

Взаимосвязь вариабельности сердечного ритма с суточным профилем артериального давления у больных эссенциальной гипертензией

А.Г. Полупанов, Н.Б. Ческидова, Т.А. Романова, А.С. Джумагулова

Национальный центр кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика

Полупанов А.Г. — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения артериальных гипертензий Национального центра кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова при МЗ КР; Ческидова Н.Б. — старший научный сотрудник отделения артериальных гипертензий Национального центра кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова при МЗ КР; Романова Т.А. — доктор медицинских наук, заведующая отделением артериальных гипертензий Национального центра кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова при МЗ КР; Джумагулова А.С. — доктор медицинских наук, профессор, директор Национального центра кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова при МЗ КР.

Контактная информация: Национальный центр кардиологии и терапии имени академика М. Миррахимова при МЗ КР, ул. Тоголок Молдо, д. 3, Бишкек, Кыргызская Республика, 720040. Тел.: + 996 (312) 62–56–92. E-mail: romanova_14@mail.ru (Романова Татьяна Анатольевна).

Резюме

Цель исследования — изучение взаимосвязи показателей вариабельности сердечного ритма с суточным профилем артериального давления (АД) у больных эссенциальной гипертензией (ЭГ). **Материалы и методы.** Обследован 61 мужчина, страдающий ЭГ, в возрасте 30–65 лет (средний возраст $45,2 \pm 7,6$ года) с неосложненным течением заболевания. Для изучения состояния вариабельности сердечного ритма нами был проведен спектральный анализ кардиоинтервалограмм в покое и при проведении функциональной пробы (активного тилт-теста), а также выполнено суточное мониторирование АД (СМАД). По результатам СМАД все больные были разделены на 3 группы. В первую группу вошли 26 пациентов с нормальной степенью снижения АД в ночное время (10–20 % — дипперы); во вторую группу — 28 больных с недостаточным снижением АД ночью (< 10 % — нон-дипперы), в третью — 7 пациентов с избыточным ночным снижением АД (> 20 % — овер-дипперы). **Результаты.** Выявлено относительно сохранное вегетативное обеспечение сердечной деятельности у большинства пациентов, относящихся к категории дипперов и овер-дипперов. В отличие от пациентов двух вышеуказанных групп, больные, относящиеся к категории нон-дипперов, демонстрируют снижение адаптационных возможностей симпатической нервной системы, что в значительном числе случаев при ортопробе проявляется падением LF тренда на фоне адекватной реакции HF модуляций. **Выводы.** Нарушения суточной ритмики АД у больных ЭГ могут быть связаны с барорефлекторной недостаточностью, что находит подтверждение в дезадаптивной реакции LF тренда при ортопробе.

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

The association between heart rate variability and daily profile of blood pressure in patients with essential hypertension

A.G. Polupanov, N.B. Cheskidova, T.A. Romanova, A.S. Dzhumagulova

National Centre of Cardiology and Internal Medicine named after M. Mirrahimov, Bishkek, Kyrgyzstan

Corresponding author: National Centre of Cardiology and Internal Medicine named after M. Mirrahimov, 3 Togolok Moldo st., Bishkek, Kyrgyzstan, 720040. Phone: + 996 (312) 62–56–92. E-mail: romanova_14@mail.ru (Tatiana A. Romanova, MD, PhD, the Head of the Hypertension Department at the National Centre of Cardiology and Internal Medicine named after M. Mirrahimov).

Abstract

Objective. To study the correlation of heart rate variability with daily profile of blood pressure (BP) in patients with essential hypertension (EH). **Design and methods.** We examined 61 male with uncomplicated EH, aged 30–65 years (mean age $45,2 \pm 7,6$ years). We used spectral analysis at rest and during the functional tests (active tilt-test) to study the heart rate variability, and we performed ambulatory BP monitoring (ABPM). Based on the ABPM data, all patients were divided into 3 groups. The first group included 26 patients with normal nocturnal BP decline (10–20 % — dippers). The second group included 28 patients with insufficient nocturnal BP decline (< 10 % — non-dippers). The third group included 7 patients with excessive nocturnal BP decline (> 20 % — over-dippers). **Results.** The most of the patients showed relatively normal autonomic heart regulation and were classified as dippers and over-dippers. Non-dippers demonstrated a reduction of sympathetic nervous system adaptive capabilities that was reflected by the decrease of LF-component against the normal reaction of HF-modulations. **Conclusions.** The changes of daily BP profile in EH patients may be associated with the baroreflex failure reflected by the disadaptation reactions of HRV LF-component at tilt-test.

Key words: essential hypertension, heart rate variability, ambulatory blood pressure monitoring.

Статья поступила в редакцию: 10.11.13. и принята к печати: 27.12.13.

Введение

В исследованиях, выполненных за последние 10–20 лет, неоднократно подтверждено, что показатели суточного профиля артериального давления (АД) по сравнению с клиническим АД, измеренным традиционным методом, более тесно коррелируют с поражением органов-мишеней и позволяют получать дополнительную информацию по таким показателям неблагоприятия, как повышенная вариабельность и нарушенный суточный ритм АД, повышенная скорость утреннего подъема АД [1–3]. В частности, больные эссенциальной гипертензией (ЭГ) с недостаточным снижением АД в ночное время (нон-дипперы) и повышенной его вариабельностью в утренние и предутренние часы входят в группу высокого риска в отношении развития цереброваскулярных и сердечно-сосудистых осложнений, а также гипертрофии левого желудочка [4].

Исследование механизмов, ответственных за выраженность изменений АД, подтвердили ведущую роль нервной регуляции (влияние центральной нервной системы, барорецепторный рефлекс) в этом процессе. Считается, что динамика АД в течение суток во многом происходит под влиянием центральной и вегетативной нервной системы и связана с различными видами повседневной активности [5]. Одним из методов, позволяющих оценить регуляторное влияние автономной нервной системы, является изучение вариабельности сердечного ритма (ВСР) [6, 7]. При этом следует отметить, что спектральный анализ ВСР имеет особое преимущество, предоставляя возможность оценки абсолютного вклада симпатических и парасимпатических модулирующих влияний в регуляцию синусового узла [8].

Вопросам взаимосвязи ВСР с суточным профилем АД посвящено достаточно много исследований,

однако результаты их во многом противоречивы. Так, Karjo K. и соавторы (1997) при изучении ВСР у пожилых людей с гипертензией отметили, что у овер-дипперов с выраженным ночным падением АД отмечается снижение соотношения LF/HF в ночные часы [9]. Этими же авторами было показано, что у овер-дипперов в ночное время снижена активность симпатических трендов (LF, VLF), а у нон-дипперов снижена активность парасимпатических (HF) модуляций. Напротив, Турна Э.Ю. и соавторы (2012), Василец Л.М. и соавторы (2013) недостаточное снижение АД в ночное время объясняют повышением активности симпатических влияний [10, 11]. В то же время Kohara K. и соавторы (1995) в своем исследовании не находят подобной взаимосвязи показателей ВСР с суточной ритмикой АД [12]. Кроме того, следует отметить, что в доступной нам литературе недостаточно освещен вопрос о взаимосвязи модуляций ВСР с другими параметрами суточного профиля АД, такими как временной индекс, вариабельность АД и его утренняя динамика [13].

Исходя из вышеизложенного, **целью нашего исследования** явилось изучение взаимосвязи показателей ВСР с суточным профилем АД у больных ЭГ.

Материалы и методы

Обследован 61 мужчина с ЭГ, с 1-й и 2-й степенью повышения АД в возрасте 30–65 лет (средний возраст $45,2 \pm 7,6$ года) с неосложненным течением заболевания. Диагноз ЭГ устанавливали на основании комплекса клинико-инструментальных критериев, рекомендованных Всероссийским научным обществом кардиологов (2013). По результатам суточного мониторирования АД (СМАД) все больные были разделены на 3 группы. В первую группу вошли 26 пациентов с нормальной степенью снижения АД в ночное время (10–20 % — дипперы);

во вторую группу — 28 больных с недостаточным снижением АД ночью (< 10 % — нон-дипперы); в третью — 7 пациентов с избыточным ночным снижением АД (> 20 % — овер-дипперы).

Из исследования исключались пациенты с ишемической болезнью сердца; перенесшие острый инфаркт миокарда, мозговой инсульт; лица с признаками сердечной недостаточности II–IV функционального класса (IIА–Б и III стадии), фибрилляцией предсердий, клапанными пороками сердца, сахарным диабетом, черепно-мозговой травмой в анамнезе, а также лица с вторичными формами артериальной гипертензии.

Не менее чем за две недели до включения пациентов в исследование все антигипертензивные препараты были отменены. Для изучения состояния ВСР нами был проведен спектральный анализ кардиоинтервалограмм в покое и при проведении функциональной пробы (активного тилт-теста), а также выполнено СМАД.

Мониторирование АД и частоты пульса в течение 24 часов проводилось с помощью амбулаторного аппарата «Топорорт-IV» (фирмы «Marquette Hellige», Германия). Уровни АД и частоты пульса измеряли каждые 15 минут в дневное время и каждые 30 минут в ночное время. Результаты мониторинга АД подвергались компьютерной обработке. Оценивались среднесуточные величины систолического и диастолического АД, суточный индекс (степень снижения АД в ночное время), временной индекс (доля измерений от общего их количества за сутки, при которых значение АД превышало норму), вариабельность АД. Поскольку степень ночного снижения АД чрезвычайно чувствительна к качеству ночного сна для повышения значимости данного показателя при его расчете использовали метод «узкого окна» [14]. Так, «ночное время» было определено с 0 до 6 часов, то есть в период, когда пациенты определенно спали.

Для изучения ВСР использовали систему холтеровского электрокардиографического мониторинга «Memoport 2000» (фирма «Hellige», Германия). Регистрация электрокардиографии (7,5 минуты) параллельно с измерением АД, частоты сердечных сокращений и частоты дыхательных движений осуществлялась в положении лежа после 15 минут покоя у всех участников исследования. После этого проводилась активная ортостатическая проба (90° тилт-тест) в течение 7,5 минуты. Данные, полученные при регистрации электрокардиографии, записывались на жесткий диск для постпроцессионного анализа. Последующая обработка осуществлялась автоматически с использованием компьютерной системы с пакетом программ «Memoport 2000»

(фирмы «Marquette Hellige», Германия). Из анализа исключался переходный период (2–2,5 минуты). Определение и расчет частотных показателей производили при помощи быстрого преобразования Фурье. В статистический анализ вошли следующие спектральные параметры: TP (total power) — общая мощность спектра регуляции сердечного ритма, характеризующая суммарное воздействие всех спектральных компонентов на синусовый ритм; HF (high frequency) — высокочастотные колебания в диапазоне 0,15–0,4 Гц, представляющие собой дыхательные волны сердечного ритма и отражающие активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы; LF (low frequency) — низкочастотные колебания в диапазоне частот 0,04–0,15 Гц, отражающие преимущественно активность симпатического отдела вегетативной нервной системы и функциональное состояние сосудодвигательного центра; VLF (very low frequency) — колебания очень низкой частоты в диапазоне 0,003–0,04 Гц, отражающие состояние нейрогуморального и метаболического уровней регуляции и характеризующие влияние высших вегетативных центров (надсегментарных отделов) на нижележащие сегментарные уровни вегетативной нервной системы (в частности, на сосудодвигательный центр). Для того чтобы определить относительный вклад каждого из компонентов в общую мощность спектра, VLF, LF, и HF-колебания были представлены в процентном соотношении (VLF %, LF %, HF). О балансе двух отделов вегетативной нервной системы судили по симпато-парасимпатическому индексу — LF/HF.

Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи программы STATISTICA и пакета стандартных статистических программ. Значимость различий между группами определяли с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни, а также параметрического *t*-критерия Стьюдента. Значимость изменений показателей внутри групп при проведении тилт-теста оценивали в случае нормального распределения показателей с использованием парного *t*-критерия Стьюдента, в случае асимметричного распределения показателей — с использованием непараметрического критерия Вилкоксона (W). Изучение взаимосвязей между показателями проводилось с помощью корреляционного анализа с вычислением коэффициента корреляции *r*. Различия считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты

Как следует из данных, представленных в таблице 1, 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, однако из-за больших индивидуальных различий межгрупповые отличия были статистически незначимы. Кроме того, обращает на себя внимание существенное повышение парасимпатического тренда у овер-дипперов. Так, доля HF колебаний (HF %) в этой группе пациентов, составив 29,6 %, значимо превышала значение аналогичного показателя в группе дипперов (14,9 %, $p < 0,01$) и нон-дипперов (17,4 %, $p < 0,02$). При этом овер-дипперы характеризовались наименьшими значениями симпатических модуляций и показателя симпато-вагального баланса ($p < 0,01$).

Известно, что чувствительность и реактивность вегетативной нервной системы, ее симпатического и парасимпатического отделов при воздействии какого-либо тестирующего фактора позволяет оценить функциональные резервы вегетативной регуляции, а также служить диагностическими и прогностическими критериями. Одним из основных высокоинформативных и в то же время простых функциональных тестов, позволяющих оценить резервные возможности вегетативной нервной системы, является ортостатическая проба (90° тилт-тест). Механизм компенсаторной реакции на ортостатическое воздействие состоит в изменении активности барорецепторов в ответ на снижение АД, торможении вагусных и усилении симпатических влияний на сердце и сосуды.

Активная ортостатическая проба была проведена нами у больных ЭГ для выявления скрытых нарушений регуляции сердечного ритма. Полученные результаты представлены в таблице 2.

Как из нее следует, проведение активного тилт-теста в группе дипперов вызывало адекватную реакцию вегетативной нервной системы, то есть возрастание симпатических (+16,3 %) и снижение парасимпатических (-67 %) модуляций, свидетельствуя о сохранности вегетативного обеспечения организма в этой группе пациентов.

В группе нон-дипперов у значительного числа больных (в 60,7 % случаев) наблюдалось не повышение, а, напротив, снижение LF тренда при проведении ортопробы. В итоге, среднegrupповые значения мощности спектра в LF диапазоне при проведении пробы практически не изменились (497 ± 520 против 503 ± 540 мс² до пробы, $p > 0,05$) на фоне адекватной и сопоставимой с группой дипперов реакции парасимпатического тренда (-61 %). При этом следует подчеркнуть, что в этой подгруппе у подавляющего большинства больных основной пик низкочастотных колебаний приходился на частотный диапазон 0,05–0,08 Гц, что является признаком замедления функционирования барорефлекса (рис.).

В группе овер-дипперов в подавляющем большинстве случаев наблюдался адекватный вегетативный контроль сердечной деятельности. Так, у последних проведение ортопробы сопровождалось

Таблица 1

ПОКАЗАТЕЛИ (M ± δ) ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ НОЧНОГО СНИЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Параметры	Дипперы (n = 26)	Нон-дипперы (n = 28)	Овер-дипперы (n = 7)	P (1-2)	P (1-3)	P (2-3)
TP, мс ²	2167 ± 1881	1567 ± 1212	1499 ± 1300	нз	нз	нз
VLF, мс ²	1210 ± 1194	717 ± 619	681 ± 821	нз	нз	нз
LF, мс ²	534 ± 352	503 ± 540	377 ± 312	нз	нз	нз
HF, мс ²	311 ± 366	290 ± 349	405 ± 303	нз	нз	нз
LF/HF, ед.	2,9 ± 2,1	2,7 ± 2,5	1,3 ± 0,9	нз	< 0,05	< 0,05
VLF%	53,2 ± 15,0	47,2 ± 17,4	40,1 ± 16,3	нз	< 0,05	нз
LF%	27,8 ± 11,3	29,9 ± 12,6	27,6 ± 11,7	нз	нз	нз
HF%	14,9 ± 11,4	17,4 ± 11,0	29,6 ± 18,8	нз	< 0,01	< 0,02

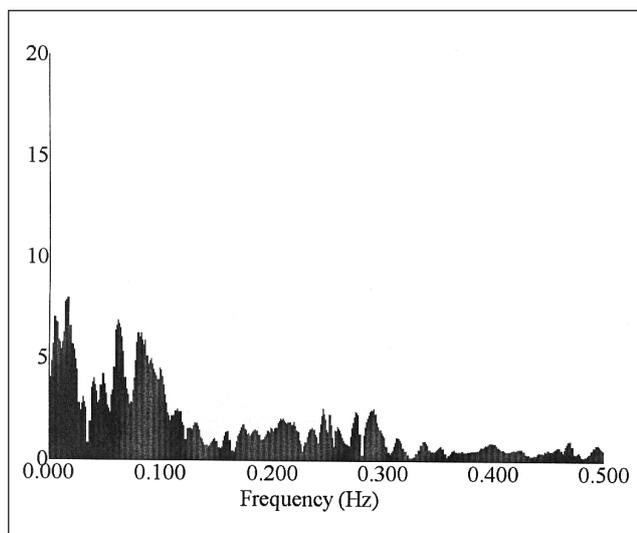
Примечание: TP (total power) — общая мощность спектра регуляции сердечного ритма, характеризующая суммарное воздействие всех спектральных компонентов на синусовый ритм; VLF (very low frequency) — колебания очень низкой частоты в диапазоне 0,003–0,04 Гц, отражающие состояние нейрогуморального и метаболического уровней регуляции и характеризующие влияние высших вегетативных центров (надсегментарных отделов) на нижележащие сегментарные уровни вегетативной нервной системы (в частности, на сосудодвигательный центр); LF (low frequency) — низкочастотные колебания в диапазоне частот 0,04–0,15 Гц, отражающие преимущественно активность симпатического отдела вегетативной нервной системы и функциональное состояние сосудодвигательного центра; HF (high frequency) — высокочастотные колебания в диапазоне 0,15–0,4 Гц, представляющие собой дыхательные волны сердечного ритма и отражающие активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы; p — значимость различий между группами больных эссенциальной гипертензией; нз — различия незначимы.

**ПОКАЗАТЕЛИ (M ± δ) ВАРИАБЕЛЬНОСТИ
СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ПОКОЕ (ФОН) И ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТИЛТ-ТЕСТА
У ЗДОРОВЫХ ЛИЦ И БОЛЬНЫХ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Группы обследованных		LF, мс ²	Прирост LF (%)	HF, мс ²	LF/HF, ед.
Дипперы (n = 26)	Фон	534 ± 352	+ 16,3 %	311 ± 366	2,9 ± 2,1
	Тилт	621 ± 601		103 ± 82***	7,6 ± 6,2*
Овер-дипперы (n = 7)	Фон	377 ± 312	+ 95,7 %	405 ± 303	1,31 ± 0,89
	Тилт	740 ± 372*		198 ± 154**	6,83 ± 5,46**
Нон-дипперы (n = 28)	Фон	503 ± 540	-1,2 %	290 ± 349	2,71 ± 2,56
	Тилт	497 ± 520		114 ± 128**	8,8 ± 13,6**

Примечание: LF (low frequency) — низкочастотные колебания в диапазоне частот 0,04–0,15 Гц, отражающие преимущественно активность симпатического отдела вегетативной нервной системы и функциональное состояние сосудодвигательного центра; HF (high frequency) — высокочастотные колебания в диапазоне 0,15–0,4 Гц, представляющие собой дыхательные волны сердечного ритма и отражающие активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы; * — отличие показателя от его исходного значения статистически значимо ($p < 0,05$); ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

Рисунок. Спектрограмма больного С., 56 лет, с нарушением суточной ритмики артериального давления по типу нон-диппер с дискретным LF компонентом и доминирующей частотой в диапазоне 0,05–0,07 Гц, что свидетельствует о нарушении у пациента функционирования нейронов вазомоторного центра



существенным повышением симпатических LF модуляций (+95,7 %). При этом лишь у 1 пациента регистрировалась дезадаптивная реакция LF тренда (снижение при тилт-тесте). На фоне повышения тонуса симпатической нервной системы у овер-дипперов наблюдалось снижение парасимпатических модуляций, однако менее выраженное, чем у больных ЭГ с суточной ритмикой АД типа дипперы и нон-дипперы (-51 против -67 и -61 % соответственно, $p < 0,05$).

При проведении корреляционного анализа показателей ВСР с данными СМАД были получены следующие результаты. Оказалось, что коэффициент корреляции мощности симпатического компонента (LF) с уровнем АД составил $r = 0,364$

для систолического АД ($p < 0,01$) и $r = 0,355$ для диастолического АД ($p < 0,02$). Кроме того, была отмечена положительная корреляция очень низкочастотного компонента (VLF) с вариабельностью систолического АД ($r = 0,307$, $p < 0,05$), величиной утреннего подъема систолического АД ($r = 0,237$, $p < 0,05$), скоростью утреннего подъема диастолического АД ($r = 0,260$, $p < 0,05$), а также суточным индексом систолического АД ($r = 0,244$, $p < 0,05$). Обращает на себя внимание положительная корреляция мощности общей энергии спектра TP с величиной суточного индекса систолического АД ($r = 0,249$, $p < 0,05$).

Обсуждение

Результаты проведенного исследования свидетельствуют об относительно сохранном вегетативном обеспечении сердечной деятельности у большинства пациентов, относящихся к категории дипперов и овер-дипперов. Причем больные, имеющие суточный профиль АД типа овер-диппер, характеризуются адекватным функционированием симпатического отдела вегетативной нервной системы на фоне высокой активности парасимпатического звена в покое и меньшим его подавлением при проведении ортопробы. В отличие от пациентов двух вышеуказанных групп, больные, относящиеся к категории нон-дипперов, демонстрируют снижение адаптационных возможностей симпатической нервной системы, что в значительном числе случаев при ортопробе проявляется падением LF тренда на фоне адекватной реакции HF модуляций. Принято считать, что LF диапазон спектра ВСР отражает деятельность барорефлекса как в покое, так и при ортостатическом воздействии. Поэтому выявленная дезадаптивная реакция низкочастотного компонента была расценена нами как проявление прогресси-

рующей барорефлекторной недостаточности. Об этом свидетельствует и сдвиг пика мощности LF тренда в диапазон 0,05–0,08 Гц, выявленном нами у этих же пациентов в состоянии покоя.

Подобное замедление барорефлекторной проводимости было получено экспериментально путем блокады рецепторов к аденозинтрифосфату (АТФ) [15]. Авторы считают, что именно блокада быстродействующего медиатора симпатических нейронов — АТФ — способствует замедлению проведения импульса по барорефлекторной дуге, в связи с чем может утрачиваться основная функция барорецепторного рефлекса — минимизация изменений АД под воздействием различных причин, а следовательно, повышаться вариабельность АД. И, действительно, колебания АД увеличивались после блокады действия АТФ, в то время как блокада действия норадреналина к такому эффекту не приводила [16].

Наши результаты находят подтверждение в исследованиях Guzzetti S. и соавторов (1988) и Ra-daelli A. и соавторов (1991), где также сообщалось о сниженной реакции LF-компонента при проведении тилт-теста у больных ЭГ [17, 18]. Однако при этом авторами не проводился анализ взаимосвязи динамики данного компонента ВСР с суточным профилем АД. Учитывая, что одной из основных причин ВСР в частотном диапазоне от 0,04 до 0,15 Гц (LF-колебаний) являются барорефлекторные реакции, можно предположить, что снижение низкочастотного компонента при проведении ортостатической пробы, вероятно, обусловлено прогрессирующей барорефлекторной недостаточностью, что, в конечном итоге, приводит к нарушению суточной ритмики АД.

Выводы

1. У пациентов, относящихся к категории дипперов и овер-дипперов, выявляется сохранное вегетативное обеспечение сердечной деятельности. При этом больные, имеющие суточный профиль типа овер-диппер, характеризуются адекватным функционированием симпатического отдела вегетативной нервной системы на фоне высокой активности парасимпатического звена.

2. Больные, относящиеся к категории нон-дипперов, демонстрируют снижение адаптационных возможностей симпатической нервной системы на фоне адекватной реакции парасимпатических модуляций.

Конфликт интересов. Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

Литература

1. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение / Под ред. В.С. Моисеева. М., 1999. — 234 с. // Kobalava Zh.D., Kotovskaya Y.V. Blood pressure monitoring: methodological aspects and clinical significance / Ed. by V.S. Moiseev. — Moscow, 1999. — 234 p. [Russian].
2. Mancia G. Clinical use of ambulatory blood pressure monitoring // Am. J. Hypertens. — 1989. — Vol. 2, № 2, Pt. 2. — P. 50S–54S.
3. Зайцев Д.Н. Суточный профиль артериального давления и диастолическая дисфункция левого желудочка при хроническом простатите // Артериальная гипертензия. — 2013. — Т. 19, № 2. — С. 171–177. // Zaytsev D.N. Circadian blood pressure profile and left ventricular diastolic dysfunction in chronic prostatitis // Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]. — 2013. — Vol. 19, № 2. — P. 171–177 [Russian].
4. Verdecchia P., Porcellati C. Defining normal ambulatory blood pressure in relation to target organ damage and prognosis // Am. J. Hypertens. — 1993. — Vol. 6, № 6, Pt. 2. — P. 207–210.
5. de Leeuw P.W., van Leeuwen S.J., Birkenhäger W.H. Effect of sleep on blood pressure and its correlates // Clin. Exp. Hypertens. — 1985. — Vol. 7, № 2–3. — P. 179–186.
6. Михайлов В.М. Вариабельность сердечного ритма: опыт практического применения. — Иваново, 2000 — 200 с. / Mikhailov V.M. Heart rate variability: practical experience. — Ivanovo, 2000. — 200 p. [Russian].
7. Григоричева Е.А., Мельников И.Ю. Вариабельность сердечного ритма и функция эндотелия у лиц с изолированной гипертонической болезнью и в ее сочетании с ишемической болезнью сердца и сахарным диабетом // Артериальная гипертензия. — 2013. — Vol. 19, № 2. — С. 178–183. // Grigoricheva E.A., Melnikov I.Y. Heart rate variability and endothelial function in subjects with hypertension and its association with coronary heart disease and type 2 diabetes mellitus // Arterial Hypertension [Arterialnaya Gipertenziya]. — 2013. — Т. 19, № 2. — P. 178–183 [Russian].
8. Хаютин В.М., Лукошкова Е.В. Колебания частоты сердцебиений: спектральный анализ // Вестн. аритмологии. — 2002. — № 26. — С. 10–21. // Hayutin V.M., Lukoshkova E.V. Heart rate frequency: spectral analysis // Bulletin of Arrhythmology [Vestnik Arritmologii]. — 2002. — № 26. — P. 10–21 [Russian].
9. Kario K., Motai K., Mitsuhashi T. Autonomic nervous system dysfunction in elderly hypertensive patients with abnormal diurnal blood pressure variation: relation to silent cerebrovascular disease // Hypertension. — 1997. — Vol. 30, № 6. — P. 504–510.
10. Турна Э.Ю., Крючкова О.Н. Анализ показателей суточной динамики артериального давления, вариабельности сердечного ритма и скорости клубочковой фильтрации у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших ишемический инсульт // Молодой ученый. — 2012. — № 12. — С. 562–566. / Turna E.Y., Kruchkova O.N. Analysis of daily blood pressure monitoring parameters, heart rate variability and velocity of renal filtration in patients with arterial hypertension, complicated by ischemic stroke // Young Scientist [Molodoy Ucheniy]. — 2012. — № 12. — P. 562–566 [Russian].
11. Василец Л.М., Григориади Н.Е., Карпунина Н.С., Корягина Н.А. Особенности суточного профиля артериального давления при различных нарушениях ритма сердца у больных с артериальной гипертензией // Фундаментальные исследования. — 2013. — № 2. — С. 39–42. / Vasilets L.M., Grigoriady N.E., Karpunina N.E., Koryagina N.A. Particularity of daily blood pressure monitoring // Basic investigations [Fundamentalniye Issledovaniya]. — 2013. — № 2. — P. 39–42 [Russian].
12. Kohara K., Nishida W., Maguchi M., Hiwada K. Autonomic nervous function in non-dipper essential hypertensive subjects.

Evaluation by power spectral analysis of heart rate variability // Hypertension. — 1995. — Vol. 26, № 5. — P. 808–814.

13. Кисляк О.А., Стародубова А.В., Малышева Н.В. и др. Циркадные вариации артериального давления и сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом // Лечебное дело. — 2012. — № 3. — С. 56–62. / Kislyak O.A., Starodubova A.V., Malysheva N.V. et al. Circadian variation of arterial blood pressure and heart rate in patients with arterial hypertension and metabolic syndrome // Treatment [Lechebnoye Delo]. — 2012. — № 3. — P. 56–62 [Russian].

14. Fagard R., Staessen J., Thijs L. Optimal definition of daytime and nighttime blood pressure // Blood Press. Monit. — 1997. — Vol. 2, № 6. — P. 315–321.

15. Тарасова О.С., Мартыанова А.А., Родионов И.М. Роль медиаторов в регуляции артериального давления // Природа. — 2001. — № 11. — С. 21–27. / Tarasova O.S., Martyanova A.A., Rodionov I.M. Role of mediators in blood pressure regulation // Nature [Priroda]. — 2001. — № 11. — P. 21–27 [Russian].

16. Родионов И.М., Косяков А.Н., Тарасова О.С. и др. Роль АТФ как медиатора симпатической нервной системы в сглаживании быстрых изменений артериального давления // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. — 1995. — № 11. — С. 461–464. / Rodionov I.M., Kosyakov A.N., Tarasova O.S. et al. The role of ATP as the mediator of sympathetic nervous system for blood pressure changes regulation // Bulletin of Experimental Biology and Medicine [Bulletin Experimentalnoy Biologii i Meditsiny]. — 1995. — № 11. — P. 461–464 [Russian].

17. Guzzetti S., Piccaluga E., Casati R. et al. Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability // J. Hypertension. — 1988. — Vol. 6, № 9. — P. 711–717.

18. Radaelli A., Ricordi L., Corbellini D. et al. The variability of heart rate, arterial pressure and peripheral circulation as the indices of autonomic control in essential hypertension // Cardiologia. — 1991. — Vol. 36, № 12. — P. 961–969.