

С. А. Тихонова

# ЗМІНИ ПАРАМЕТРІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ РИТМУ СЕРЦЯ ПРИ АКТИВНІЙ ОРТОПРОБІ У МОЛОДИХ ЧОЛОВІКІВ ІЗ НОРМАЛЬНИМ, ВИСОКИМ НОРМАЛЬНИМ АРТЕРІАЛЬНИМ ТИСКОМ І АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ ПЕРШОГО СТУПЕНЯ

Одеський державний медичний університет

## Вступ

За даними епідеміологічних досліджень, кожний п'ятий чоловік віком 20–29 років страждає на артеріальну гіпертензію (АГ) [1]. Збільшення активності симпатичної нервової системи (СНС) розглядають як фактор, що сприяє підвищенню артеріального тиску (АТ), характерного для більшості хворих на початку захворювання, і є основною ланкою у взаємодії інших факторів ризику [1–3]. Між порушеннями вегетативної регуляції синусного ритму та дестабілізацією АТ існує певна функціональна взаємодія. При вивченні варіабельності ритму серця (ВРС) слід звернути увагу на вегетативні стани, які передують АГ [3; 4]. Оцінка реакції серцево-судинної системи у відповідь на ортостатичну пробу (ОП) є визнаним методом вивчення реактивності вегетативної нервової системи та здатності рефлекторних механізмів підтримувати стабільний рівень АТ [2; 5]. Зміни параметрів ВРС при активній ОП залежно від успадкованої схильності до АГ (УСАГ) у молодих чоловіків з передгіпертензією вивчені недостатньо, відсутні критерії їх діагностичної та прогностичної значущості.

**Метою** даного дослідження стала оцінка змін спектральних параметрів ВРС при активній ОП у чоловіків молодого віку з нормальним, високим

нормальним АТ (ВНАТ) та АГ 1-го ступеня (АГ1) залежно від УСАГ.

## Матеріали та методи дослідження

У дослідження включені 132 чоловіки віком 18–35 років (середній вік —  $(22,4 \pm 3,6)$  року) з епізодичними підвищеннями АТ. Не включалися пацієнти із симптоматичною АГ, порушеннями ритму та провідності серця та такі, що приймали будь-яке лікування. Пацієнтам на 2-гу–3-тю добу госпіталізації на фоні ІІІ режиму активності виконували добове моніторування АТ (ДМАТ) за стандартним протоколом [6]. Рівні АТ оцінювали за гістограмами (за добу, вдень, вночі) та за критеріями O'Brien, враховували індекси часу гіпертензії [6; 7]. Використовували апарат "CardioTens-01" (Meditech, Угорщина); ВРС реєстрували на цьому ж апараті в 5-хвилинних інтервалах вранці натще після 2-хвилинного перебування пацієнта в положенні лежачи та через 2 хв після підйому. Оцінювали спектральні параметри ВРС: загальну потужність спектра (TP,  $\text{m}^2$ ), низькочастотні (LF) та високочастотні (HF) коливання в абсолютних ( $\text{m}^2$ ) і нормалізованих одиницях (п. у.), LF і HF у процентах — відносні показники, які віддзеркалюють внесок спектральної компоненти у спектр нейрогуморальної регуляції, співвідно-

шення LF/HF. На 7-й хвилині реєстрували АТ і ЧСС у положенні лежачи та стоячи. Інтерпретацію параметрів ВРС проводили за рекомендаціями [8]. За результатами ДМАТ досліджувані були розподілені на 3 групи: 1 гр. (n=56) — нормотензивні особи, 2 гр. (n=40) — пацієнти з ВНАТ, 3 гр. (n=36) — хворі на АГ1. У групах були виділені 2 підгрупи: А — без УСАГ і Б — з УСАГ.

Аналіз даних проводили за програмами Excel'2003 та Statistica-5.0. Результати наведені як середнє значення (M)  $\pm$  стандартне відхилення (SD). Для оцінки вірогідності змін параметрів ОП порівнювали різницю між значеннями до та після ОП ( $\Delta M \pm SD$ ) за допомогою t-коефіцієнта Стьюдента [9].

## Результати дослідження та їх обговорення

Групи були порівнюваними за віком, індексом маси тіла, а 2-га і 3-тя — за кількістю факторів кардіоваскулярного ризику в одного пацієнта. Серед нормотензивних осіб (1 гр.) УСАГ виявлена у 27 (48,2 %), серед осіб з ВНАТ (2 гр.) — у 34 (85,0 %), серед хворих на АГ1 — у 28 (77,8 %) пацієнтів. У положенні лежачи середні параметри ВРС, значення ЧСС й АТ між групами вірогідно не відрізнялися, за винятком більших показників систолічного АТ (САТ) у 3 гр. Порівнян-



ня змін АТ та спектральних характеристик ВРС після активної ОП не виявило вірогідної різниці між групами, що можна пояснити розбіжністю значень через наявність різних типів гемодинамічних змін у кожній групі. За змінами АТ при ОП, відповідно до рекомендацій [5; 10], у кожній групі були виділені пацієнти з нормотонічним (НТ), гіпертонічним (ГіперТ) та гіпотонічним (ГіпоТ) типами реакції (табл. 1). Найчастіше ГіперТ ОП визначався у пацієнтів з АГ1 (3 гр.) з однаковою частотою для осіб з УСАГ та без неї. У нормотензивних (1 гр.) та осіб з ВНАТ (2 гр.) ГіперТ ОП виявлений в однаковому відсотку випадків. Він частіше визначався в осіб з УСАГ. У кожній групі ГіпоТ ОП частіше визначався в осіб з УСАГ, що може бути розцінено як порушення адаптації. У цих пацієнтів виявлено зниження діастолічного тиску (ДАТ) — гіподинамічна регуляція за W. Birkmayer (1976), зниження пульсового АТ порівняно з вихідним рівнем більш ніж удвічі, що свідчить про порушення вегетативного забезпечення та барорефлекторної регуляції [5; 10].

Для подальшого аналізу нормотензивні пацієнти без УСАГ з НТ ОП обрані як група контролю. Зміни показників АТ, ЧСС і спектральних параметрів ВРС у осіб з ГіперТ ОП

залежно від УСАГ наведено в табл. 2. Показники 2А підгр. не аналізувалися через малу кількість спостережень. Найбільше зростання САТ порівняно із контролем (на 22 %) та ДАТ (на 37 %;  $P < 0,05$ ) зареєстровано у пацієнтів із ВНАТ та УСАГ (2Б підгр.), що не супроводжувалося відмінним від контролю зростанням ЧСС. У цих пацієнтів найчастіше реєструвалося систоло-діастолічне підвищення АТ. Тенденція до найбільшого зростання ЧСС зареєстрована у нормотензивних осіб без УСАГ з ГіперТ (1А підгр.) — на 49,3 %;  $P > 0,05$ . Підвищення ЧСС під час стояння більш ніж на 30–40 уд/хв при відносно незмінному АТ характеризує тахікардичне регуляторне порушення за W. Birkmayer (1976) [5; 10].

Спектральні показники ВРС у групах дослідження та контролю змінювалися, відображаючи симпатостимулювальний вплив активної ОП. При цьому виявлені різноспрямовані тенденції щодо змін LF, які свідчать про активність симпатичного відділу вегетативної нервової системи [3; 4; 8] і стан системи регуляції судинного тонуусу [11]. Існує модель регуляції АТ, де під впливом аферентної судинної імпульсації в стовбурі мозку формуються сигнали керування гладкими м'язами судин. При цьому похідні від АТ зміни загально-

го судинного опору й ударного об'єму впливають на аферентну імпульсацію через барорецепторні зони аорти. Вазомоторний центр, разом з інгібіторним і стимулювальним симпатичними центрами, є частиною модуляторного серцево-судинного підкіркового центру. Потужність LF визначає активність вазомоторного центру та пов'язана з активністю симпатичних центрів, які контролюються більш високими рівнями регуляції. Перехід із положення лежачи в положення стоячи приводить до збільшення потужності LF. У нормі частка вазомоторних хвиль у положенні лежачи становить від 15 до 35–40 %, а при переході у положення стоячи може збільшуватися в 1,5–2 рази [11].

За нашими даними, в осіб без УСАГ (1А, 3А гр.) визначено зменшення абсолютних показників LF ( $P < 0,05$ ) у відповідь на ОП, що приводило до зниження ТР. За даними літератури [5; 11], при ОП у здорових осіб молодого віку співвідношення LF/HF збільшується в 3,5–10 разів. У нашому дослідженні у пацієнтів без УСАГ (1А, 3А гр.) зміни LF, % і LF, п. у. у положенні стоячи були такі, як у групі контролю. При цьому відзначалося зростання LF/HF в 2,7–4,5 разу у нормотензивних пацієнтів (1А гр.) і в 1,7–8,5 разу — у гіпертензивних (3А гр.). Вірогідної різниці порівняно з контролем для змін HF, п.у. і  $\Delta HF$ , % не визначено. Показник HF на 7-й хвилині у положенні стоячи становив 14,7 % у 1А підгр. і 10,3 % — в 3А підгр. від ТР (у групі контролю — 15,9 %). Зменшення цієї частки до 8–10 % вказує на зрушення вегетативного балансу в бік переваги симпатичних впливів. Якщо величина HF падає нижче 2–3 %, то це свідчить про значну перевагу симпатичної активності [2–5; 11].

Отже, визначені при активній ОП зміни в осіб із ГіперТ

Таблиця 1

**Частота різних типів гемодинамічної реакції при активній ортостатичній пробі у групах дослідження**

Тип ОП	Групи дослідження, абс. (%)		
	1-ша група, n=56	2-га група, n=40	3-тя група, n=36
Нормотонічний	36 (64,3 %)	24 (60,0 %)	15 (41,7 %)
Гіпертонічний	15 (26,8 %)	11 (27,5 %)	16 (44,4 %)
— без УСАГ	6 (n=29) (20,7 %)	1 (n=5) (20,0 %)	4 (n=9) (44,4 %)
— з УСАГ	9 (n=27) (33,3 %)	10 (n=35) (28,6 %)	12 (n=27) (44,5 %)
Гіпотонічний	5 (8,9 %)	5 (12,5 %)	5 (13,2 %)
— без УСАГ	—	—	1
— з УСАГ	5	5	4



## Порівняльна характеристика змін АТ, ЧСС і параметрів ВРС у пацієнтів із гіпертонічним типом активної ортостатичної проби залежно від УСАГ

Показник	Контроль, n=11	ГіперТ ОП у осіб без УСАГ, підгрупи А			Р	ГіперТ ОП у осіб з УСАГ, підгрупи Б			Р
		1 гр., n=6	2 гр., n=1	3 гр., n=4		1 гр., n=9	2 гр., n=10	3 гр., n=12	
ΔСАГ, мм рт. ст.	-4,0±1,7	18,5±8,5	-	16,3±9,3	$P_{к-1А} < 0,05$ $P_{к-3А} < 0,05$	18,9±10,6	23,1±8,3	18,1±5,6	$P_{к-1Б} > 0,05$ $P_{к-2Б} < 0,05$ $P_{к-3Б} < 0,05$
ΔДАТ, мм рт. ст.	6,9±3,1	14,3±4,6	-	16,8±7,9	$P_{к-1А} > 0,05$ $P_{к-3А} > 0,05$	16,3±9,1	19,9±2,1	16,3±7,1	$P_{к-1Б} > 0,05$ $P_{к-2Б} > 0,05$ $P_{к-3Б} > 0,05$
ΔЧСС, уд/хв	13,0±7,8	30,8±5,8	-	15,5±6,5	$P_{к-1А} > 0,05$ $P_{к-3А} > 0,05$	11,9±9,6	22,4±12,9	19,4±11,6	$P_{к-1Б} > 0,05$ $P_{к-2Б} > 0,05$ $P_{к-3Б} > 0,05$
ΔТР, мс <sup>2</sup>	-8543±467	-6187±937	-	-569±66,7	$P_{к-1А} > 0,05$ $P_{к-3А} < 0,05$	2165±206	-509±149	6574±886	$P_{к-1Б} = 0,0001$ $P_{к-2Б} = 0,0001$ $P_{к-3Б} = 0,0001$
ΔLF, мс <sup>2</sup>	-3154±221	-1088±114	-	-121±118	$P_{к-1А} < 0,05$ $P_{к-3А} < 0,05$	1695±862	3735±164	861±378	$P_{к-1Б} < 0,05$ $P_{к-2Б} = 0,001$ $P_{к-3Б} = 0,001$
ΔHF, мс <sup>2</sup>	-3528±248	-869±914	-	-929±524	$P_{к-1А} < 0,05$ $P_{к-3А} < 0,05$	-1240±658	-1450±754	-536±400	$P_{к-1Б} < 0,05$ $P_{к-2Б} < 0,05$ $P_{к-3Б} < 0,05$
ΔLF/HF (мін.-макс.)	3,3±1,9 (1-4,6)	3,6±0,7 (2,7-4,5)	-	4,6±2,8 (1,7-8,5)	$P_{к-1А} > 0,05$ $P_{к-3А} > 0,05$	9,7±4,6 (2,3-14,7)	11,3±8,9 (2,5-34,5)	9,9±7,0 (2-37)	$P_{к-1Б} > 0,05$ $P_{к-2Б} > 0,05$ $P_{к-3Б} > 0,05$
LF, п. у.	64,0±18,8	73,0±22,0	-	77,5±15,5	$P_{к-1А} > 0,05$ $P_{к-3А} > 0,05$	72,6±10,1	85,6±6,5	77,8±11,2	$P_{к-1Б} > 0,05$ $P_{к-2Б} > 0,05$ $P_{к-3Б} > 0,05$
HF, п. у.	25,7±12,2	22,0±18,7	-	23,5±6,3	$P_{к-1А} > 0,05$ $P_{к-3А} > 0,05$	25,8±7,8	14,0±6,0	21,4±12,2	$P_{к-1Б} > 0,05$ $P_{к-2Б} > 0,05$ $P_{к-3Б} > 0,05$
ΔLF, %	-9,3±4,8	-12,7±8,3	-	-4,9±1,9	$P_{к-1А} > 0,05$ $P_{к-3А} > 0,05$	16,4±5,4	14,9±7,7	14,7±9,2	$P_{к-1Б} < 0,05$ $P_{к-2Б} < 0,05$ $P_{к-3Б} < 0,05$
ΔHF, %	-18,8±6,8	-17,5±10,5	-	-36,1±18,3	$P_{к-1А} > 0,05$ $P_{к-3А} > 0,05$	-33,8±5,7	-19,6±2,5	-18,3±14,3	$P_{к-1Б} > 0,05$ $P_{к-2Б} > 0,05$ $P_{к-3Б} > 0,05$

без УСАГ відображають порушення симпатичної регуляції діяльності серця зі зменшенням реактивності симпатичних впливів, що найбільш переконали в осіб з АГ1, порушення регуляції вазомоторного центру та фізіологічну реактивність парасимпатичних впливів.

У пацієнтів з УСАГ і ГіперТ при ОП (1Б, 2Б, 3Б підгр.) порівняно з контролем зареєстровано збільшення ТР ( $P < 0,05$ ), найбільше в осіб з АГ1. Це збільшення забезпечувалося вірогідно більшим, ніж у групі контролю, зростанням  $\Delta LF$ ,  $ms^2$  і  $\Delta LF$ , %, зменшенням  $\Delta HF$ ,  $ms^2$  і супроводжувалося значним ростом  $LF/HF$ . При цьому частка осіб з підвищенням  $LF/HF$  більш ніж у 10 разів серед нормотензивних пацієнтів (1Б підгр.) дорівнювала 44,4 %, серед осіб із ВНАТ (2Б підгр.) — 30,3 %, у осіб з АГ1 — 33,3 % (3Б підгр.). Частка  $LF$  у 1Б підгр. становила ( $44,5 \pm 8,3$ ) %, збільшення в 1,5 разу ( $P < 0,05$ ); у 2Б підгр. — ( $31,6 \pm 10,4$ ) %, збільшення в 1,9 разу ( $P < 0,05$ ); у 3Б підгр. — ( $33,2 \pm 8,2$ ) %, збільшення в 1,4 разу ( $P < 0,05$ ). Частка  $HF$  у положенні стоячи становила: в 1Б підгр. — ( $9,6 \pm 2,2$ ) %, у 2Б підгр. — ( $8,9 \pm 2,8$ ) %, у 3Б підгр. — ( $4,7 \pm 2,3$ ) %, що було вірогідно нижче, ніж у групі контролю, — ( $15,9 \pm 2,5$ ) %,  $P < 0,05$ .

Таким чином, визначені при ОП зміни в осіб з ГіперТ із УСАГ свідчать про порушення симпатичної регуляції діяльності серця з надмірною реактивністю симпатичних впливів як у нормотензивних пацієнтів та осіб з ВНАТ, так і при АГ1 та недостатню реактивність — парасимпатичних.

Отримані результати узгоджуються з даними авторів щодо неоднорідності причин і механізмів розвитку АГ: тільки у 40 % молодих пацієнтів на початку АГ збільшується базальний рівень СНС та її відповідь на фізіологічні стимули [12]. Це визначає перспективи розробки алгоритмів діагно-

тики ранніх механізмів становлення АГ у молодому віці для подальшої диференційованої профілактики прогресування захворювання.

## Висновки

1. При активній ортопробі в осіб з успадкованою схильністю до АГ з нормальним і високим нормальним АТ гіпер- і гіпотонічний типи реакції визначалися частіше, ніж у пацієнтів без сімейного анамнезу АГ, — у 1,6 і 1,4 разу відповідно.

2. У осіб без спадкового анамнезу АГ із гіпертонічним типом ортопроби виявлені порушення симпатичної регуляції діяльності серця зі зменшенням реактивності симпатичних впливів, порушення регуляції вазомоторного центру та фізіологічна реактивність парасимпатичних впливів.

3. У пацієнтів з успадкованою схильністю до АГ із гіпертонічним типом ортопроби наявні зміни, які свідчать про порушення симпатичної регуляції діяльності серця з надмірною реактивністю симпатичних впливів і недостатньою реактивністю — парасимпатичних.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Факторы, влияющие на отдаленные исходы артериальной гипертензии, выявленной в подростковом возрасте* / А. С. Асатурян, Г. П. Автандилов, Г. П. Королев, И. В. Галиченко // Кардиолог. — 2005. — № 2. — С. 34-37.

2. *Шляхто Е. В., Конради А. О. Причины и последствия активации симпатической нервной системы при артериальной гипертензии* // Артериальная гипертензия. — 2004. — Т. 9, № 3. — С. 81-88.

3. *The sympathetic nervous system in hypertension: assessment by blood pressure variability and ganglionic blockade* / A. Diedrich, J. B. Jens et al. // J. of Hypertens. — 2003. — Vol. 21, N 9. — P. 1677-1686.

4. *Сравнительное изучение вариабельности сердечного ритма*

при ювенильной артериальной гипертензии и гипертонической болезни с использованием факторного анализа / И. В. Уткин, Е. В. Воробьев, Л. А. Жданова и др. // Вестник аритмологии. — 2002. — № 29. — С. 41-45.

5. *Михайлов В. М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода*. — 2-е изд., перераб. и доп. — Иваново: Иван. гос. мед. акад., 2002. — 290 с.

6. *Значення добового моніторингу артеріального тиску для діагностики і лікування артеріальної гіпертензії: Метод. рекомендації* / Ю. М. Сіренко, Г. Д. Радченко, В. М. Граніч та ін. — К., 2001. — 15 с.

7. *Рековець В. М., Сіренко Ю. М., Радченко Г. Д. Особливості реакції артеріального тиску у хворих на артеріальну гіпертензію на різні види навантаження* // Буков. мед. вісник. — 2002. — Т. 6, № 4. — С. 121-123.

8. *Heart rate variability. Standards of measurement, physiological, and clinical use. Task Force of European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and electrophysiology* // Europ. Heart J. — 1996. — Vol. 17. — P. 354-381.

9. *Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных*. — М.: МедиаСфера, 2002. — 312 с.

10. *Методические указания по диагностике нейроциркуляторной дистонии у лиц призывного возраста* / В. Д. Сыволап, В. В. Гайдук, В. Г. Еремеев и др. — Запорожье, 1999. — 13 с.

11. *Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем: Метод. рекомендации* / Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов, Л. В. Чирейкин и др. // Вестник аритмологии. — 2001. — № 24. — С. 65-88.

12. *Кушаковский М. С. Эссенциальная гипертензия (гипертоническая болезнь). Причины, механизмы, клиника, лечение*. — 5-е изд., перераб. и доп. — СПб.: ООО «Изд-во Фолиант», 2002. — 416 с.

