У статті аналізується взаємозв'язок варіабельності серцевого ритму з добовим профілем артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію. Мета роботи - вивчення взаємозв'язку показників варіабельності серцевого ритму з добовим профілем артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію I-II стадії.

Матеріал і методи. Проведено обстеження 145 пацієнтів із АГ I і II стадії, віком від 29 до 53 років. За результатами 24-годинного добового монітування АТ усі пацієнти розділені на 3 групи: 62 пацієнти з нормальним ступенем зниження АТ у нічний час (диппери); 67 хворих із недостатнім зниженням АТ вночі (нон-диппери); 16 пацієнтів з надмірним нічним зниженням АТ (овер-диппери).

Результати. У фонових умовах пацієнти з недостатнім (нон-диппери) або надлишковим (овер-диппери) зниженням АТ в нічний час характеризувалися меншою загальною потужністю спектра (TP) і VLF модуляції. Крім того, привертає увагу суттєве підвищення симпатичного тренда у нон-дипперів та парасимпатичного тренда у овер-дипперів. Так, частота LF коливань LF% у групі пацієнтів "нон-диппер" становила 35,34 2,25% та значимо перевищувала значення аналогічного показника у групі "диппер" (22,75 1,15%, $p < 0,01$), натомість частота HF коливань HF% у групі пацієнтів "овер-диппер", що становила 32,96 1,18%, значимо перевищувала значення за аналогічний показник у групі "диппери" (14,92 0,95%, $p < 0,01$) і "нон-диппери" (17,43 1,12%, $p < 0,02$). При цьому нон-диппери характеризувалися найменшими значеннями симпатичних модуляцій і показника симпто-вагального балансу ($p < 0,01$).

Висновки. Встановлено, що для пацієнтів категорії диппер і овер-диппер притаманне збережене вегетативне забезпечення серцевої діяльності. При цьому хворі, які мають добовий профіль типу овер-диппери, характеризуються адекватним функціонуванням симпатичного відділу вегетативної нервової системи на тлі високої активності парасимпатичної ланки. Хворі, які належать до категорії нон-диппери, демонструють зниження адаптаційних можливостей симпатичної нервової системи на тлі гіперпарасимпатикотонії у стані спокою та адекватної реакції парасимпатичних модуляцій при навантажувальному тесті.

Ключевые слова:
артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, вариабельность сердечного ритма.

Клиническая и экспериментальная патология Т.16, №4 (62). С.30-36.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА С СУТОЧНЫМ ПРОФИЛЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Е.И. Грынив, Л.В. Глушко

Резюме. В статье анализируется взаимосвязь вариабельности сердечного ритма с суточным профилем артериального давления у больных артериальной гипертензией.

Цель работы - изучение взаимосвязи показателей вариабельности сердечного ритма с суточным профилем артериального давления у больных артериальной гипертензией I-II стадий.

Материал и методы. Проведено обследование 145 пациентов с АГ I-II стадий, в возрасте от 29 до 53 лет. По результатам 24-часового суточного мониторирования АД все пациенты были разделены на 3 группы: 62 пациента с нормальной степенью снижения АД в ночное время (дипперы); 67 больных с недостаточным снижением АД ночью (нон-дипперы); 16 пациентов с чрезмерным ночным снижением АД (овер-дипперы).

Результаты. В фоновых условиях пациенты с недостаточным (нон-дипперы) или избыточным (овер-дипперы) снижением АД в ночное время характеризовались меньшей общей мощностью спектра (TP) и VLF модуляций. Кроме того, обращает на себя внимание существенное повышение симпатичного тренда в нон-дипперов и парасимпатического тренда в овер-дипперов. Да, часть LF колебаний LF% в

групі пацієнтів "нон-диппер" складала 35,34 2,25%, і значимо перевищала значення аналогічного показателя в групі "диппер" (22,75 1,15%, $p < 0,01$), зато часті HF коливань HF% в групі пацієнтів "овер-диппер", склавив 32,96 1,18%, значимо перевищала значення за аналогічний показатель в групі "диппер" (14,92 0,95%, $p < 0,01$) і "нон-диппер" (17,43 1,12%, $p < 0,02$). При цьому нон-диппер характеризувалися найменшими значеннями симпатичних модуляцій і показателя симпто-вагального балансу ($p < 0,01$).

Висновки. Установлено, що для пацієнтів категорії диппер і овер-диппер, присутнє збережено вегетативне забезпечення серцевої діяльності. При цьому больні, котрі мають суточний профіль типу овер-диппер, характеризуються адекватним функціонуванням симпатичного відділу вегетативної нервної системи на фоні високої активності парасимпатического звена. Больні, котрі належать до категорії нон-диппер, демонструють зниження адаптаційних можливостей симпатичної нервної системи на фоні гіперпарасимпатикотонії в стані спокою і адекватної реакції парасимпатических модуляцій при погрузочном тесті.

Key words:
arterial
hypertension, daily
monitoring of
arterial pressure,
cardiac rhythm
variability.

Clinical and
experimental
pathology. Vol.16,
№4 (62). P.30-36.

INTERDEPENDENCE OF VARIABILITY OF THE HEART RHYTHM WITH DAILY PROFILE OF ARTERIAL PRESSURE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

O.I.Hryniv, L.V.Glushko

Abstract. The article analyzes the interrelation of the heart rate variability with the daily profile of arterial pressure in patients with arterial hypertension.

Objective: to study the relationship between heart variability indices the daily profile of blood pressure in patients with arterial hypertension I-II stage.

Material and methods. A survey of 145 patients with stage I and II hypertension, aged 29 to 53 years old (average age - 46.75 ± 0.56 years) was performed. According to a result of 24-hour daily blood pressure monitoring, all patients were divided into 3 groups: 62 patients with normal blood pressure decrease at night (dippers); 67 patients with insufficient decrease in blood pressure at night (non-dipper); 16 patients with excessive nightly decrease in blood pressure (over-dipper).

Results: under background conditions patients with an insufficient (non-dipper) or surplus (over-dipper) decline HELL at night were characterized by less general power of spectrum (TP) and VLF of modulations. In addition, substantial increase of sympatic trend in (non-dipper) and parasympathetic trend in (over-dipper) attracts attention. Thus, LF part of vibrations of LF% in the group of patients of "non-dipper" made 35,34 2,25%, and significantly exceeded the value of analogical index in the group of "dipper" (22,75 1,15%, $p < 0,01$), but the part of HF of vibrations of HF% in the group of patients of "over-dipper", having made 32,96 1,18%, significantly exceeded the value for an analogical index in the group of "dipper" (14,92 0,95%, $p < 0,01$) and "non-dipper" (17,43 1,12%, $p < 0,02$). Non-dipper were characterized by the least values of cute modulations and index of sympatho-vagal balance ($p < 0,01$).

Conclusion. It has been established that, the inherent vegetative maintenance of cardiac activity was preserved for the patients in the category of dipper and overdipper. At the same time, patients who have a daily profile of overseas dipper type, are characterized by adequate functioning of the sympathetic department of the autonomic nervous system against a background of high activity of the parasympathetic link. Patients who belong to the non-dipper category show a decrease in the adaptive capacity of the sympathetic nervous system against a background of hyperparasympathictonia in a state of rest and an adequate response to parasympathetic modulation during the loading test.

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) є однією з найбільш поширених хвороб у світі. Численні дослідження засвідчують про необхідність раннього виявлення АГ та її своєчасної корекції [1,2,3] для запобігання несприятливих серцево-судинних подій [4,5]. Давно доведено, що ризик серцево-судинних ускладнень у хворих з АГ залежить не тільки від абсолютного рівня артеріального тиску, а й від коливань АГ протягом різних проміжків часу, так званої варіабельності АГ. Феномен варіабель-

ності АГ відомий досить давно: уже в 70-х роках минулого століття обговорювалося клінічне значення цього показника для пацієнтів з АГ [6]. ВАТ - нормальна фізіологічна характеристика серцево-судинної системи, але зміни варіабельності можуть бути додатковим фактором серцево-судинного ризику і одним із механізмів патогенезу серцево-судинних захворювань. ВАТ - це результат складної взаємодії зовнішніх екологічних і поведінкових факторів і внутрішніх серцево-судинних регуляторних механізмів, які ще не до кінця вивчені [7].

Вважається, що короткострокова ВАТ тісно пов'язана з підвищеною жорсткістю артерій і дисфункцією барорецепторів, тоді як причини довгострокової варіабельності менш вивчені. До них належать сезонні коливання артеріального тиску, неадекватна антигіпертензивна терапія або низька прихильність до лікарських призначень [8]. Довгострокова ВАТ не є наслідком одних лише спонтанних коливань АТ і, на відміну від короткострокової, регулюється іншими фізіологічними механізмами контролю серцево-судинної системи [9]. При цьому варіабельність можна оцінювати протягом хвилин, днів, тижнів і навіть місяців [10]. Ведуться дискусії щодо того, який тип варіабельності спричиняє подальші серцево-судинні події. Давно відома роль варіабельності добового АТ (дослідження Finn-Home Study 1999), але тепер на перший план за прогностичною значущістю виходить так звана міжвізитна варіабельність АТ [11]. У літературі є нечисленні докази значення міжвізитної ВАТ для серцево-судинних наслідків у пацієнтів. Незалежний зв'язок між високою варіабельністю АТ і клінічними результатами виявлено у клінічних і епідеміологічних дослідженнях [12,13]. Показано взаємозв'язок довгострокової варіабельності САД з підвищеним ризиком судинної і загальної смертності та інфаркту міокарда [14,15]. Вважають, що короткострокова ВАТ настільки тісно пов'язана з жорсткістю артерій, що може бути корисною для її оцінки [16]. З іншого боку, міжвізитна варіабельність більшою мірою пов'язана зі складною взаємодією різних регуляторних механізмів і необхідністю організму реагувати на "виклики" навколишнього середовища; доводиться також мати на увазі відмінності в умовах вимірювання артеріального тиску [17,18]. Аналіз варіабельності ритму серця (ВРС) дозволяє об'єктивно оцінити стан різних ланок вегетативної регуляції, в тому числі і ланок, що беруть участь в регуляції частоти серцевих скорочень і артеріального тиску. Як правило, прогресування АГ супроводжується зниження показників ВРС [19]. Детермінанти варіабельності АТ вивчені в декількох популяційних дослідженнях: найчастіше до них відносять вік, артеріальний тиск, частоту серцевих скорочень, стать і зміну регуляції з боку центральної і периферичної нервової системи, супутні захворювання [20,21]. Експериментальні дані засвідчують про те, що симпатична нервова система (СНС) тісно взаємодіє з ендотелієм судин [22]. У літературі є відомості про взаємодію ендотеліальної дисфункції і ВРС при різних захворюваннях, що супроводжуються зміною структурно-функціональних властивостей судинної стінки [23].

Дослідження механізмів, відповідальних за вираженість змін АТ, підтвердили провідну роль нервової регуляції (вплив центральної нервової системи) в цьому процесі. Вважають, що динаміка АТ протягом доби відбувається під впливом центральної і вегетативної нервової системи і пов'язана з різними видами повсякденної активності. Одним з методів, що дозволяє оцінити регуляторний вплив автономної нервової системи, є вивчення варіабельності серцевого ритму (ВРС). При цьому слід зазначити, що спектральний аналіз ВРС має особливу перевагу, надаючи можливість оцінки абсо-

лютного внеску симпатичних і парасимпатичних модулюючих впливів на регуляцію синусового вузла [24].

Мета роботи - вивчення взаємозв'язку показників варіабельності серцевого ритму з добовим профілем артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію I-II стадії.

Матеріал і методи дослідження

Проведено обстеження 145 пацієнтів із АГ I і II стадії, віком від 29 до 53 років (середній вік - $46,75 \pm 0,56$ років). До контрольної групи увійшли 20 практично здорових людей без АГ, серцево-судинної патології та надлишкової маси тіла, порівняних за віком з групами 1 і 2 (середній вік - $42,5 \pm 1,45$ років).

Діагноз АГ ґрунтувався на положеннях критеріїв Оновленої та адаптованої клінічної настанови, заснованої на доказах "Артеріальна гіпертензія" та Уніфікованого клінічного протоколу первинної, екстреної та вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги "Артеріальна гіпертензія" (Наказ МОЗ України від 24 травня 2012 року № 384). Усім хворим проводили стандартне загальноклінічне та лабораторне обстеження, електрокардіографію, ехокардіографічне дослідження (ультразвуковий сканер "Logic-5 XP" (GE, США) датчик 3,5 МГц у положенні хворого на лівому боці під кутом 45° за стандартними методиками).

Критеріями вилучення з дослідженнями були: пацієнти із гострим коронарним синдромом, гострим порушенням мозкового кровообігу, ТІА, вираженими порушеннями серцевого ритму і провідності, перенесеним інфарктом міокарду, симптоматичною артеріальною гіпертензією, СН II-IV класу, некомпенсованою серцевою недостатністю (СН ІІБ-ІІІ та ІV функціональним класом за класифікацією NYNA), дилатаційною та гіпертрофічною кардіоміопатією, гострою і хронічною нирковою недостатністю, цирозом печінки, цукровим діабетом, ендогенними психозами, алкогольною чи іншою залежністю, АГ III ст.

Характеристика варіабельності ритму серця (ВРС) - один з найпростіших рутинних методів оцінки впливу вегетативної регуляції на серцево-судинну систему [9].

Холтеровське цілодобове моніторування ЕКГ проводили за допомогою системи "Кардіолаб" виробництва фірми "ХАІ-МЕДИКА" (м.Харків, Україна). Оцінювали такі показники Холтер-ЕКГ: добову кількість епізодів депресії чи елевації сегмента ST, варіабельність ритму серця (ВРС) у часовому і спектральному вимірі, що дозволило кількісно характеризувати активність різних відділів вегетативної нервової системи через їх вплив на функцію синусового вузла. Часовий аналіз базується на дослідженні зміни тривалості послідовних інтервалів R-R (ЧСС) між синусовими скороченнями. Ці показники переважно характеризують вплив парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи і дозволяють оцінити швидкі зміни ЧСС: SDNN - стандартне відхилення від середньої тривалості всіх синусових інтервалів R-R, який є інтегральним показником, що характеризує ВРС у цілому і залежить від дії як симпатичного, так і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи; RMSSD - середньоквадратична відмінність

Клінічна та експериментальна патологія. 2017. Т.16, №4 (62)

між тривалістю сусідніх синусових інтервалів R-R; PNN50% - частка сусідніх синусових інтервалів R-R, які відрізняються більш ніж на 50 мс. Реєстрацію електрокардіографії (7,5 хвилини), паралельно з вимірюванням артеріального тиску, частоти серцевих скорочень і частоти дихальних рухів, здійснювали в положенні лежачи після 15 хвилин спокою у всіх учасників дослідження. Після цього проводили активну ортостатичну пробу (90° тілт-тест) протягом 7,5 хвилин.

Спектральний аналіз дозволив виявляти періодичні зміни частоти синусового ритму за допомогою спеціальних математичних методів, при цьому послідовність синусових скорочень перетворюється в послідовність частот (в Гц), кожна з яких відповідає амплітуді коливань. Так, високі частоти (High Frequency - HF) - 0,15-0,40 Гц є маркером активності парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи; низькі частоти (Low Frequency - LF) - 0,04-0,15 Гц, відповідно, симпатичного відділу. Співвідношення симпатичних та парасимпатичних впливів на ВСР характеризували відношенням LF/HF (норма 1,5-2,0).

Спектральний аналіз ВСР проводили на підставі аналізу показників:

HF (high frequency) - високочастотний компонент спектра (0,15-0,40 Гц), представляє собою дихальні хвилі серцевого ритму і відображає активність парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи;

LF (low frequency) - низькочастотний компонент спектра (0,04-0,15 Гц), відображає повільні коливання ЧСС, тісно пов'язаний з відповіддю серця на вегетативні впливи та активність симпатичного відділу вегетативної нервової системи і функціональний стан судинного центру;

LF/HF - коефіцієнт симпато-парасимпатичного балансу, відображає баланс активності симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи;

VLF (very low frequency) - потужність хвиль дуже низької частоти (0,0033-0,04 Гц), відображають стан нейрогуморального і метаболічного рівнів регуляції і характеризують вплив вищих вегетативних центрів (надсегментарних відділів) на нижні сегментарні рівні вегетативної нервової системи (зокрема, на судиноруховий центр);

TP (total power) - загальна потужність спектра регуляції серцевого ритму, характеризує сумарний вплив усіх спектральних компонентів на синусовий ритм.

Для того, щоб визначити відносний внесок кожного з компонентів у загальну потужність спектра, VLF, LF і HF-коливання представлені в процентному співвідношенні (VLF%, LF%, HF%).

Проводили також 24-годинний добовий моніторинг АТ (ДМАТ) з допомогою приладу АВРМ-04 фірми "Meditech" (Угорщина). Аналізували величини середньодобового систолічного та діастолічного артеріального тиску (САТ і ДАТ, мм рт.ст), середньодобову частоту серцевих скорочень (ЧСС, уд/хв) [2].

Статистична обробка отриманих даних. Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням пакета програм STATISTICA 10.0 (StatSoft,

Inc., USA). Значимість відмінностей між групами визначали за допомогою непараметричного критерію Манна-Уїтні, а також параметричного критерію Стьюдента. Вивчення взаємозв'язків між показниками проводили за допомогою кореляційного аналізу з обчисленням коефіцієнта кореляції r. Відмінності вважалися значущими при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

За результатами добового моніторингу АТ (ДМАТ) усі пацієнти розділені на 3 групи. До першої групи увійшли 62 пацієнтів з нормальним ступенем зниження АТ у нічний час (10-20% - діппери) до другої групи - 67 хворих із недостатнім зниженням АТ вночі (<10% - нон-діппери); у третю - 16 пацієнтів із надмірним нічним зниженням АТ (> 20% - овер-діппери).

Як впливає з даних, представлених в табл. 1, у фонових умовах пацієнти з недостатнім (нон-діппери) або надлишковим (овер-діппери) зниженням АТ в нічний час характеризувалися меншою загальною потужністю спектра (TP) і VLF модуляцій. Крім того, привертає увагу суттєве підвищення симпатичного тренду у нон-діпперів та парасимпатичного тренду в овер-діпперів. Так, часта LF коливань LF% у групі пацієнтів "нон-діппер" становила 35,34 2,25%, та значимо перевищувала значення аналогічного показника у групі "діппер" (22,75 1,15%, $p < 0,01$), натомість частка HF коливань HF% у групі пацієнтів "овер-діппер", що становила 32,96 1,18%, значимо перевищувала значення за аналогічний показник у групі "діппери" (14,92 0,95%, $p < 0,01$) і "нон-діппери" (17,43 1,12%, $p < 0,02$). При цьому нон-діппери характеризувалися найменшими значеннями симпатичних модуляцій і показника симпато-вагального балансу ($p < 0,01$). Наші дослідження доповнюють існуючі точки зору на особливості функціонування вегетативної нервової системи у пацієнтів із АГ. Так, Kario K. і співавтори (2007), вивчаючи ВСР у літніх людей з артеріальною гіпертензією, відзначили, що у овер-діпперів помітна знижена активність симпатичних трендів (LF, VLF) та зниження співвідношення LF/HF у нічні години, а у нон-діпперів, навпаки, знижена активність парасимпатичних (HF) модуляцій [10]. Зокрема, Турна Е. Ю. і співавтори (2012), Василець Л. М. і співавтори (2013) недостатнє зниження артеріального тиску в нічний час пояснюють підвищенням активності симпатичних впливів [5,6].

Відомо, що чутливість і реактивність вегетативної нервової системи, її симпатичного і парасимпатичного відділів при впливі будь-якого тест-фактора дозволяє оцінити функціональні резерви вегетативної регуляції, а також слугувати діагностичними та прогностичними критеріями. Одним з основних високоінформативних і в той же час простих функціональних тестів, що дозволяють оцінити резервні можливості вегетативної нервової системи, є ортостатична проба (90° тілт-тест). Механізм компенсаторної реакції на ортостатичний вплив полягає у зміні активності барорецепторів у відповідь на зниження АТ, гальмуванні вагусних і посилення симпатичних впливів на серце і судини.

Активна ортостатична проба проведена нами у

Показники варіабельності серцевого ритму у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від ступеня нічного зниження артеріального тиску (M±m)

| Параметри | діппери (n=62) | нон-діппери (n=67) | овер-діппери (n=16) |
|----------------------|----------------|--------------------|---------------------|
| TP, мс ² | 2187,48±191,33 | 1662,66±95,28* | 1443,54±112,93•/° |
| VLF, мс ² | 1618,95±99,08 | 719,28±65,22* | 662±44,17• |
| LF, мс ² | 619,28±59,18 | 734,35±45,55* | 377,62±22,95•/° |
| HF, мс ² | 315,57±29,86 | 290,27±19,83 | 502,29±44,43•/° |
| LF/HF, од | 1,96±0,02 | 2,84±0,09* | 0,75±0,03•/° |
| VLF % | 58,21±4,25 | 45,25±3,25* | 41,18±3,35• |
| LF % | 22,75±1,15 | 35,34±2,25* | 24,25±2,09 |
| HF % | 14,92±0,95 | 17,43±1,12 | 32,96±1,18•/° |

Примітки: 1. TP (total power) – загальна потужність спектра регуляції серцевого ритму; 2. VLF (very low frequency) – коливання дуже низької частоти в діапазоні 0,003-0,04 Гц; 3. LF (low frequency) – низькочастотні коливання в діапазоні частот 0,04-0,15 Гц; 4. HF (high frequency) – високочастотні коливання в діапазоні 0,15-0,4 Гц; 5. * – p<0,05 – достовірна відмінність показників між групами діппер і нон-діппер; 6. • – p<0,05 – достовірна відмінність показників між групами діппер і овер-діппер. 7. ° – p<0,05 – достовірна відмінність показників між групами нон-діппер і овер-діппер.

хворих АГ для виявлення прихованих порушень регуляції серцевого ритму. Отримані результати представлені в табл. 2. Як з неї випливає, проведення активного тілт-тесту у групі "діппер" викликало адекватну реакцію вегетативної нервової системи, тобто зростання симпатичних (+18,57%) і зниження парасимпатичних (-67,27%) модуляцій, що засвідчує про збереження вегетативного забезпечення організму в цій групі пацієнтів. У групі "нон-діппери" у значної кількості хворих (в 61,19% випадків) спостерігали не підвищення, а навпаки, зниження LF тренду під час проведення ортопроби. У підсумку, середньогрупове значення потужності спектра в LF діапазоні під час проведення проби практично

не змінилися (697,26 45,12 мс² проти 734,35 45,55 мс² до проби, p>0,05) на тлі адекватної порівняно з групою "діппери" реакції парасимпатичної тренду (-67,27%). У групі "овер-діппери", здебільшого, спостерігався адекватний вегетативний контроль серцевої діяльності. Зокрема, під час проведення тілт-теста супроводжувалося істотним підвищенням симпатичних LF модуляцій (+86,52%). На тлі підвищення тону симпатичної нервової системи у овер-діпперів спостерігали зниження парасимпатичних модуляцій, проте менш виражене, ніж у хворих ЕГ з добовою ритмікою АТ типу діппери і нон-діппер (-55,11% проти -67,27%и і -58,93% відповідно, p <0,05).

Таблиця 2

Показники варіабельності серцевого ритму у спокої (фон) та під час проведення тілт-тесту у хворих на артеріальну гіпертензію залежно від ступеня нічного зниження артеріального тиску (M±m)

| Групи обстежених | | LF, мс ² | Приріст LF % | HF, мс ² | Приріст HF % | HF, мс ² |
|---------------------|------|---------------------|--------------|---------------------|--------------|---------------------|
| діппери (n=62) | фон | 619,28±59,18 | +18,57 | 315,57±29,86 | -67,27 | 1,96±0,02 |
| | тілт | 734,29±35,57 | | 103,28±9,37* | | 5,29±0,08 |
| нон-діппери (n=67) | фон | 734,35±45,55 | -5,05 | 290,27±19,83 | -58,93 | 2,84±0,09 |
| | тілт | 697,26±45,12 | | 119,19±9,06* | | 8,25±0,07 |
| овер-діппери (n=16) | фон | 377,62±22,95 | +86,52 | 502,29±44,43 | -55,11 | 0,75±0,03 |
| | тілт | 704,37±50,19* | | 225,44±18,31* | | 5,28±0,14 |

Примітки: 1. LF (low frequency) – низькочастотні коливання в діапазоні частот 0,04-0,15 Гц; 2. HF (high frequency) – високочастотні коливання в діапазоні 0,15-0,4 Гц; 3. * – p<0,05 – достовірна відмінність показників до і після проведення тілт-тесту.

Проводячи кореляційний аналіз показників ВСР з даними добового моніторингу АТ, отримали такі результати. Виявилось, що коефіцієнт кореляції потужності симпатичного компонента (LF) з рівнем артеріального тиску становив r=0,422 для САТ (p<0,01) і r=0,409 для ДАТ (p<0,01). Крім того, відзначена слабко-позитивна кореляція дуже низькочастотного компонента (VLF) з варіабельністю САТ (r=0,303, p <0,05).

Крім того, слід зазначити, що в доступній нам літературі недостатньо висвітлено питання про взаємозв'язок модуляцій ВСР з іншими параметрами добового профілю АТ, такими як тимчасовий індекс, варіабельність АТ і його ранкова динаміка [20].

Таким чином, можна констатувати, що результати проведеного дослідження засвідчують про відносно збережене вегетативне забезпечення серцевої діяль-

ності у більшості пацієнтів, що відносяться до категорії діппери і овер-діппери. Причому хворі, які мають добовий профіль АТ типу овер-діппери, характеризуються адекватним функціонуванням симпатичного відділу вегетативної нервової системи на тлі високої активності парасимпатичної ланки в спокої і меншим його пригніченням під час проведення ортопроб. На відміну від пацієнтів двох вищевказаних груп, хворі, які належать до категорії нон-діппери, демонструють зниження адаптаційних можливостей симпатичної нервової системи, що значною кількістю випадків при ортопробі проявляється падінням LF тренду на тлі адекватної реакції HF модуляцій.

Висновки

1. Для пацієнтів, що відносяться до категорії діппер і Клінічна та експериментальна патологія. 2017. Т.16, №4 (62)

овер-диппер, притаманне збережене вегетативне забезпечення серцевої діяльності. При цьому хворі, які мають добовий профіль типу овер-диппери, характеризуються адекватним функціонуванням симпатичного відділу вегетативної нервової системи на тлі високої активності парасимпатичної ланки.

2. Хворі, які належать до категорії нон-диппери, демонструють зниження адаптаційних можливостей симпатичної нервової системи на тлі гіперпарасимпатикотонії у стані спокою та адекватної реакції парасимпатичних модуляцій при навантажувальному тесті.

Перспективи подальших досліджень

Вивчення у хворих на артеріальну гіпертензію добового коливання артеріального тиску та особливостей функціонування вегетативної нервової системи дозволить оптимізувати базову антигіпертензивну терапію з урахуванням не лише циркадності прийому традиційних препаратів, але й обґрунтує доцільність призначення вегетостабілізуючих засобів, зокрема мебікару і препаратів магнію.

Список літератури

1. Шишкін АН, Худякова НВ, Темная НВ, Смирнов ВВ. Влияние ожирения на ремоделирование миокарда у женщин в перименопаузе. Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. Медицина. 2013;4:13-22.
2. Иванов НВ, Сильницкий ПА, Ворохобина НВ. Репродуктивная дисфункция у мужчин с метаболическим синдромом. Балтийский журнал современной эндокринологии. 2011;2:98-105.
3. Иванов НВ, Чурина СК. Антигипертензивная терапия и репродуктивная функция мужчин. Балтийский журнал современной эндокринологии. 2011;2:106-111.
4. Худякова НВ. Сравнительная оценка влияния компонентов метаболического синдрома на сердечно-сосудистую систему у женщин в перименопаузе [диссертация]. Санкт-Петербург; 2014. 154 с.
5. Sun B, Shao Y, Li J, Tian H, Li C. Relationship between metabolic diseases and all-cause and cardiovascular death in an elderly male population during a 15 year followup. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2014 Apr 1;94(12):913-8.
6. Троицкая ЕА, Котовская ЮВ, Кобалава ЖД. Эволюция представлений о значении вариабельности артериального давления. Артериальная гипертензия. 2013;19(1):6-17. doi: <http://dx.doi.org/10.18705/1607-419X-2013-19-1-6-17>.
7. Кастанаян АА, Железняк ЕИ, Хагуш АК, Демидова АА, Карташова ЕА, Жулитов АЮ. Взаимосвязь вариабельности артериального давления и сердечно-сосудистого ремоделирования при развитии артериальной гипертензии в пожилом возрасте. Артериальная гипертензия. 2016;22(4):389-400. doi: [10.18705/1607-419X-2016-22-4-389-400](http://dx.doi.org/10.18705/1607-419X-2016-22-4-389-400).
8. Parati G, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Assessment and management of blood-pressure variability. Nat Rev Cardiol. 2013 Mar;10(3):143-55. doi: [10.1038/nrcardio.2013.1](http://dx.doi.org/10.1038/nrcardio.2013.1).
9. Chowdhury EK, Owen A, Krum H, Wing LM, Nelson MR, Reid CM. Systolic blood pressure variability is an important predictor of cardiovascular outcomes in elderly hypertensive patients. J Hypertens. 2014 Mar;32(3):525-33. doi: [10.1097/HJH.000000000000028](http://dx.doi.org/10.1097/HJH.000000000000028).
10. Rothwell PM. Limitations of usual pressure hypothesis and the importance of variability, instability and episodic hypertension. Lancet. 2010 Mar 13;375(9718):938-48. doi: [10.1016/S0140-6736\(10\)60309-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60309-1).
11. Johansson JK, Niiranen TJ, Puukka PJ, Jula AM. Prognostic value of the variability in home-measured blood pressure and heart rate: the Finn-Home Study. Hypertension. 2012 Feb;59(2):212-8. doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.178657](http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.178657).
12. Wittke E, Fuchs SC, Fuchs FD, Moreira LB, Ferlin E, Cicheler FT, et al. Association between different measurements of Клінічна та експериментальна патологія. 2017. Т.16, №4 (62)

blood pressure variability by ABP monitoring and ankle-brachial index. BMC Cardiovasc Disorders. 2010 Feb;10:55-60. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2261-10-55>.

13. Muntner P, Schimbo D, Tonelli M, Reynolds K, Arnett DK, Oparil S. The relationship between visit-to-visit variability in systolic blood pressure and all-cause mortality in the general population: findings from NHANES III, 1988 to 1994. Hypertension. 2011 Feb;57(2):160-6. doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.162255](http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.162255).

14. Suchy-Dacey AM, Wallace ER, Mitchell SV, Aguilar M, Gottesman RF, Rice K, et al. Blood pressure variability and the risk of all-cause mortality, incident myocardial infarction, and incident stroke in the cardiovascular health study. Am J Hypertens. 2013 Oct;26(10):1210-7. doi: [10.1093/ajh/hpt092](http://dx.doi.org/10.1093/ajh/hpt092).

15. Nagai M, Hoshida S, Ishikawa J, Shimada K, Kario K. Visit-to-visit blood pressure variations: new independent determinants for cognitive function in the elderly at high risk of cardiovascular disease. J Hypertens. 2012 Aug;30(8):1556-63. doi: [10.1097/HJH.0b013e3283552735](http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283552735).

16. Garcia-Garcia A, Garcia-Ortiz L, Recio-Rodriguez JI, Patino-Alonso MC, Agudo-Conde C, Rodriguez-Sanchez E, et al. Relationship of 24-h blood pressure variability with vascular structure and function in hypertensive patients. Blood Press Monit. 2013 Apr;18(2):101-6. doi: [10.1097/MBP.0b013e328355ebc58](http://dx.doi.org/10.1097/MBP.0b013e328355ebc58).

17. Горбунов ВМ. Вариабельность артериального давления как новая мишень антигипертензивной терапии: фокус на фиксированную комбинацию амлодипина и периндоприла аргинин. Российский кардиологический журнал. 2012;5:98-104. doi: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2012-5-98-104>.

18. Lee HT, Lim YH, Kim BK, Lee KW, Lee JU, Kim KS, et al. The relationship between ambulatory arterial stiffness index and blood pressure variability in hypertensive patients. Korean Circ J. 2011 May;41(5):235-40. doi: [10.4070/kcj.2011.41.5.235](http://dx.doi.org/10.4070/kcj.2011.41.5.235).

19. Мусихина НА, Гапон ЛИ, Петелина ТИ, Махнева ЕА, Емеева ИВ. Особенности дисфункции эндотелия и вариабельности ритма сердца при артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. Артериальная гипертензия. 2016;22(4):414-24. doi: <http://dx.doi.org/10.18705/1607-419X-2016-22-4-414-424>.

20. Zhang Y, Agnoletti D, Blacher J, Safar ME. Effect of antihypertensive agents on blood pressure variability. Hypertension. 2011;58(2):155-60. doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.174383](http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.174383).

21. Eguchi K, Ishikawa J, Hoshida S, Pickering TG, Schwartz JE, Shimada K, et al. Night time blood pressure variability is a strong predictor for cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. Am J Hypertens. 2009 Jan;22(1):46-51. doi: [10.1038/ajh.2008.294](http://dx.doi.org/10.1038/ajh.2008.294).

22. Watanabe S, Amiya E, Watanabe M, Takata M, Ozeki A, Watanabe A, et al. Simultaneous heart rate variability monitoring enhances the predictive value of flow-mediated dilation in ischemic heart disease. Circ J. 2013;77(4):1018-25.

23. Fyfe-Johnson AL, Muller CJ, Alonso A, Folsom AR, Gottesman RF, Rosamond WD, et al. Heart rate variability and incident stroke: the atherosclerosis risk in Communities Study. Stroke. 2016 Jun;47(6):1452-8. doi: [10.1161/STROKEAHA.116.012662](http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.012662).

24. Полупанов АГ, Ческидова НБ, Романова ТА, Джумагулова АС. Взаимосвязь вариабельности сердечного ритма с суточным профилем артериального давления у больных эссенциальной гипертензией. Артериальная гипертензия. 2014;20(2):113-9. doi: <http://dx.doi.org/10.18705/1607-419X-2014-20-2-113-119>.

References

1. Shishkin AN, Khudyakova NV, Temnaya NV, Smirnov VV. Vliyaniye ozhireniya na remodelirovaniye miokarda u zhenshchin v perimenopauze [Effect of obesity on myocardial remodeling in women in perimenopause]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Seriya 11. Meditsina. 2013;4:13-22. (in Russian).
2. Ivanov NV, Sil'nitskiy PA, Vorokhobina NV. Reproduktyvnaya disfunktsiya u muzhchin s metabolicheskim sindromom [Reproductive dysfunction in men with metabolic syndrome]. Baltiyskiy zhurnal sovremennoy endokrinologii. 2011;2:98-105. (in Russian).
3. Ivanov NV, Churina SK. Antigipertenzivnaya terapiya i

reproduktivnaya funktsiya muzhchin [Antihypertensive therapy and reproductive function of men]. Baltiyskiy zhurnal sovremennoy endokrinologii. 2011;2:106-111. (in Russian).

4.Khudyakova NV. Sravnitel'naya otsenka vliyaniya komponentov metabolicheskogo sindroma na serdechno-sosudistuyu sistemu u zhenshchin v perimenopauze [Comparative assessment of the effect of metabolic syndrome components on the cardiovascular system in women in perimenopause] [dissertatsiya]. Sankt-Peterburg; 2014. 154 s. (in Russian).

5.Sun B, Shao Y, Li J, Tian H, Li C. Relationship between metabolic diseases and all-cause and cardiovascular death in an elderly male population during a 15 year followup. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2014 Apr 1;94(12):913-8.

6.Troitskaya EA, Kotovskaya YuV, Kobalava ZhD. Evolyutsiya predstavleniy o znachenii variabel'nosti arterial'nogo davleniya [Evolution of the notion of the significance of the variability of blood pressure]. Arterial'naya gipertenziya. 2013;19(1):6-17. doi: <http://dx.doi.org/10.18705/1607-419X-2013-19-1-6-17>. (in Russian).

7.Kastanayan AA, Zheleznyak EI, Khagush AK, Demidova AA, Kartashova EA, Zhulitov AYU. Vzaimosvyaz' variabel'nosti arterial'nogo davleniya i serdechno-sosudistogo remodelirovaniya pri razviti artrial'noy gipertenzii v pozhilom vozraste [Interrelation of variability of arterial pressure and cardiovascular remodeling with development of arterial hypertension in old age]. Arterial'naya gipertenziya. 2016;22(4):389-400. doi: [10.18705/1607-419X-2016-22-4-389-400](http://dx.doi.org/10.18705/1607-419X-2016-22-4-389-400). (in Russian).

8.Parati G1, Ochoa JE, Lombardi C, Bilo G. Assessment and management of blood-pressure variability. Nat Rev Cardiol. 2013 Mar;10(3):143-55. doi: [10.1038/nrcardio.2013.1](http://dx.doi.org/10.1038/nrcardio.2013.1).

9.Chowdhury EK, Owen A, Krum H, Wing LM, Nelson MR, Reid CM. Systolic blood pressure variability is an important predictor of cardiovascular outcomes in elderly hypertensive patients. J Hypertens. 2014 Mar;32(3):525-33. doi: [10.1097/HJH.0000000000000028](http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0000000000000028).

10.Rothwell PM. Limitations of usual pressure hypothesis and the importance of variability, instability and episodic hypertension. Lancet. 2010 Mar 13;375(9718):938-48. doi: [10.1016/S0140-6736\(10\)60309-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60309-1).

11.Johansson JK, Niiranen TJ, Puukka PJ, Jula AM. Prognostic value of the variability in home-measured blood pressure and heart rate: the Finn-Home Study. Hypertension. 2012 Feb; 59(2): 212-8. doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.178657](http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.178657).

12.Wittke E, Fuchs SC, Fuchs FD, Moreira LB, Ferlin E, Cicheler FT, et al. Association between different measurements of blood pressure variability by ABP monitoring and ankle-brachial index. BMC Cardiovasc Disorders. 2010 Feb;10:55-60. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2261-10-55>.

13.Muntner P, Schimbo D, Tonelli M, Reynolds K, Arnett DK, Oparil S. The relationship between visit-to-visit variability in systolic blood pressure and all-cause mortality in the general population: findings from NHANES III, 1988 to 1994. Hypertension. 2011 Feb;57(2):160-6. doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.162255](http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.162255).

14.Suchy-Dacey AM, Wallace ER, Mitchell SV, Aguilar M, Gottesman RF, Rice K, et al. Blood pressure variability and the risk

of all-cause mortality, incident myocardial infarction, and incident stroke in the cardiovascular health study. Am J Hypertens. 2013 Oct;26(10):1210-7. doi: [10.1093/ajh/hpt092](http://dx.doi.org/10.1093/ajh/hpt092).

15.Nagai M, Hoshida S, Ishikawa J, Shimada K, Kario K. Visit-to-visit blood pressure variations: new independent determinants for cognitive function in the elderly at high risk of cardiovascular disease. J Hypertens. 2012 Aug;30(8):1556-63. doi: [10.1097/HJH.0b013e3283552735](http://dx.doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283552735).

16.García-García A, García-Ortiz L, Recio-Rodríguez JI, Patino-Alonso MC, Agudo-Conde C, Rodríguez-Sánchez E, et al. Relationship of 24-h blood pressure variability with vascular structure and function in hypertensive patients. Blood Press Monit. 2013 Apr; 18(2):101-6. doi: [10.1097/MBP.0b013e3283552735](http://dx.doi.org/10.1097/MBP.0b013e3283552735).

17.Gorbunov VM. Variabel'nost' arterial'nogo davleniya kak novaya mishen' antigipertenzivnoy terapii: fokus na fiksirovannuyu kombinatsiyu amlodipina i perindopriila arginin [The variability of blood pressure as a new target of antihypertensive therapy: focus on a fixed combination of amlodipine and perindopril arginine]. Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal. 2012; 5:98-104. doi: <http://dx.doi.org/10.15829/1560-4071-2012-5-98-104>. (in Russian).

18.Lee HT, Lim YH, Kim BK, Lee KW, Lee JU, Kim KS, et al. The relationship between ambulatory arterial stiffness index and blood pressure variability in hypertensive patients. Korean Circ J. 2011 May;41(5):235-40. doi: [10.4070/kcj.2011.41.5.235](http://dx.doi.org/10.4070/kcj.2011.41.5.235).

19.Musikhina NA, Gapon LI, Petelina TI, Makhneva EA, Emeneva IV. Osobennosti disfunktsii endotelija i variabel'nosti ritma serdtsa pri arterial'noy gipertenzii i ishemicheskoy bolezni serdtsa [Features of endothelial dysfunction and heart rate variability in arterial hypertension and coronary heart disease]. Arterial'naya gipertenziya. 2016;22(4):414-24. doi: <http://dx.doi.org/10.18705/1607-419X-2016-22-4-414-424>. (in Russian).

20.Zhang Y, Agnoletti D, Blacher J, Safar ME. Effect of anti-hypertensive agents on blood pressure variability. Hypertension. 2011;58(2):155-60. doi: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.174383](http://dx.doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.174383).

21.Eguchi K, Ishikawa J, Hoshida S, Pickering TG, Schwartz JE, Shimada K, et al. Night time blood pressure variability is a strong predictor for cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. Am J Hypertens. 2009 Jan;22(1):46-51. doi: [10.1038/ajh.2008.294](http://dx.doi.org/10.1038/ajh.2008.294).

22.Watanabe S, Amiya E, Watanabe M, Takata M, Ozeki A, Watanabe A, et al. Simultaneous heart rate variability monitoring enhances the predictive value of flow-mediated dilation in ischemic heart disease. Circ J. 2013;77(4):1018-25.

23.Fyfe-Johnson AL, Muller CJ, Alonso A, Folsom AR, Gottesman RF, Rosamond WD, et al. Heart rate variability and incident stroke: the atherosclerosis risk in Communities Study. Stroke. 2016 Jun;47(6):1452-8. doi: [10.1161/STROKEAHA.116.012662](http://dx.doi.org/10.1161/STROKEAHA.116.012662).

24.Polupanov AG, Cheskidova NB, Romanova TA, Dzhumagulova AS. Vzaimosvyaz' variabel'nosti serdechnogo ritma s sutochnym profilem arterial'nogo davleniya u bol'nykh essential'noy gipertenziey [Interrelation of heart rate variability with daily blood pressure profile in patients with essential hypertension]. Arterial'naya gipertenziya. 2014;20(2):113-9. doi: <http://dx.doi.org/10.18705/1607-419X-2014-20-2-113-119>. (in Russian).

Відомості про авторів:

Гринів Олена Іллівна - асистент кафедри терапії та сімейної медицини ПО ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"

Глушко Любомир Володимирович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри терапії та сімейної медицини ПО ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"

Информация об авторгах:

Грынив Елена Ильинична - ассистент кафедры терапии и семейной медицины ПО ГВУЗ "Ивано-Франковский национальный медицинский университет"

Глушко Любомир Владимирович - д.мед.н., профессор, заведующий кафедрой терапии и семейной медицины ПО ГВУЗ "Ивано-Франковский национальный медицинский университет"

Information about author:

Gryniv Elena Ilinichna - assistant of the Department of Therapy and Family Medicine of the State Institution of Higher Education "Ivano-Frankivsk National Medical University"

Glushko Lubomir Vladimirovich - MD, Professor, Head of the Department of Therapy and Family Medicine, GVU "Ivano-Frankivsk National Medical University"

Стаття надійшла до редакції 25.10.2017

Рецензент – проф. І.А.Плеш

© О.І. Гринів, Л.В. Глушко, 2017

Клінічна та експериментальна патологія. 2017. Т.16, №4 (62)