

Вариабельность сердечного ритма при гипертонической болезни

С.М. Кахраманова*, А.Б. Бахшалиев, Н.С. Насруллаев

Научно-исследовательский институт кардиологии им. Дж. Абдуллаева. Баку, Азербайджан

Heart rate variability in arterial hypertension

S.M. Kakhramanova*, A.B. Bakhshaliev, N.S. Nasrullaev

J. Abdullaev Research Institute of Cardiology. Baku, Azerbaijan

В обзоре представлены механизмы регуляции сердечного ритма и артериального давления в норме и у больных гипертонической болезнью; показано значение изучения временных и спектральных показателей variability сердечного ритма (BCP) для оценки состояния вегетативной нервной системы, особенно при проведении ортостатической пробы; приведены результаты исследований о влиянии антигипертензивных препаратов на структуру BCP.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, variability сердечного ритма, гипотензивная терапия.

This review discusses the mechanisms of heart rate and blood pressure regulation in healthy people and patients with arterial hypertension. The role of time and spectral parameters of heart rate variability (HRV) in the assessment of autonomic status of these patients, especially during orthostatic test, is described. The paper also contains the results of the studies investigating antihypertensive medications' effects on HRV structure.

Key words: Arterial hypertension, heart rate variability, antihypertensive therapy.

Механизмы регуляции сердечного ритма и артериального давления в норме и у больных гипертонической болезнью

Гипертоническая болезнь (ГБ) остается важнейшей проблемой современной медицины. Помимо широкой распространенности и отсутствия адекватного контроля артериального давления (АД), это заболевание значительно увеличивает риск сосудистых катастроф [1].

На начальных стадиях ГБ происходит функциональная реорганизация системных механизмов церебральной регуляции и системы кровообращения, взаимоотношения которых реализуются через патологически измененный уровень функционирования вегетативной нервной системы (ВНС) [2].

Синусовый (СУ) и атриовентрикулярный (АВУ) узлы находятся в большей степени под влиянием блуждающего нерва и в меньшей — симпатического. Желудочки контролируются только симпатическими нервами. Парасимпатическая иннервация желудочков выражена слабо, и ее функциональное значение представляется спорным. Симпатические нервы, в отличие от блуждающего, практически равномерно распределены по всем отделам сердца [3].

Предсердия и, особенно, СУ, находятся под постоянными антагонистическими воздействиями со стороны блуждающего и симпатических нервов. В эксперименте при выключении парасимпатических влияний частота сердеч-

ных сокращений (ЧСС) у собаки увеличивалась от 100 до 150 уд/мин, при подавлении же симпатической активности ЧСС урежалась < 60 уд/мин. Поскольку ритм полностью денервированного сердца существенно выше, чем ЧСС в покое, считаются, что в покое тонус блуждающего нерва преобладает над тонусом симпатических [4].

Нарушения функционирования центральной (ЦНС) и ВНС, наряду с наследственностью и эндокринно-метаболическим дисбалансом, являются, как известно, важными факторами становления и закрепления ГБ. Артериальная гипертензия (АГ) при ГБ служит следствием дисбаланса между различными системами мозга, усиливающими или тормозящими центральную симпатическую активность. Одной из причин нарушения центрального норадренергического равновесия может быть дефицит синтеза норадреналина в соответствующих нейронах головного мозга. Возможно, у части людей по мере старения наступает период, когда уменьшается синтез норадреналина в нейронах головного мозга или чувствительность α_2 -адренорецепторов мозга к симпатическим стимулам, что проявляется повышением симпатической активности на периферии и повышением АД [5,6].

Нарушение симпатического и парасимпатического балансов приводит к усилению воспалительного статуса в сердечно-сосудистой системе (ССС) и биотрансформации атеросклеротических бляшек (АБ) с развитием коронарных осложнений [7].

© Коллектив авторов, 2010
e-mail: sonaxanum@mail.ru
Тел.: (+99412) 564 25 10
Факс: (+99412) 430 60 74

[Кахраманова С.М. (*контактное лицо) — Ученый секретарь, Бахшалиев А.Б. — директор, Насруллаев Н.С. — врач-кардиолог].

Уровень симпатической стимуляции оказывает выраженное модулирующее влияние на эффекты парасимпатической системы, но это не дает основание игнорировать роль парасимпатического отдела ВНС. Последняя носит самостоятельный характер и обладает способностью не только непосредственно влиять на электрофизиологические свойства миокарда, но и на ЧСС, а также регулировать (тормозить) адренергическую активность [8].

Среди прессорных субстанций ведущая роль отводится норадреналину, выделяемому из депо симпатических нервов резистивных сосудов. При повышении АД раздражаются барорецепторы в дуге аорты и каротидном синусе, что приводит к возбуждению вагусного центра и угнетению симпатических, сосудосуживающих и ускоряющих ЧСС центров. В результате сосуды расширяются и ЧСС урежается. Понижение АД ведет к угнетению вагусного центра, возбуждению сосудосуживающего и ускоряющего деятельность ЧСС центров. В результате сосуды суживаются, и возникает тахикардия. При ГБ данный механизм нарушается за счет уменьшения вагусного компонента [9].

В настоящее время существуют 3 основных метода изучения состояния ВНС: определение уровня катехоламинов плазмы, оценка чувствительности барорецепторов и изучение variability сердечного ритма (BCP) [10-12]. Среди этих методов самым эффективным и неинвазивным, способным оценить состояние как симпатического, так и парасимпатического отделов ВНС является определение BCP [13-16].

Вариабельность сердечного ритма при ГБ

BCP — это изменчивость (колебание) сердечного ритма относительно определенной величины. Оценка BCP хорошо известна как метод прогнозирования неблагоприятных исходов при различных заболеваниях ССС. Для обеспечения постоянства АД при действии факторов внешней среды ЧСС должна изменяться в широких пределах. В частности, дыхание вызывает изменение внутриплеврального давления, венозного возврата крови, сердечного выброса и, в конечном итоге, АД. На колебания давления при дыхании реагируют барорецепторы, что через ВНС меняет ЧСС; это, в свою очередь, способствует сглаживанию колебаний АД. Следовательно, более эффективная стабилизация АД должна ассоциироваться с более высокой BCP [17-19]. Пониженная BCP свидетельствует о нарушении вегетативного контроля сердечной деятельности и служит мощным предиктором смертности и аритмий [5,13].

В настоящее время для изучения BCP используется метод Холтеровского мониторирования электрокардиограммы (ХМ ЭКГ) в течение сут. Согласно рекомендациям рабочей группы Европейского Кардиологического Общества и Северо-Американского Общества стимуляции и электрофизиологии BCP оценивается по временному и спектральному методам [20]. К основным параметрам временного анализа относятся:

- средняя продолжительность интервала RR (mean RR, мс);
- стандартное отклонение интервала RR (standart deviation, SDNN, мс);
- стандартное отклонение средних значений RR-интервалов за все 5-минутные фрагменты (standart deviation of all mean 5-minute normal sinus intervals over 24 hours, SDANN, мс);
- процент последовательных интервалов, различающихся более чем на 50 мс (persantage of successive intervals diffetening by more than 50 ms, pNN50);

- корень квадратный из средней суммы квадратов разницы между соседними нормальными RR-интервалами (square root of the mean of the sum of the squares of differences between adjacent normal RR intervals, r-MSSD). Общий тонус вегетативной нервной системы отражает SDNN, тонус парасимпатического отдела — pNN50 и r-MSSD, симпатического отдела — SDANN.

Спектральный анализ позволяет определить максимальную общую мощность спектра, спектральные мощности высокочастотного (High Frequency, HF), низкочастотного (Low Frequency, LF) и ультранизкочастотного (Very Low Frequency, VLF) компонентов; диапазон частот 0,15-0,35 Гц, 0,05-0,15 Гц и 0,004-0,05 Гц, соответственно, а также соотношение (индекс) LF/HF. При этом, по мнению абсолютного большинства исследователей, HF характеризует тонус парасимпатического, а LF, индекс LF/HF и VLF — симпатического отдела ВНС [13,21,22].

Ни один из имеющихся индексов BCP не обладает большей прогностической информацией, чем временной показатель BCP, оценивающий BCP в целом, т. е. SDNN — стандартное отклонение нормальных R-R интервалов. Другие показатели, такие как ультранизкочастотный компонент спектрального анализа всей 24-часовой записи, обладают сходной информативностью. Нормальными считаются значения SDNN 141±39 мс. Группа (гр.) высокого риска может быть определена по SDNN<50 мс, <100 мс [20,23].

Проблеме изучения BCP у больных ГБ посвящено большое количество публикаций [19,24-27]. Многими авторами отмечено снижение BCP при эссенциальной АГ (ЭАГ) [14,24,25]. В 1997г в Японии опубликованы результаты 5-летнего, крупномасштабного исследования, продемонстрировавшего связь показателей BCP и риска внезапной смерти (ВС) при ЭАГ [14]. Было выявлено снижение временного показателя BCP SDNN до 67±51 мс [28]. Существенное снижение показателя SDNN < 30 мс было отмечено в другом исследовании [29]. При сравнении данных, полученных при временном анализе BCP у 168 гипертоников и 188 лиц контрольной гр., состоящей из здоровых людей. Временные показатели BCP были ниже у больных ГБ, чем в контрольной гр. [30].

Вегетативный баланс у больных ГБ смещен в сторону преобладания симпатического звена регуляции. У этих больных уменьшались различия между дневной и ночной симпатической активностью, отмечался внезапный утренний подъем маркеров симпатической активности [24,28]. Однако преобладание активности симпатического отдела ВНС у больных ГБ носит относительный характер, поскольку оно обусловлено не ростом адренергических влияний, а снижением интенсивности парасимпатических модуляций [27]. Аналогичные данные получены и другими исследователями [30].

Было отмечено достоверное снижение высокочастотных колебаний (HF) ($p<0,001$), отражающих колебания парасимпатического отдела ВНС, тенденцию к увеличению удельного веса составляющей сверхнизкой частоты (VLF) ($p<0,01$) (симпатический отдел) у больных АГ по сравнению с гр. здоровых добровольцев [31].

Исследовалась взаимосвязь BCP и уровня АД. При АГ I-II ст. BCP была достоверно выше, чем у больных с более высокими цифрами АД и большей продолжительностью болезни [28]. Ряд авторов [14,32] показали, что при длительно существующей АГ происходит снижение общей BCP и уменьшение автономного ответа при изменении

положения тела. У гипертоников в возрасте < 44 лет диастолическое АД (ДАД) существенно коррелировало с LF компонентом ВСР в покое, и после пробы с подъемом головы. При осложненной ГБ отмечается более низкая ВСР, не происходит снижения показателя LF/HF ночью, а мощность низкочастотного и высокочастотного спектров в пассивный период увеличивается незначительно или снижается. У больных ГБ без осложнений в пассивный период значительно возрастает мощность показателей как LF, так и HF спектров, при этом происходит существенное снижение LF/HF. Исходя из этого, можно прийти к выводу, что при неосложненной ГБ ночью АД снижается, сердце “отдыхает”, что сопровождается ростом показателей ВСР и улучшением баланса влияния симпатического и парасимпатического отделов ВНС на ритм сердца.

Тесная взаимосвязь симпатоадреналовой системы (САС) с ренин-ангиотензин-альдостероновой системой (РААС) способствует развитию гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), интерстициальному миокардиофиброзу и ремоделированию сердца [6]. Пациенты с ГБ и ГЛЖ имеют пониженные показатели ВСР за счет повышения симпатического тонуса по сравнению с нормотензивными пациентами [21,30]. При сравнении гр. больных, имевших толщину задней стенки (ТЗС) ЛЖ >1,2 см и больных АГ с ТЗС ЛЖ <1,2 см суточные показатели ВСР были несколько меньшими в гр. больных с признаками ГЛЖ ($p=0,03$) и достоверно большими ($p=0,06$) в гр. пациентов без ГЛЖ [32]. Понижение ВСР при наличии ГЛЖ авторы объясняют как с более повышенным уровнем АД у таких больных, так и с феноменом понижения чувствительности β -адренорецепторов в миокарде при ГЛЖ.

ВСР у пожилых больных АГ ассоциируется с характером ремоделирования миокарда ЛЖ [27]. У этих пациентов при наличии концентрического ремоделирования и концентрической ГЛЖ наблюдаются сходные изменения параметров ВСР, характеризующиеся снижением фоновой активности быстрых адаптационных механизмов и угнетением реактивности симпатических нервных влияний. У пациентов с эксцентрическим вариантом ГЛЖ отмечается более высокий потенциал симпатической и парасимпатической регуляции.

Различия между усредненными значениями R-R интервалов во время сна (11 ч. вечера — 7 ч. утра) и во время бодрствования (9 ч. утра — 9 ч. вечера) ($p<0,0001$), были более низкими среди гипертоников с ГЛЖ по сравнению с контрольной гр. [14].

Изучая взаимосвязь показателей ВСР с данными эхокардиографического (ЭхоКГ) исследования и амбулаторного суточного мониторирования (СМ) АД в подгруппах больных с разным уровнем ВСР, исследователи отмечают в подгруппе с низкой ВСР прямые корреляции SDANN с ударным объемом (УО) ($r=0,72$, $p<0,001$) и с ТЗС ЛЖ ($r=0,73$, $p<0,001$). Подгруппа с высокой ВСР характеризовалась умеренной прямой корреляционной связью систолического АД (САД) с индексом массы миокарда (ИММ) ЛЖ ($r=0,71$, $p<0,01$) и SDNNi ($r=0,66$, $p<0,05$). Больные с различным уровнем ВСР отличаются ст. ночного снижения АД. Среди пациентов с нормальной ВСР преобладают больные с адекватным снижением АД в ночные часы. Суточный профиль больных с низкой ВСР характеризуется недостаточным ночным снижением АД. Больные с высокой ВСР занимают промежуточное положение [21,33].

Другие авторы отмечают взаимосвязь автономной регуляции с диастолической функцией ЛЖ у больных ГБ.

Диастолическая функция ЛЖ оценивалась по величине отношения раннего диастолического наполнения к пику систолы предсердий E/A на основании доплеровского исследования митрального кровотока в диастолу. Больные со сниженной диастолической функцией имели низкие индексы ВСР, что свидетельствует о неблагоприятном прогнозе [34].

При исследовании связи различных показателей инструментальных и биохимических исследований с механизмами смерти при хронической сердечной недостаточности (ХСН) [35,36] у 433 пациентов фракция выброса (ФВ) ЛЖ составила $42\pm 17\%$, были изучены протоколы СМ ЭКГ с анализом ВСР, данные ЭхоКГ и биохимические показатели крови. Установлено, что конечно-диастолический размер (КДР) ЛЖ, желудочковая аритмия и уровень калия в крови достоверно связаны с ВС, а SDNN, уровни креатинина (Кр) и натрия — со смертностью от прогрессирования ХСН. По мнению авторов, достоверно более точным предиктором является снижение SDNN. Причем наблюдалась выраженная корреляция между ВСР и ФВ ЛЖ.

Исследование ВСР у больных ГБ при ортостатической пробе (ОП) позволяет оценить функциональное состояние ВНС посредством анализа реакции ССС при изменении положения тела из положения лежа в положение стоя. Под влиянием силы тяжести кровь стремится переместиться в ниже расположенные отделы тела. При этом уменьшается возврат крови к правому предсердию (ПП), падает давление в ЛЖ и увеличивается скорость его сокращения. Рост скорости изгоняемого объема крови вызывает повышение пульсового давления (ПАД) и растяжимости сосудов. Это служит мощным стимулом для барорецепторов аорты и синокаротидной зоны с последующим возбуждением симпатического отдела ВНС. В ответ происходит рефлекторное учащение ЧСС и повышение тонуса венозных сосудов (симпатическая активность) [32,37]. Практическое значение ОП может заключаться в том, что ее можно применять для диагностики состояния и реактивности механизмов регуляции кровообращения и выявления больных с неадекватными или патологическими реакциями.

Нормальной считается реакция ОП при повышении или понижении АД не > 10 мм рт.ст.; приросте ЧСС и при снижении SDNN и гMSSD не > 17 %; избыточной (патологичной) — при повышении АД > 10 мм рт.ст.; учащении ЧСС и при снижении SDNN и гMSSD > 17 %; недостаточной — при понижении АД на > 10 % и парадоксальной — при повышении ЧСС > 17 % на фоне снижения SDNN и гMSSD при относительно не измененном АД [32]. У больных ГБ наблюдалась в большей степени патологическая и парадоксальная реакция ОП, причем ЧСС нарастала только к концу пробы, что свидетельствует о нарушении вегетативного контроля при ГБ.

Изучение ВСР во время ОП очень важно при подборе антигипертензивной терапии (АГТ). У больных ГБ и здоровых людей было выделено 2 типа реакции на ОП. При первом типе наблюдалось усиление симпатических и ослабление парасимпатических влияний на сердце (у 64 % здоровых и у 37 % больных ГБ) — т. к. ортостаз стимулирует гуморальную симпатическую активность и сопряженную с ней активность РААС. Этот тип ответа считается более благоприятным для прогноза эффективности АГТ. Второй тип (у 36 % здоровых и у 63 % больных ГБ) характеризуется уменьшением симпатических влияний на сердце. Этот тип авторы связывают со снижением плотности или чувствительности рецепторного звена и считают неблагоприятным для прогноза [32].

Влияние антигипертензивных препаратов на показатели ВСР

Показатели ВСР могут быть использованы для количественной характеристики и оценки эффектов антигипертензивных препаратов (АГП) на ВНС. В литературе имеются данные о влиянии β -адреноблокаторов (β -АБ), ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ), антагонистов рецепторов ангиотензина II (АРА), антагонистов кальция (АК) на ВСР.

Применение атенолола в течение 2-х мес. у больных ГБ приводило к статистически достоверному повышению мощности спектра в LF диапазоне, как в покое, так и в ранней фазе ортостаза, что говорит о восстановлении функции барорефлекса [37,38]. При анализе динамики ВСР в ходе медикаментозной пробы с атенололом, кроме урежения ритма, выявлено достоверное снижение симпатической составляющей спектра ВСР, намечена тенденция к уменьшению симпатовагального индекса. Анализ изменений параметров ВСР в ходе ОП выявил уменьшение величины прироста ЧСС при приеме атенолола [39].

На фоне терапии ретардированной формой метопролола выявлено достоверное увеличение большинства показателей временного анализа ВСР. Причем в подгруппе больных с нормальной ВСР для достижения целевого уровня АД требовалась наименьшая средняя доза метопролола (110 мг/сут.) и реже была необходимость в комбинированной терапии ($p < 0,05$). В подгруппе с высокой ВСР средняя суточная доза метопролола составила 138 мг/сут., а комбинация с гидрохлортиазидом (Гхт) применена у 25 % больных ($p < 0,05$). Труднее всего целевой уровень АД достигался в подгруппе с низкой ВСР. Здесь не только наиболее часто приходилось использовать комбинацию АГП препаратов (53 % больных), но и доза метопролола в виде монотерапии была самой высокой — 220 мг/сут. ($p < 0,05$) [40,41]. Авторы пришли к выводу, что по мере снижения ВСР для достижения целевого уровня АД требуется более высокая средняя суточная доза метопролола и возрастает потребность в комбинированной терапии. Анализ ВСР до начала терапии позволяет идентифицировать среди больных ГБ пациентов, которым необходима комбинированная АГТ.

Монотерапия бетаксололом больных ГБ в течение 1 мес. способствовала снижению активности симпатического и повышению парасимпатического отделов ВНС, о чем свидетельствовали: достоверное уменьшение симпатико-парасимпатического баланса (LF/HF) на 34,7 % ($p < 0,05$); увеличение показателя общей ВСП SDNN на 21,6 % ($p < 0,05$); тенденция к уменьшению спектра LF на 18,9 %; тенденция к увеличению спектра HF на 17,4 % [42].

Карведилол наиболее полноценно блокирует симпатическую регуляцию при ГБ, поэтому уменьшение показателей симпатической активности ВСР обусловлено его влиянием на все точки приложения симпатического отдела ВНС [19]. У пациентов с сердечной недостаточностью (СН) под влиянием карведилола увеличивались показатели ВСР, отражающие парасимпатическую активность [43].

Лечение больных АГ карведилолом в дозе 25-50 мг/сут. в течение 16 нед. и небивололом в дозе 5 мг/сут. в течение 24 нед. привело к улучшению ВСР. Положительная динамика ВСР в большинстве случаев сопровождалась сдвигом ритма сердца в сторону брадикардии и хорошим антигипертензивным эффектом препаратов [44]. Однако не всегда исходное АД, а также ст. снижения АД в ходе лечения коррелируют с показателями ВСР. Снижение АД обычно сопро-

вождается увеличением показателей ВСР, однако чрезмерное снижение АД приводит к ухудшению ВСР [45].

ИАПФ, эналаприл, положительно влиял на показатели ВСР у больных ГБ. Особенно примечателен факт достоверного улучшения показателей HF спектра при ОП. При наличии антигипертензивного эффекта препарата происходило достоверное улучшение показателей ВСР, при отсутствии или недостаточном эффекте различия были недостоверными [32,46].

Длительный курс АГТ у пожилых пациентов проводился под контролем спектрального анализа сердечного ритма. В зависимости от принимаемого препарата (нифедипина или эналаприла) пациенты были разделены на 2 гр. Для определения ст. барорефлекса использовалась пассивная ОП. Результаты показали, что функция вегетативного контроля сердца заметно ухудшается в течение ОП после длительного лечения нифедипином, тогда как она надежно поддерживается после долгосрочного лечения эналаприлом [47]. Авторы заключают, что учет характеристик спектрального анализа позволяет подобрать адекватное лечение АГ у пожилых.

Лизиноприл и нифедипин были эффективны в качестве монотерапии для понижения АД у пожилых. Несмотря на сходные эффекты на системную гемодинамику, барорефлекторная чувствительность в ответ на понижение трансмурального каротидного давления была выше при лечении лизиноприлом, чем нифедипином [48].

Предполагается, что антигипертензивное действие квинаприла может быть связано не только с ингибированием РААС, но и также с блокадой адренергической системы [49].

Применение спираприла при лечении ЭАГ привело к понижению ВСР в LF диапазоне, на вагусную активность препарат не повлиял, поскольку HF спектр ВСР не изменился. Предполагается, что спираприл не притупляет главные сердечно-сосудистые рефлексy, поскольку гемодинамический ответ на ОП остался без изменения [50].

Среди АК нифедипин и его ретардные формы повышали уровень симпатической активности, как днем, так и ночью. Терапия нифедипином-ретард в течение 1 мес. привела к повышению индекса симпатической активности и среднесуточной ЧСС. Назначение амлодипина в низких дозах 2,5-5 мг/сут. не изменяло симпатической активности при сходном уровне снижения АД [51].

В работе, где пациенты получали обычные и ретардные формы нифедипина и амлодипина, проводилось изучение спектральных параметров ритма сердца и определение уровня катехоламинов в плазме и моче. Показано, что нифедипин повышает, нифедипин-ретард не изменяет, а амлодипин уменьшает уровень симпатической активности [52].

В другом исследовании амлодипин вызывал достоверное уменьшение показателей ВСР в утренние и дневные часы, уменьшал мощность HF колебаний во время ОП. Ухудшение парасимпатического тонуса при ОП говорит о необходимости ограничения ортостатических нагрузок при приеме амлодипина [32].

Короткодействующие дигидропиридиновые АК могут стимулировать повышение активности в симпатическом сосудодвигательном центре во время проведения ОП. В то же время для АК третьего поколения не обнаружено подобной стимуляции симпатического отдела ВНС [53].

Никардипин и исрадипин при курсовом лечении больных ГБ в течение 2 нед. приводят к значительному увеличению LF (симпатического) компонента спектра в ответ

на ОП. Это увеличение статистически более выражено, чем при использовании β -АБ атенолола [54].

Сравнительное изучение β -АБ, атенолола, и АК, дилтиазема, на спектральные мощности ритма сердца показало, что атенолол повышает мощность LF диапазона всего на 45 %, а HF — на 84 %. Дилтиазем не изменял статистически значимо эти показатели [55].

Терапия эпросартаном в дозе 600 мг/сут. способствовала достоверному приросту нормализованной LF составляющей спектра, за счет которой выявлялась тенденция к приросту симпатовагального индекса. Была выявлена динамика некоторых параметров ВСР в ходе ОП. На фоне лечения эпросартаном уменьшался прирост RR-интервала на ОП на фоне достоверного снижения реакции параметров общей ВСР. Имелась тенденция к снижению ДАД, тогда как до начала терапии ДАД в ходе пробы нарастало. САД как до, так и после терапии эпросартаном в ходе ОП снижалось. Авторы приходят к выводу, что эпросартан блокирует активацию симпатического отдела ВНС в пассивном ортостазе,

вероятно, за счет ослабления барорефлекторной регуляции сердечного ритма, что проявляется умеренной ортостатической недостаточностью [56–58].

Заключение

Таким образом, исследование временных и спектральных характеристик ВСР является весьма перспективным инструментом в изучении ВНС у больных ГБ. Следует отметить такие достоинства метода как неинвазивность, безопасность, возможность длительного наблюдения. Клиническая оценка показателей ВСР у данной категории больных весьма противоречива. Одни авторы отмечают пониженную ВСР у больных ГБ, другие не обнаруживают различий между больными и здоровыми. Недостаточно изучена связь ВСР со структурно-функциональным состоянием сердца при АГ. Нет единого мнения о влиянии АГП на ВНС. Оценка изменений ВСР при проведении ОП практически не используется при подборе АГТ. Поэтому необходимы дальнейшие исследования по изучению ВСР у больных ГБ.

Литература

1. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2007; 25: 1105–87.
2. Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы. Руководство для врачей. Москва “Медицина” 1991; 623 с.
3. Лилли Л. Патопизиология заболеваний сердечно-сосудистой системы. М.: Бином. Лаборатория знаний 2007; 582 с.
4. Шмидт Р.Ф. Физиология человека. Москва “Мир” 1986; 3:168–9.
5. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертензия. Москва “Сервье” 2000; 219 с.
6. Шляхто Е.В., Конради А.О. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии. Артер гипертенз 2003; 9(3): 81–8.
7. Libby R, Ridker P, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis. Circulation 2002; 105: 1135–43.
8. Осодчий О.Е., Покровский В.М. Пептидная модуляция изменений длительности кардиоцикла при вагусной синусовой аритмии. Кардиология 2000; 2: 57–64.
9. Head G. Cardiac baroreflexes and hypertension. Clin Exp Pharmacol Physiol 1994; 21(10): 791–802.
10. Mark A, Kelber R. Augmentation of cardiopulmonary baroreflex control of forearm vascular resistance in borderline hypertension. Hypertension 1982; 4: 39–46.
11. Коркушко О.В., Шатило В.Б., Шатило Т.В. Анализ вегетативной регуляции сердечного ритма на различных этапах индивидуального развития человека. Физиол чел 1991; 17(2): 31–9.
12. Писарук А.В. Амплитудно-частотная характеристика системы барорефлекторной регуляции сердечного ритма при старении. Пробл стар долгол 1996; 6(1–2): 41–4.
13. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Мониторирование ЭКГ с анализом вариабельности ритма сердца. Москва “Медпрактика” 2005; 222 с.
14. Huukury H, Makikallio T, Airaksinen K, et al. Measurement of heart rate variability: a clinical tool or research Toy? JACC 1999; 34: 1878–83.
15. Соболев А.В. Новый подход к оценке индивидуальной суточной вариабельности ритма сердца у пациента. Кардиология 2003; 8: 16–21.
16. Соболев А.В. Анализ вариабельности сердечного ритма на длительных промежутках времени: обоснование применения новой методологии. Функцион диагн 2006; 2: 6–16.
17. Львова Л.В. Ритм сердца. Провизор 2003; 10: 28–36.
18. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В., Исаева А.С. Основы практического применения неинвазивной технологии исследования регуляторных систем человека. Харьков “Основа” 2000; 87 с.
19. Яблучанский Н.И., Исаева А.С., Бильченко А.В. Вариабельность ритма сердца и эффективность карведилола и гидрохлортиазид в лечении артериальной гипертензии. Ukrainian J Cardiol 2003; 1: 12–8.
20. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Eur Heart J 1996; 17: 354–81.
21. Кулюцин А.В., Буданова В.А., Климашевич Т.А. Показатели вариабельности сердечного ритма у больных эссенциальной артериальной гипертензией 1–2 стадии. Окружающая среда и здоровье: сборник статей III Всероссийской научно-практической конференции. Пенза 2006; 36–9.
22. Фомин Ф.Ю. Информативность спектрального анализа вариабельности ритма сердца при оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы у пожилых больных артериальной гипертензией с различными типами ремоделирования миокарда. Анн аритмолог 2005; 2: 183.
23. Bigger J, Fleiss J, Steinman R. R-R variability in healthy, middle-aged persons compared with patients with chronic coronary heart disease or recent acute MI. Circulation 1995; 7: 1936–43.
24. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. Вестн аритмол 2001; 24: 65–86.
25. Guzzetti S, Dassi S, Pecis M. Altered pattern of circadian neural control of heart period in mild hypertension. J Hypertens 1991; 9: 831–8.
26. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертензия. Москва “Сервье” 2000; 250 с.
27. Фомин Ф.Ю., Шутепова Е.А., Мендукушева Ю.Е. Нейрогуморальная регуляция при артериальной гипертензии: влияние возраста и типа ремоделирования миокарда. Артер гипертенз 2006; т.12 (приложение): 87.
28. Конради А.Ю. Усачев Н., Шляхто Е. Показатели ВСР у больных гипертонической болезнью. Международный симпозиум “Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение”. Ижевск 1996; 41–2.
29. Vester E, Emschermann C, Stobbe U. Late potentials and

- heart rate variability in heart muscle disease. Eur Heart J 1994; suppl.C: 25-33.
30. Chakko S, Mulingtapang R, Huikuri H. Alterations in heart rate variability and its circadian rhythm in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy free of coronary artery disease. Am Heart J 1999; 126(6): 1364-72.
31. Калинина Н.Ю., Ярченкова Л.Л., Медведева В.Н. и др. Частота выявления стабильных и лабильных поздних желудочковых потенциалов на ранних стадиях первичной артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца. Вест Иванов мед акад 1999; 3-4: 57-8.
32. Николаева Э.А. Вариабельность сердечного ритма у больных артериальной гипертензией. Автореф дисс канд мед наук. Москва 1999.
33. Кулюшин А.В., Олейников В.Э., Буданова В.А. и др. Клиническая эффективность 32-недельной терапии Эгилоком Ретард и его влияние на вариабельность сердечного ритма у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией. Фарматека 2005; 20: 31-8.
34. Бильченко А.В. Взаимосвязь автономной регуляции и диастолической функции левого желудочка у больных гипертонической болезнью по данным анализа вариабельности сердечного ритма. Вест Харьковского национального университета им. В.Н.Каразина 2002; 546: 11-4.
35. Nolan J, Andrews R, Brooksby P, et al. Relationship between heart rate variability and mode of death in chronic heart failure: results of the UK-HEART study. Eur Heart J 1997; 18: 577.
36. Nolan J, Flapan A, Reid J. Cardiac parasympathetic activity in severe uncomplicated coronary artery disease. Br heart J 1994; 71(6): 515-20.
37. Тарский Н.А. Время — частотный спектральный анализ вариабельности сердечного ритма в ранней фазе ортостатической пробы при гипертонической болезни. Автореф дисс канд мед наук. Москва 2002.
38. Жуков Г.В., Черненко Е.А., Черненко Р.А. Использование суточного мониторирования ЭКГ для оценки эффективности антиаритмической терапии у больных артериальной гипертензией и ИБС. Вест аритмол 2003; 37-8.
39. Шаваров А.А., Кашерининов Ю.Р., Мамонтов О.В. и др. Динамика чувствительности кардиопульмонального барорефлекса и вариабельности сердечного ритма у лиц гипертонической болезнью в ходе острых лекарственных тестов: сравнение рилменидина и атенолола. Артер гипертенз 2002; 4: 36-41.
40. Олейников В.Э., Буданова В.А., Кулюшин А.В. Клиническая эффективность 32-недельной терапии эгилоком ретард и его влияние на вариабельность сердечного ритма у больных мягкой и умеренной артериальной гипертензией. Фарматека 2005; 20: 31-8.
41. Буданова В.А., Кулюшин А.В., Олейников В.Э. Эффективность кардиоселективных пролонгированных бета-адреноблокаторов бетаксолола и метопролола у больных мягкой и умеренной гипертензией. Российский национальный Конгресс кардиологов "От диспансеризации к высоким технологиям": материалы конгресса; Москва 2006: 58.
42. Поливода С.Н., Черепок А.А., Соловьев А.О. Динамика суточного профиля артериального давления и вариабельности ритма сердца у пациентов с гипертонической болезнью под влиянием бетаксолола. Ukrainian J Cardiol 2003; 2: 36-9.
43. Mortara A, La Rovere M, Pinna G, et al. Nonselective beta-adrenergic blocking agent, carvedilol, improves arterial baroreflex gain and heart rate variability in patients with stable chronic heart failure. JACC 2000; 1: 1612-8.
44. Рябыкина Г.В., Чазова И.Е., Мычка В.Б. и др. Динамика вариабельности ритма сердца при лечении артериальной гипертензии. Кардиология 2008; 7: 18-24.
45. Virtanen R, Jula A, Ruusela T, et al. Reduced heart rate variability in hypertension: associations with lifestyle factors and plasma renin activity. J Human Hypertens 2003; 17(3): 171-9.
46. Кляшев С.М., Кляшева Ю.М., Рычков А.Ю. и др. Влияние эналаприла на состояние кардиореспираторной системы у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хроническим обструктивным бронхитом и артериальной гипертензией. Вест аритмол 2001; 2: 26-9.
47. Okabayashi J, Matsubayashi K, Doi Y. Effects of nifedipine and enalapril on cardiac autonomic nervous function during the tilt test in elderly patients with hypertension. Hypertens Res 1997; 20(1): 1-6.
48. Egan B, Fleissner M, Stepniakowski K. Improved baroreflex sensitivity in elderly hypertensives on lisinopril in not explained by blood pressure reduction alone. J Hypertens 1993; 11(10): 1113-20.
49. Valles P, Matas S, Bronsoms A. Quinapril ACE inhibition effects on adrenergic parameters in moderate essential hypertension. Kidney Internat Suppl 1996; 55: s104-6.
50. Veerman D, Douma C, Jacobs M. Effects of acute and chronic angiotensin converting enzyme inhibition by spirapril on cardiovascular regulation in essential hypertension. Assessment by spectral analysis and haemodynamic measurements. Br J Clin Pharm 1996; 41(1): 49-56.
51. Minami J, Ishimitsu T, Kawano Y. Effects of amlodipine and nifedipine retard on autonomic nerve activity in hypertensive patients. Clin Exp Pharmacol Physiol 1998; 25(7-8): 572-6.
52. Hamada T, Watanabe M, Kaneda T. Evaluation of changes of sympathetic nerve activity and heart rate in essential hypertension patients induced by amlodipine and nifedipine. J Hypertens 1998; 16(1): 111-8.
53. Sasaguri M., Matsumoto N., Noda K. Amlodipine lowers blood pressure without increasing sympathetic activity or activating the renin-angiotensin system in patients with essential hypertension. Eur J Clin Pharmacol 1997; 53(3-4): 197-201.
54. Lucini D, Mela G, Malliani A. Evidence of increased sympathetic vasomotor drive with shorter acting dihydropyridine calcium channel antagonists in human hypertension: a study using spectral analysis of RR interval and systolic arterial pressure variability. J Cardiovasc Pharmacol 1997; 29(5): 676-83.
55. Cook J, Bigger J, Kleiger R. Effect of atenolol and diltiazem on heart period variability in normal persons. JACC 1991; 17(2): 480-4.
56. Оганов Р.Г., Небиеридзе А.В. Метаболические эффекты блокаторов рецепторов ангиотензина II. Кардиология 2002; 42: 35-9.
57. Head G, Saigusa T, Mayorov D. Angiotensin and baroreflex control of the circulation. Braz J Med Biol Res 2002; 35: 1047-59.
58. Pitzalis M., De Tommasi E., Rizzon B et al. Beneficial effect of valsartan but not enalapril on sympathetic system activation. Eur Heart J 2001; 22: 40.

Поступила 19/02-2009