



АНАЛИЗ ХРОНОСТРУКТУРЫ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Т.Ю. ЗОТОВА, А.А. ЛУКАНИНА, В.В. ТЮРИНА

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»,
ул. Миклухо-Маклая д. 8, г. Москва, 117198, Россия, e-mail: nika281185@rambler.ru

Аннотация. Актуальность исследования обусловлена ростом числа пациентов с артериальной гипертензией в популяции, которая имеет четко выраженный возрастной зависимый характер. **Целью исследования** явилось определение возможных патогенетических механизмов формирования измененной variability сердечного ритма у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией без метаболического синдрома на основе анализа данных суточного мониторирования артериального давления и холтеровского суточного мониторирования в зависимости от возраста пациентов. **Материалы и методы исследования.** В исследование включено 72 пациента, проходивших лечение и обследование с их согласия в г. Москве в поликлинике при городской клинической больнице №13. В исследование не включались пациенты с сопутствующей патологией, способной изменить характер течения эссенциальной артериальной гипертензии (*критерий исключения*). Для анализа было сформировано две группы пациентов со второй стадией артериальной гипертензии (*критерий включения*). Всем пациентам проведено офисное измерение артериального давления (до начала терапии) и суточное мониторирование артериального давления и холтеровское суточное мониторирование сердечного ритма. Исследование проводилось на фоне гипотензивной терапии. Для анализа были сформированы группы: первая группа ($n=31$): пациенты с артериальной гипертензией в возрасте 60 и менее лет; вторая группа ($n=41$): пациенты с артериальной гипертензией в возрасте старше 60 лет; группу сравнения составили 15 человек - здоровые добровольцы в возрасте от 25 до 69 лет. Критерием включения в группу сравнения были собственно нормальные показатели сердечного ритма и суточного мониторирования АД. Сопоставление двух групп пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией с группой сравнения по изучаемым показателям при однонаправленных изменениях свидетельствовали об изменении variability сердечного ритма, характерной для артериальной гипертензии. Сравнение групп между собой при наличии различий указывало на зависимость измененного показателя от возраста. **Результаты и их обсуждение.** Проведенное исследование позволило подтвердить данные литературы о снижении variability сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертензией. Кроме того, также выявлены признаки нарушения концентрации сердечного ритма, как основы формирования синусовой аритмии у пациентов с артериальной гипертензией. При анализе данных учтен факт преобладания ультрадианных ритмов (3-20 часовые) над суточными (24 часовые) у пациентов с артериальной гипертензией и их отражение на регуляции всех показателей центральной гемодинамики. Поэтому информативным для выявления влияния возраста на variability сердечного ритма оказалось деление ночных показателей на дневные. Данный подход позволил выявить, что у пациентов первой группы имело место более выраженное снижение variability сердечного ритма (показатель $SDNN$, $SDANN$), а во второй группе более выраженным оказалось нарушение концентрации ритма (показатель $rMSSD$). Кроме того, у пациентов до 60 лет только в 5,5% случаев отсутствовала вегетативная дисфункция против 49,9% во второй группе.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, variability сердечного ритма, вегетативная дисфункция, возраст.

ANALYSIS OF THE CHRONOSTRUCTURE OF HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH AH ON THE AGE OF PATIENTS

T.Y. ZOTOVA, A.A. LUKANINA, V.V. TYURINA

Friendship University of Russia, Miklukho-Maklaya Str., 8, Moscow, 117198, Russia
e-mail: nika281185@rambler.ru

Abstract. The relevance of the study is caused by the increase in the number of patients with hypertension in the population, which has a clearly defined age-dependent character. **The aim of the study** was to determine the possible pathogenetic mechanisms of the formation of altered heart rate variability in patients with essential arterial hypertension without metabolic syndrome based on the analysis of data from daily monitoring of arterial hypertension and Holter daily monitoring depending on the age of patients. **Materials and methods.** The

study included 72 patients who underwent treatment and examination with their signing informed consent in Moscow polyclinic of the State Clinical Hospital No. 13. The study did not include patients with concomitant pathology capable of changing the nature of the course of hypertension (exclusion criterion). For the analysis, 2 groups of patients with the second stage of hypertension (inclusion criterion) were formed. All patients underwent office measurement of arterial hypertension, daily monitoring of blood pressure and Holter daily monitoring of heart rate. The study was conducted against the background of hypotensive therapy that reached the target values (inclusion criterion). The following groups were formed for analysis: the first group (n=31): patients with hypertension aged 60 or less; the second group (n=41): patients with hypertension aged over 60 years; the comparison group consisted of 15 people - healthy volunteers aged 25 to 69 years. The criteria for inclusion in the comparison group were actually normal heart rate indicators and daily monitoring of arterial hypertension. Comparison of two groups of patients with essential arterial hypertension with the comparison group according to the studied parameters with unidirectional changes indicated a change in heart rate variability characteristic of arterial hypertension. Comparison of groups with each other in the presence of differences indicated the dependence of the measured indicator on age. **The results of the study.** The conducted research allowed us to confirm the literature data on the reduction of heart rate variability in patients with hypertension. In addition, signs of a violation of the concentration of the heart rhythm were also revealed as the basis for the formation of sinus arrhythmia in patients with hypertension. The data analysis takes into account the fact of the prevalence of ultradian rhythms (3 – 20 hours) over daily (24 hours) in patients with arterial hypertension, affecting the regulation of all central hemodynamic indicators, was taken into account. Therefore, it was informative to identify the influence of age on heart rate variability by dividing nighttime indicators into daytime ones. This approach allowed to reveal more pronounced decrease in heart rate variability (SDNN, SDANN index) in patients of group 1, and a more pronounced violation of rhythm concentration (rMSSD index) in patients of the second group. In addition, vegetative dysfunction was absent in only 5.5% of cases in patients under 60 years of age, compared to 49.9% in the second group.

Keywords: arterial hypertension, heart rate variability, autonomic dysfunction, age.

Введение. Артериальная гипертензия (АГ), является полиэтиологическим заболеванием с наследственной предрасположенностью. Ее реализация носит четко возрастзависимый характер, так как максимальное количество пациентов с АГ наблюдается в популяции после 60 лет. Если обсуждать механизмы фиксации АД при АГ, то изменение активности белков системы РАС (*ренин-ангиотензиновой системы*) играют ведущую роль. Последнее обусловлено наличием полиморфных маркеров генов указанной системы [14]. Однако, в механизмах определяющего тип ночного снижения АД и реализации механизмов обострения АГ одну из ведущих ролей играет формирование вегетативного дисбаланса с преобладанием симпатикотонии [8, 10, 11]. При этом непосредственная патогенетическая связь между РАС и вегетативной нервной системой носит сложный характер, однако в работе [5] приводятся данные, что после приема гипотензивных препаратов выявлено достоверное повышение *вариабельности сердечного ритма* (ВСР) и парасимпатической активности вегетативной нервной системы. В целом по данным литературы при АГ характерно снижение ВСР при нарушении адаптивной реакции на ортостаз [14]. Также отмечено, что снижение ВСР с возрастом сопряжено с утратой вегетативного влияния на управление сердечным ритмом [8, 9]. Методологически важно, что изменение характера нейрогуморальной регуляции при АГ может зависеть как от самого патологического процесса, так и от возраста пациентов, что было учтено нами при планировании дизайна исследования. В связи с приведенными данными изучение особенностей вариабельности сердечного ритма при АГ в зависимости от возраста пациентов является актуальной задачей исследования.

Цель исследования – определение возможных патогенетических механизмов формирования измененной ВСР у пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией без метаболического синдрома на основе анализа *данных суточного мониторирования артериального давления* (СМАД) и холтеровского суточного мониторирования ритма сердца в зависимости от возраста пациентов.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 72 пациента, проходивших лечение и обследование с их согласия в г. Москве в поликлинике при ГКБ №13. В исследование не включались пациенты (*критерий исключения*) с сопутствующей патологией в виде клинически значимых форм ИБС, метаболического синдрома, вторичных АГ, способных изменить характер течения артериальной гипертензии у пациентов. Также исключались пациенты с нарушениями ритма, проводимости и признаками сердечной недостаточности. У пациентов получено информированное согласие на проведение исследования. Для анализа было сформировано две группы пациентов со второй стадией АГ (*критерий включения*). Исследование проводилось на фоне гипотензивной терапии, достигшей целевых значений (*критерий включения*). В первой группе пациентов доминировала монотерапия, во второй группе в основном применялись две группы препаратов (табл. 1). Разделение пациентов на две группы до и после 60 лет обусловлено данными литературы о формировании после 60 лет половых различий среди пациентов с АГ и нарастанием частоты встречаемости АГ именно после 60 лет. Далее был проведен попарный

анализ изучаемых показателей в группах. Первая группа ($n=31$): пациенты с АГ в возрасте 60 и менее лет; вторая группа ($n=41$): пациенты с АГ в возрасте старше 60 лет; группу сравнения составили 15 человек – здоровые добровольцы в возрасте от 25 до 69 лет. Критерием включения в группу сравнения были собственно нормальные показатели сердечного ритма и СМАД. Половозрастной состав и клинические характеристики исследуемых групп пациентов с АГ представлены в табл. 1.

Таблица 1

Базисная характеристика пациентов с АГ

Показатель, ед.	Первая группа, $n=31$	Вторая группа, $n=41$
Возраст (лет) ($M\pm m$)	45,05 \pm 2,3	74,5 \pm 1,31*
Мужчины (%) от численности группы	62*	31
Женщины (%) от численности группы	38	69*
Индекс массы тела ($\text{кг}/\text{м}^2$) ($M\pm m$)	25,35 \pm 0,32	28,15 \pm 0,19*
Окружность талии (см) ($M\pm m$)	89,4 \pm 1,12	91,5 \pm 1,08
Длительность АГ (лет) ($M\pm m$)	8,8 \pm 1,1	15,85 \pm 1,12*
<i>HbA1c %</i>	5,6%	6,1%
Креатинин (мкмоль/л) ($M\pm m$)	70,65 \pm 2,3	96,2 \pm 2,4*
Мочевина (ммоль/л) ($M\pm m$)	3,95 \pm 0,29	8,25 \pm 0,14*
Микроальбуминурия (мг/л) ($M\pm m$)	0,4 \pm 0,001	0,7 \pm 0,003
Иммунореактивный инсулин (мкЕд/мл) ($M\pm m$)	7,34 \pm 0,67	19,39 \pm 0,06*
Фракция выброса (%) по Симпсону	63,7 \pm 0,26	63,45 \pm 0,16
Диппер, % от численности группы	58	45
Нон-диппер, % от численности группы	23	30
Овер-диппер, % от численности группы	6	6
Найт-пикер, % от численности группы	13	16
Антигипертензивная терапия (%пациентов)		
Ангиотензинпревращающий фермент и блок рецепторов	80,6	80,5
β - блок	12,09	19,5
мочегонные	29	70,70*
Антагонисты кальция Ант Ca^{+2}	3,2	39*

Примечание: * – достоверность отличия между группами ($p\leq 0,05$)

Измерение офисного АД проводилось у пациентов с АГ до начала гипотензивной терапии. СМАД проводилось на фоне гипотензивной терапии. У участников всех трёх групп СМАД проводилось в течение 24 часов с использованием амбулаторного монитора АД ТМ-2430 (A&D, Япония). Интервал между отдельными измерениями составлял 15 минут в дневное время (с 7.00 часов до 22.00 часов) и 30 минут в ночное время (с 22.00 часов до 7.00 часов). Полученные при СМАД данные обрабатывались с помощью программы «EZDoctor» (A&D, Япония) и далее подвергались линейному и нелинейному анализу с использованием программы «Chronos-Fit» (Lemmer, 2019). Для оценки ритмической составляющей, также являющейся параметром регуляции сердечно-сосудистой системы, использовался нелинейный анализ ритма, представляющий собой комбинацию частичного Фурье-анализа с методом пошаговой регрессии с использованием программы «Chronos-Fit». При этом определялись мощность колебаний (% ритма) – хронобиологический показатель, характеризующий долю колебательных процессов (доля значений исследуемого показателя, имеющих колебательный характер распределения в течение суток) и размах для АД. Измерялось также офисное АД (среднее из трех измерений).

Характер 24-часового профиля АД определялся на основе *суточного индекса* (СИ), отражающего % ночного снижения АД, который вычислялся по формуле: $\text{СИ} = (\text{САД}_{\text{днев}} - \text{САД}_{\text{ночн}}) / \text{САД}_{\text{днев}} \times 100\%$. В норме СИ должен составлять 10 – 20%, в этом случае обследуемые характеризуются как «дипперы». При СИ 0 – 10% пациенты именуется «нон-дипперами», при СИ более 20% – «овер-дипперами». Если САДночн превышает САДднев, пациенты относятся к группе «найт-пикеров». Изучаемыми показателями СМАД были: средние величины АД и отдельно для дня и ночи, а также *частота сердечных сокращений* (ЧСС) (табл. 2).

Сравнительный анализ суточной динамики показателей гемодинамики
 в изучаемых группах по данным СМАД

Показатель, ед.	Группа сравнения, <i>n</i> =15	Первая группа, <i>n</i> =31	Вторая группа, <i>n</i> =41
Офисное АДс (мм.рт.ст.)	123,8±1,2	153±1,1*	154,7±1,1*
АДд (мм.рт.ст.)	75,60±1,74	87,60±1,54*	86,20±1,1*
АДс день (мм.рт.ст.)	121,30±1,85	142,50±2,6*	139,50±1,1*
АДс ночь (мм.рт.ст.)	104,60±2,05	133,25±4,2*	128,6±2,19*
АДд день (мм.рт.ст.)	76,80±2,01	80,40±2,92	76,30±1,12
АДд ночь (мм.рт.ст.)	63,60±1,01	73,20±2,81*	67,90±2,3*
мощность ритма АДс (%)	57,38±3,76	44,95±1,73*	33,70±3,74*
мощность ритма АДд (%)	51,07±2,27	38,40±2,26*	31,95±1,02*
Размах АДс	44,67±4,32	42,00±3,74	39,05±3,36
Размах АДд	33,15±2,1	30,05±2,9	32,70±5,8
ЧСС сред. день	75,90±1,24	74,90±1,91	71,40±1,32
ЧСС ср. ночь	64,30±3,14	63,10±1,71	61,20±1,1

Примечание: * – достоверность отличия между группами и контролем ($p \leq 0,05$)
 • – достоверность отличия между первой и второй группами ($p \leq 0,05$)

Вариабельность сердечного ритма оценивалась на основе результатов 24 часового холтеровского мониторинга с использованием стандартного программного обеспечения фирмы Шиллер. Данные мониторинга обрабатывались в программе МТ-200, предназначенные для работы с системами МТ-100 и МТ-101. Перед анализом запись была проанализирована на наличие артефактов, процент которых в каждой записи был менее 10. У обследованных пациентов не обнаружены нарушения ритма и проводимости. Время ночного сна выставлялось в программе для анализа вручную на основе имеющегося дневника пациента. Пациенты в период исследования находились в свободном режиме перемещения. Анализ подлежали временные показатели ВСР и гистограмма $RR(NN)$ -интервалов. Последняя применялась для анализа особенностей вегетативной регуляции сердечного синусового ритма. С нашей точки зрения данный анализ является более физиологичным, так как сохраняет естественную дискретность ЧСС, в то время как частотный анализ на основе быстрого Фурье-преобразования переводит дискретный параметр ЧСС в непрерывный колебательный процесс, что не соответствует физиологии регуляции сердечного ритма.

При анализе стандартных статистических показателей ВСР (данные холтеровского мониторинга) определялись следующие показатели: $MEAN$ – средняя величина (мс) ЧСС (уд/мин), $SDNN$ – стандартное отклонение величин интервалов $N-N$ за весь рассматриваемый период (мс), $SDANN$ – стандартное отклонение величин усредненных интервалов $N-N$, полученных за все 5-минутные отрезки, на которые поделен период регистрации (мс), $SDNNI$ – среднее значение этих стандартных отклонений по всем 5-минутным отрезкам (мс), $rMSSD$ – квадратный корень из суммы квадратов разностей между длительностями последовательных пар интервалов (мс). Предметом анализа при оценке особенностей ВСР были как средние величины за сутки (табл. 3), так и был проведен анализ отношения ночных величин данных показателей к дневным, учитывая измерение данных показателей в миллисекундах (большее на меньшее) (табл. 4).

Средние за сутки статистические показатели ВСР в анализируемых группах

Показатели ВСР	Группа сравнения, <i>n</i> =15	Первая группа, <i>n</i> =31	Вторая группа, <i>n</i> =41
$MEAN$ (мс)	824,00±78,00	776,50±32,30*	841,40±20,11
Коэффициент вариации ЧСС	0,16	0,11*	0,12*
$SDNN$ (мс)	130,00±24,00	90,50±22,03*	111,30±24,06
$SDANN$ (мс)	122,00±21,00	80,7±17,7*	91,1±19,4*
$SDNNI$ (мс)	48,00±10,0	60,5±8,3*	56,5±8,4
$rMSSD$ (мс)	28,00±15	30,8±12,5	35,2±7,3*

Соотношение ночных и дневных показателей ВСР в анализируемых группах

Показатели ВСР	Группа сравнения, n=15	Первая группа, n=31	Вторая группа, n=41
К.В.ночь/К.В.день ЧСС	0,66	0,8	0,8
MEANночь/MEANдень	1,31	1,16	1,11
SDNNночь/SDNNдень	0,94	0,86	0,97
SDANNночь/SDANNдень	0,76	1,16	0,89
SSDNNIночь/SSDNNIдень	1,3	1,16	1,15
rMSSDночь/rMSSDдень	1,7	1,92	2,02

Характер вегетативной дисфункции у пациентов изучаемых групп определялся на основе анализа гистограммы RR(NN)-интервалов (анализ характера распределения за сутки). Критерии для классификации: при симметричном распределении гистограммы вегетативная дисфункция отсутствует (рис. 1). Данный тип гистограммы характерен для здоровых пациентов.

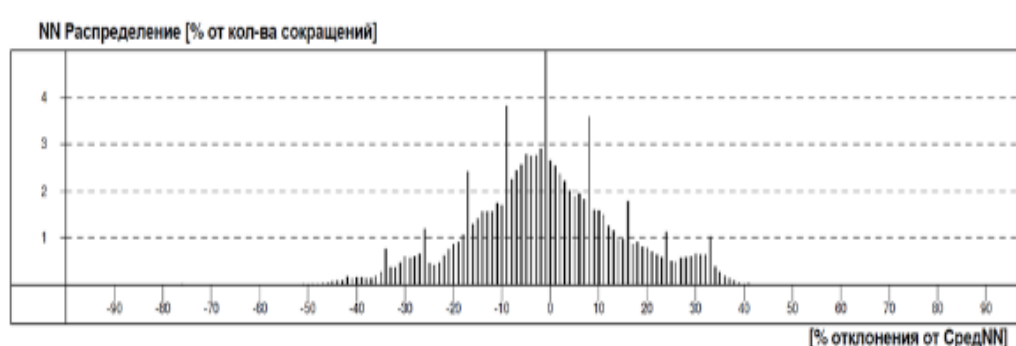


Рис. 1. Гистограмма суточного распределения RR(NN)-интервалов при отсутствии вегетативной дисфункции

Вегетативная дисфункция определялась в случаях наличия двухвершинного распределения указанных интервалов (рис. 2), одновершинного распределения интервалов, но со сдвигом вправо (симпатикотония) или влево (повышение тонуса парасимпатического звена вегетативной нервной системы). Определялся процент пациентов с отсутствием вегетативной дисфункции и наличием различных ее клинических вариантов в виде скоса распределения вправо (симпатикотония), влево (повышение тонуса парасимпатического звена вегетативной нервной системы), двугорбая кривая распределения свидетельствует об одновременной дисфункции обоих отделов вегетативной нервной системы, но в разное время суток.

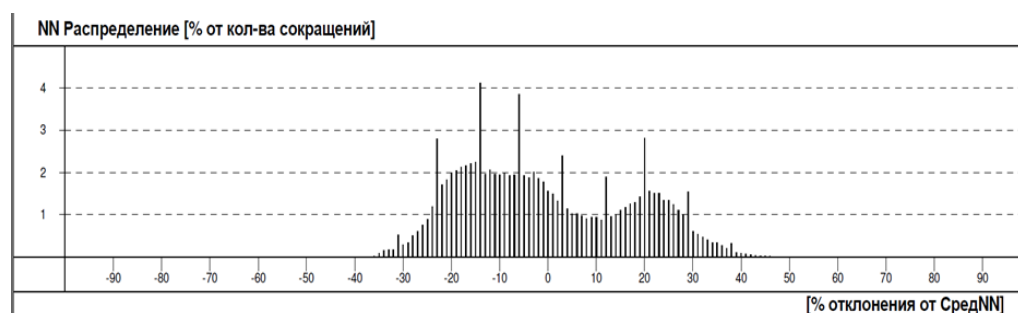


Рис. 2. Наличие вегетативной дисфункции

Методология исследования заключалась в следующем: сравнительный анализ показателей первой и второй группы с группой сравнения, если они имели однонаправленную динамику определялось как свойство патологического процесса в виде АГ. Влияние на изучаемые показатели возраста определялось на основе сравнительного анализа первой и второй групп.

Статистический анализ. Учитывая тот факт, что показатели гемодинамики являются предметом гомеостатического регулирования в данном исследовании проводился сравнительный анализ показателей

на основе определения средних величин и их ошибок ($M \pm m$). Перед проведением сравнительного анализа был рассчитан коэффициент вариации для ЧСС в анализируемых группах. Использован тот факт, что при распределениях, близких к нормальному, коэффициент вариации составляет $\leq 33\%$ (табл. 3). Достоверность отличий между исследуемыми показателями в группах оценивалась, на основе расчета критерия Стьюдента для величин и углового преобразования Фишера для долей и процентов с применением одностороннего критерия значимости отличий ($p \leq 0,05$), учитывая попарное сравнение групп.

Результаты и их обсуждение. Анализ данных табл. 1 подтверждает тот факт, что у пациентов анализируемых групп отсутствовал метаболический синдром, а попарное сравнение между первой и второй группами выявило отличия, связанные с признаками, положенными в основу группировки (возраст, длительность заболевания). При этом метаболические показатели имели различия между группами, но сами показатели находились в рамках нормальных значений. Группы имели гендерные различия: так до 60 лет среди пациентов с АГ доминировали мужчины, а после 60 лет доминировали женщины. При сравнении основных гемодинамических характеристик пациентов первой и второй групп с группой сравнения (табл. 2) отмечены достоверные отличия только по величинам АДс и АДд. По величине ЧСС с группой сравнения выявлены достоверные отличия только у пациентов 2 группы: отмечено снижение ЧСС, характерное для данной возрастной группы. Имелись и межгрупповые отличия по величине среднесуточного АД. По характеру ночного профиля, определенного на основе СИ, группы не отличались. На основании полученных данных складывается впечатление о малой заинтересованности суточной динамики ЧСС в реализации патологического процесса у пациентов с АГ. Однако анализ средних за сутки статистических показателей, отражающих вариабельность сердечного ритма, имеют отличия от группы сравнения по величинам коэффициента вариации для ЧСС, *SDANN*, *SDNN*, *SDNNI*, *rMSSD*, но не демонстрируют зависимость этих показателей от возраста (табл. 3). В целом для пациентов обеих групп было характерно снижение коэффициента вариации для ЧСС, *SDANN*, *SDNN*. Показатели *SDNNI*, *rMSSD* в обеих группах пациентов имели общую тенденцию к повышению. Таким образом, средние показатели ВСР за сутки отражают изменения, характерные в целом для патологического процесса в виде АГ. Они заключаются в снижении ВСР на коротких отрезках и в снижении концентрационной способности ритма, то есть более высокую склонность к синусовой аритмии.

Сравнительный анализ мощности ритма (% 24 ритма) указывает на то, что у пациентов с АГ снижается процент 24 часового ритма за счет нарастания ультрадианных ритмов. Данный результат привел нас к пониманию необходимости изучения соотношения ночных и дневных статистических показателей ВСР, что позволяет выявить хронобиологические особенности его регуляции в том числе и от возраста пациентов (табл. 4). Средние величины, позволяющие оценить ВСР при АГ (*MEAN*), удерживаются в диапазоне гомеостатического регулирования. Именно с этим фактом мы связываем необходимость дополнительного изучения этих показателей отдельно в ночное и дневное время у пациентов с АГ и определять их соотношение. В общем формирование АГ имеет влияние на снижение дисперсии сердечного ритма, которое по-разному реализуется в дневное и ночное время у пациентов до и после 60 лет. Данные изменения следует учитывать при определении риска развития внезапной сердечной смерти у конкретного пациента [9]. Выявленное в данном исследовании изменение способности к концентрации синусового ритма у пациентов с АГ потребовало оценки особенностей вегетативной регуляции сердечного ритма. Анализ особенностей вегетативной регуляции сердечного ритма (рис. 3) проводился на основе анализа *RR(NN)*-интервалов позволил установить, что у пациентов после 60 лет процент пациентов без вегетативной дисфункции был достоверно выше, а у пациентов до 60 лет доминировали пациенты с повышением тонуса 4,8 является новым результатом исследования. При этом в обеих группах были выявлены пациенты с наличием признаков симпатикотонии.

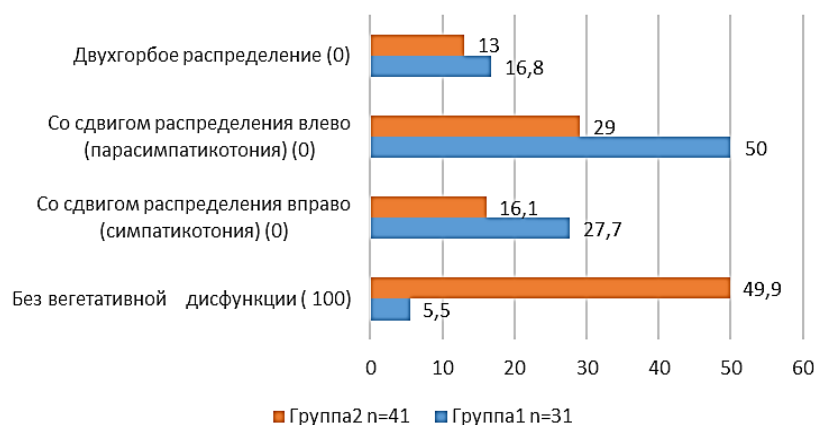


Рис. 3. Признаки вегетативной дисфункции

Обсуждаемая в литературе сложность интерпретации [4, 6] и часто малая информативность вследствие противоречивости полученных данных, наблюдаемая при анализе статистических показателей ВСР, на наш взгляд, не всегда является обоснованной. Следует учитывать, что средние величины показателей ВСР имеют признаки гомеостатического регулирования, поэтому наиболее четко хронобиологический аспект зависимости ВСР от возраста при наличии АГ выявляется при изучении отношения ночных величин анализируемого показателя к дневной. Данный подход был применен в исследовании и позволил поставить вопрос о возможных причинах формирующихся хронобиологических особенностей регуляции сердечного ритма у пациентов с АГ в зависимости от возраста. Для этого нами были проанализированы данные по особенностям вегетативной регуляции у пациентов двух групп на основе изучения характера распределения гистограммы $RR(NN)$ -интервалов. Данный метод является более простым, но не менее информативным по сравнению с принятым спектральным анализом сердечного ритма [1, 3, 7]. Необходимо учитывать, что выявленная вегетативная дисфункция у пациентов до 60 лет, наблюдаемая на фоне проводимой гипотензивной терапии в виде повышения тонуса парасимпатического звена вегетативной нервной системы, может быть благоприятной ответной реакцией на лечение. Нормализация баланса вегетативной регуляции у пациентов с АГ без метаболического синдрома после 60 лет является несколько неожиданным и новым результатом исследования. Мы связали данный эффект с гендерными различиями в первой и второй группе. Так, после 60 лет, среди пациентов с АГ начинают преобладать женщины. Выявление у пациентов обеих групп признаков симпатикотонии требует обсуждения вопроса о необходимости коррекции данных изменений, так как данная дисфункция может быть патогенетическим механизмом обострения течения АГ. Таким образом, в проведенном исследовании удалось получить новые данные о механизмах формирования нарушения хроноструктуры сердечного ритма у пациентов с АГ без метаболического синдрома, которые заключаются в увеличении доли ультрадианных ритмов по сравнению с процентом доминирующего в норме 24 часового ритма АД, отражающихся на особенностях регуляции сердечного ритма днем и в ночное время. Кроме того, выявлены различные формы вегетативной дисфункции при регуляции сердечного ритма, преобладающей у пациентов с АГ в возрасте до 60 лет (рис. 3). Определение уровня формирования симпатэргической и/или холинэргической дисфункции (центральный или периферический механизм) требует проведения дальнейших исследований [12, 13]. Отсутствие в обеих группах пациентов с АГ метаболического синдрома и сахарного диабета 2 типа не позволяет объяснить выявленные изменения в хроноструктуре сердечного ритма инсулинорезистентностью: уровень *иммунореактивного инсулина* (ИРИ) в обеих группах находился в пределах нормальных значений. Также необходимо отметить, что адекватным методом изучения ВСР при АГ, с нашей точки зрения, является именно холтеровское суточное мониторирование сердечного ритма, так как при регистрации ЧСС при проведении СМАД нарушается естественная дискретность сердечного ритма.

Выводы:

1. Для обеих групп пациентов с АГ без метаболического синдрома было характерно снижение по сравнению с нормой ВСР, определяемого на основе средней за сутки величины коэффициента вариации ЧСС, $SDNN$ (мс), $SDANN$ (мс), что отражает снижение адаптационных свойств сердечно-сосудистой системы при регуляции сердечного ритма при АГ. При этом отмечено также снижение свойств к концентрации сердечного ритма в обеих группах ($rMSSD$ (мс)) по сравнению с нормой.

2. При анализе соотношения ночь/день основных статистических показателей, применяемых для анализа ВСР, выявлены различия в зависимости от возраста. Так для пациентов до 60 лет установлено повышение варибельности ЧСС на коротких отрезках по сравнению со второй группой (показатель $SDANN_{ночь}/SDANN_{день}$). Так же имеются признаки нарушения концентрации ритма в ночное время, более выраженные во второй группе (показатель $rMSSD_{ночь}/rMSSD_{день}$).

3. Наибольший процент пациентов, имеющих вегетативную дисфункцию, достоверно чаще наблюдался в группе пациентов до 60 лет, что, возможно, связано с преобладанием в данной группе мужчин. Определение уровня формирования симпатэргической и/или холинэргической дисфункции (центральный или периферический) требует проведения дальнейших исследований.

4. Несмотря на проведение адекватной гипотензивной терапии, достигшей целевых значений, у части пациентов в обеих группах сохранялась вегетативная дисфункция, в том числе и с признаками симпатикотонии 27,7% в первой группе и 16,1% во второй, что может обеспечить нестабильное течение АГ без метаболического синдрома и требует дополнительной медикаментозной коррекции.

Литература

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. Анализ варибельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. 2002. № 24. С. 65–83.

2. Барышникова Г.А., Чорбинская С.А., Степанова И.И. Дисбаланс электролитов и его роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 20. С. 56–63.

3. Бойцов С.А., Белозерцева И.В., Кучмин А.Н. Возрастные особенности изменения показателей variability сердечного ритма у практически здоровых лиц // Вестник аритмологии. 2002. № 26. С. 57–60.
4. Голубева Г.Ю., Голубев Ю.Ю., Мелентьев А.С. Сравнительный анализ variability сердечного ритма у больных с осложненным и неосложненным течением артериальной гипертензии // Вестник РГМУ. 2012. № 6. С. 5–8.
5. Кахраманова С.М., Бахшалиев А.Б., Насруллаев Н.С. Variability сердечного ритма при гипертонической болезни // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2010. Т. 9. № 8. С. 96–101.
6. Котовская Ю.В., Нажахра С.И., Кобалава Ж.Д. Динамика variability сердечного ритма, показателей суточного мониторирования артериального давления и перекисного окисления липидов у больных артериальной гипертензией очень высокого риска на фоне лечения лацидипином // Кардиология. 2001. № 12. С. 39–43.
7. Лебедеко А.А., Тараканова Т.Д., Яновская Т.А. Геометрические и спектральные методы анализа variability сердечного ритма у подростков с артериальной гипертензией // Медицинский вестник Юга России. 2013. № 2. С. 86–89.
8. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование (4-е издание). М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2017. 504 с.
9. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Мониторирование ЭКГ с анализом variability ритма. М.: Медпрактика, 2005. 222 с.
10. Цфасман А.З., Алпаев Д.В., Карецкая Т.Д. Суточный профиль артериального давления при депривации сна у больных гипертонической болезнью на фоне артериальной гипертензии // Клиническая медицина. 2012. Т. 90. № 7. С. 34–37.
11. Шляхто Е.В., Конради А.О. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии // Артериальная гипертензия. 2003. Т. 9. №3. С. 81–88.
12. Sakan P., Yildiz S. Autonomic nervous system activity under rotational shift programs: effects of shift period and gender. // Ind Health. 2022. №8. P. 62–74. DOI: 10.2486/indhealth.2021-0029.
13. Karas M., Larochelle P., Leblanc R. et al. Attenuation of autonomic nervous system function in hypertensive patients at rest and during orthostatic stimulation // J. Clin. Hypertens (Greenwich). 2008. №10(2). P. 97–104. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2008.07324.x.
14. Zotova T.Y., Azova M.M., Lukanina A.A., Aissa A.A., Blagonravov M.L. Distribution of polymorphic markers of genes encoding the renin-angiotensin system (ACE, AGT, AGTR1), ITGB3, PPARG in patients with essential hypertension depending on the age // International Journal of Biology and Biomedical Engineering. 2022. Vol. 16. P. 105–111. DOI: 10.46300/91011.2022.16.13.

References

1. Baevskij RM, Ivanov GG, Chirejkin LV. Analiz variabel'nosti serdechnogo ritma pri is-pol'zovanii razlichnyh jelektrokardiograficheskikh sistem (metodicheskie rekomendacii) [Analysis of heart rate variability in the use of various electrocardiographic systems (methodological recommendations)]. Vestnik aritmologii. 2002;24:65-83. Russian.
2. Baryshnikova GA, Chorbinskaja SA, Stepanova II. Disbalans jelektrolitov i ego rol' v razvitii serdechno-sosudistykh zabojevanija [Electrolyte imbalance and its role in the development of cardiovascular diseases]. Jefferktivnaja farmakoterapija. 2019;15(20):56-63. Russian.
3. Bojcov SA, Belozerceva IV, Kuchmin AN. Vozrastnye osobennosti izmenenija pokazatelej variabel'nosti serdechnogo ritma u prakticheski zdorovyh lic [Age-related features of changes in heart rate variability in practically healthy individuals]. Vestnik aritmologii. 2002;26:57-60. Russian.
4. Golubeva GJ, Golubev JuJu, Melent'ev AS. Sravnitel'nyj analiz variabel'nosti serdechnogo ritma u bol'nyh s oslozhnennym i neoslozhnennym techeniem arterial'noj gipertenzii [Comparative analysis of heart rate variability in patients with complicated and uncomplicated course of arterial hypertension]. Vestnik RGMU. 2012;6:5-8. Russian.
5. Kahramanova SM, Bahshaliev AB, Nasrullaev NS. Variabel'nost' serdechnogo ritma pri gipertonicheskoj bolezni [Heart rate variability in hypertensive disease]. Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika. 2010;9(8):96-101. Russian.
6. Kotovskaja JuV, Nazhazhra SI, Kobalava ZhD. Dinamika variabel'nosti serdechnogo ritma, pokazatelej sutochnogo monitorirovanija arterial'nogo davlenija i perekisnogo okislenija lipidov u bol'nyh arterial'noj gipertoniej ochen' vysokogo riska na fone lechenija lacidipinom [Dynamics of heart rate variability, indicators of daily monitoring of blood pressure and lipid peroxidation in patients with very high-risk arterial hypertension on the background of treatment with lacidipine]. Kardiologija. 2001;12:39-43. Russian.
7. Lebedenko AA, Tarakanova TD, Janovskaja TA. Geometricheskie i spektral'nye metody analiza variabel'nosti serdechnogo ritma u podrostkov s arterial'noj gipertenziej [Geometric and spectral methods for

analyzing heart rate variability in adolescents with arterial hypertension]. *Medicinskij vestnik Juga Rossii*. 2013;2:86-9. Russian.

8. Makarov LM. *Holterovskoe monitorirovanie (4-e izdanie) [Holter monitoring]*. M.: ID «MEDPRAKTIKA-M»; 2017. Russian.

9. Rjabykina GV, Sobolev AV. *Monitorirovanie JeKG s analizom variabel'nosti ritma [ECG monitoring with analysis of rhythm variability]*. M.: Medpraktika; 2005. Russian.

10. Cfasman AZ, Alpaev DV, Kareckaja TD. *Sutochnyj profil' arterial'nogo davlenija pri deprivacii sna u bol'nyh gipertonicheskoj bolezn'ju na fone arterial'noj gipertenzii [The daily profile of blood pressure during sleep deprivation in patients with hypertension on the background of arterial hypertension]*. *Klinicheskaja medicina*. 2012; 90(7):34-7. Russian.

11. Shljahto EV, Konradi AO. *Prichiny i posledstvija aktivacii simpaticeskoj nervnoj sistemy pri arterial'noj gipertenzii [Causes and consequences of activation of the sympathetic nervous system in arterial hypertension]*. *Arterial'naja gipertenzija*. 2003;9(3): 81-8. Russian.

12. Cakan P, Yildiz S. *Autonomic nervous system activity under rotational shift programs: effects of shift period and gender*. *Ind Health*. 2022;8:62-74. DOI: 10.2486/indhealth.2021-0029.

13. Karas M, Larochelle P, Leblanc R. et al. *Attenuation of autonomic nervous system function in hypertensive patients at rest and during orthostatic stimulation*. *J. Clin. Hypertens (Greenwich)*. 2008;10(2):97-104. DOI: 10.1111/j.1751-7176.2008.07324.x.

14. Zotova TY, Azova MM, Lukanina AA, Aissa AA, Blagonravov ML. *Distribution of polymorphic markers of genes encoding the renin-angiotensin system (ACE, AGT, AGTR1), ITGB3, PPARG in patients with essential hypertension depending on the age*. *International Journal of Biology and Biomedical Engineering*. 2022;16:105-11. DOI: 10.46300/91011.2022.16.13.

Библиографическая ссылка:

Зотова Т.Ю., Луканина А.А., Тюрина В.В. Анализ хроноструктуры вариабельности сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертензией в зависимости от возраста // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2023. №4. Публикация 3-2. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/3-2.pdf> (дата обращения: 13.07.2023). DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-3-2. EDN AHGFIF*

Bibliographic reference:

Zotova TY, Lukanina AA, Tyurina VV. *Analiz hronostruktury variabel'nosti serdechnogo ritma u pacientov s arterial'noj gipertenziej v zavisimosti ot vozrasta [Analysis of the chronostructure of heart rate variability in patients with ah on the age of patients]*. *Journal of New Medical Technologies, e-edition*. 2023 [cited 2023 July 13];4 [about 9 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/3-2.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2023-4-3-2. EDN AHGFIF

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2023-4/e2023-4.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY