

В.А.Миронов, Т.Ф.Миронова, А.В.Саночкин, М.В.Миронов

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Челябинская государственная медицинская академия, Челябинск, Россия

Представлены результаты исследования вариабельности сердечного ритма методом ритмокардиографии при гипертонической болезни. Показано, что формирование стадий заболевания сопровождается периферической вегетативной дисрегуляцией пейсмекерной активности синусового узла, характеристики которой содержат неспецифические маркеры преимущественных функциональных нарушений и процессов ремоделирования в сердце.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, гипертоническая болезнь

Presented here the results of heart rate variability analysis of patients with hypertension disease by the rhythmocardiography. It is shown, that the forming of HD stages accompanies by the different autonomic disregulations, which contain nonspecific signs of the prevalent functional changes and the cardiac and vascular remodeling.

Key words: heart rate variability, hypertension disease

Изучалась периферическая вегетативная регуляция пейсмекерной активности синусового узла (СУ) методом анализа волновой структуры сердечного ритма (СР) у больных гипертонической болезнью 1 и 2 стадии (ГБ-1 и ГБ-2). Цель обосновывалась недостаточной изученностью патогенеза вегетативных расстройств в системе формирования прессорно-депрессорных механизмов хронической артериальной гипертензии (АГ) при эссенциальной ГБ.

Недостаток информации о рефлекторной симпатопарасимпатической дисрегуляции при ГБ на синаптическом уровне ощутим, поскольку вегетативное участие прослеживается в большинстве вариантов формирования АГ. Современное понимание многофакторной и многоуровневой физиологии поддержания АД представляет собой сложное соотношение морфофункциональных систем с невыясненной проблемой первичности поражения и патогенетических приоритетов при клинически состоявшейся ГБ.

Периферическая автономная симпатопарасимпатическая регуляция тонуса сосудистой стенки осуществляется в тесном взаимодействии с гуморально-метаболической средой и, по нашему мнению, является конечным адресом всех патофизиологических изменений в сердечно-сосудистой системе. Вегетативное вмешательство на постганглионарном уровне реализуется в каждом звене патогенеза ГБ. Например, в виде изменений симпатической регуляции активности юкстагломерулярных клеток ренин-ангиотензиновой системы (РАС) – (Derkx F. et al., 1986; DiBona G., 1991), влияния ангиотензинов I и II на высвобождение норадреналина (НА) в симпатических терминалях (Inagami T., 1989; Akselrod S. et al., 1981, 1995), вегетативной хеморецепции в тканевых РАС (Кушаковский М.С., 1995; Mancía G. et al., 1993, 1995), в нарушении функций церебральных адренергических рецепторов, влияющих на эфферентную регуляцию сосудистого тонуса (Imura J., 1989) и др.

Сосудистый тонус и частота сокращений сердца (ЧСС) физиологически призваны обеспечить адекватность сердечного выброса при постоянно меняющейся деятельности организма (Hainsworth R., 1995; Sleight P. et al., 1995). Их взаимодействие прежде все-

го осуществляется в синусовом узле (СУ), с его ролью пейсмекера первого порядка в проводящей системе сердца (ПСС). Опосредуется эта связь через положительные и отрицательные хронотропные эффекты, регулирующие возбудимость клеток СУ в виде изменений межсистолических интервалов.

Поэтому высокоточный анализ продолжительности пауз между сокращениями сердца, рефлекторно регулируемые симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы (ВНС), способен предоставить информацию о ее состоянии в периферических отделах, а также о воздействии на них гуморальной среды. Симпатическое влияние на СР помимо эфферентной церебральной импульсации формируется при участии адренорецепторов артерии СУ, как активного звена связи резистивного сосудистого тонуса и ЧСС.

Парасимпатическая же регуляция, в норме преобладающая в узлах сердца (Levy M., 1990), соотносится, главным образом, с реципрокной импульсацией механических, юкстальвеолярных и ирритантных рецепторов лёгочной паренхимы (Ноздрачёв А.Д., 1992). Оба вида вегетативного воздействия тесно связаны с барорецепторами, гуморальными и метаболическими влияниями интра- и экстракардиального происхождения (La Rovere M. et al., 1995; Kleiger R. et al., 1995). Изучение сегментарно-периферической автономной регуляции СР в соотношении с гуморальными влияниями представляется актуальным также и для поиска ранних маркёров стадий этого заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

1281 пациент с АГ комплексно обследованы специалистами различного профиля и из их числа были выделены 54 и 61 больной с ГБ 1 и 2 стадий без сопутствующей сердечной патологии. Кардиологическое обследование помимо многократных измерений АД, включало ЭКГ на аппаратах Nichon Cohden, Cardimax, Bioset с велоэргометрией, Холтеровское мониторирование (преимущественно для исключения ИБС), суточное мониторирование АД на регистраторе BR-102, доплерографию сосудов и ЭхоКГ на аппарате Aloka SSD-650.

Таблица 1.

РКГ показатели периферической вегетативной регуляции СУ у здоровых лиц (К)

РКГ показатели (M ± σ)	Ph n=48	Vm n=37	Pa n=48	Aop n=48	PL n=46
RR(c)	1,001±0,162	0,938±0,126	0,994±0,138	0,750±0,128	0,965±0,194
σRR(c)	0,061±0,018	0,058±0,019	0,055±0,020	0,040±0,016	0,059±0,020
σI (c)	0,028±0,011	0,026±0,011	0,028±0,012	0,024±0,013	0,025±0,013
σm (c)	0,025±0,010	0,025±0,009	0,026±0,010	0,026±0,012	0,023±0,012
σs (c)	0,046±0,017	0,043±0,018	0,038±0,017	0,016±0,008	0,045±0,017
σI%	23,424±11,36	22,06±12,75	26,17±10,08	38,788±18,36	21,21±15,69
σm%	19,584±10,10	22,654±12,57	25,56±11,872	43,471±18,34	17,391±11,44
σs%	56,992±17,40	55,286±18,93	48,268±14,64	17,741±11,52	61,395±18,98
tAB (c)	-	7,95±4,6	8,82±4,77	14,61±5,81	35,63±13,85
ΔRR (c)	-	0,18±0,11	0,14±0,09	0,36±0,11	0,26±0,20
tr (c)	-	16,45±11,55	29,02±13,94	10,42±7,31	93,60±12,89

Здесь и в других таблицах проверка выборок на нормальность распределения производилась с помощью вычисления коэффициента Колмогорова с аппроксимацией по Ю.Н. Тюрину (1978).

Таблица 2.

РКГ показатели периферической вегетативной регуляции СУ в группе ГБ 1-й стадии

РКГ показатели (M ± σ)	Ph n=52	Vm n=53	Pa n=53	Aop n=54	PL n=52
RR (c)	0,761±0,086* t=9,41	0,760±0,083* t=8,08	0,772±0,087* t=9,8	0,665±0,098* t=3,8	0,752±0,095* t=7,03
σRR (c)	0,032±0,013* t=9,31	0,028±0,013* t=8,79	0,031±0,013* t=7,27	0,028±0,010* t=4,81	0,030±0,011* t=9,15
σI (c)	0,018±0,008* t=5,52	0,016±0,008* t=4,99	0,017±0,007* t=5,3	0,015±0,006* t=4,7	0,014±0,007* t=5,37
σm (c)	0,023±0,011 t=1,23	0,020±0,012* t=2,21	0,021±0,012* t=2,17	0,020±0,009* t=2,52	0,021±0,0104 t=1,01
σs (c)	0,011±0,006* t=13,71	0,010±0,005* t=12,64	0,011±0,006* t=11,35	0,009±0,005* t=5,86	0,014±0,006* t=12,57
σI%	35,83±15,78* t=13,71	35,97±19,35* t=3,82	39,59±16,92* t=3,71	34,948±20,84 t=0,98	26,57±14,603 t=1,75
σm%	50,72±16,14* t=11,54	49,88±19,62* t=7,44	48,72±18,91* t=7,28	53,92±20,40* t=2,71	47,96±17,70* t=10,01
σs%	13,443±6,63* t=16,81	14,14±7,11* t=14,46	14,68±10,92* t=13,15	11,13±8,95* t=3,31	25,46±16,20* t=10,11
tAB (c)	-	6,4±2,97* t=2,85	5,8±2,541* t=5,08	13,09±3,33* t=2,18	43,93±76,16 t=0,74
ΔRR (c)	-	0,15±0,09* t=2,62	0,07±0,05* t=5,94	0,21±0,07* t=13,4	0,14±0,09* t=4,55
Tr (c)	-	19,74±11,13* t=6,86	23,15±9,89* t=4,09	7,72±4,14* t=3,07	89,62±28,17 t=1,55

* - различия РКГ данных у здоровых и больных с ГБ 1 ст. достоверны при p<0,05-0,001.

Аналогичным образом были отобрана и обследована контрольная группа здоровых мужчин сопоставимого с больными возраста (38,5±11,4 и 41,23±3,6 лет). Для анализа волновой variability межсистолических интервалов (BCP) в режиме клинико-экспериментального направленного тестирования проводилась ритмокардиография (РКГ) на аппаратно-программном комплексе "Микор". РКГ исследование включало автоматизированный временной статистический анализ продолжительности интервалов CP с выделением среднего RR (NN в других исследованиях), σRR (SDNN), σI- показателя гуморальных волновых флуктуаций CP, σm – симпатических и σs – парасимпатических колебаний ритма, соответствующих очень низкочастотным, низкочастотным и высокочастотным колебаниям интервалов – VLF, LF, HF. В спектральном анализе определялась спектральная плотность мощности энергетических колебаний ритма (σI %, σm %, σs %) непараметрическим периодограммным методом с применением в формуле спектрального разложения последовательности величин NN коэффициентов быстрого преобразования Фурье и спектральных окон Хамминга и Парсена.

В соответствии с рекомендациями рабочей группы Европейского общества кардиологов и NACS (1996) выделялись частоты: 0,003-0,04 Гц (VLF – 1 волны), 0,04-0,15 Гц (LF – m волны) и 0,15-0,4 Гц (HF- s волны), хотя диапазон 0,1-0,15 Гц связан с

обоими видами автономной регуляции (Akselrod S., 1995). Очень низкочастотная периодика – VLF, или 1 волны CP, является сборным понятием. В будущем высокоточные биохимические исследования по—видимому помогут конкретизировать связи отдельных спектральных диапа-

зонов с концентрациями активных веществ в биосредах.

Пока же существует достаточно аргументов в пользу предположения о гуморальной природе VLF и, возможно, ультранизких частот – ULF. Это забытые, к сожалению, работы лаборатории нейрогуморальной регуляции, в которых полупериоды существования экзо- и эндогенных нейромедиаторов в жидких биосредах совпадают с временными параметрами VLF и ULF (Cohen G., 1959; Кассиль Г.Н. и соавт., 1969, 1981; Матлина Э.Ш., 1967 и др.).

Всем известное исследование S. Akselrod (1981), впервые применившей спектральный анализ СР, было посвящено исследованию РАС при АГ и была замечена корреляция между волнами ниже 0,04 Гц и активностью РАС. Сюда же можно отнести и работы D.Ewing (1978) и Bellavere F. (1995), в которых у больных с патологически изменённым эндокринным статусом единственным “пиком” на спектрограмме была флуктуация в диапазоне VLF. Наши собственные наблюдения за 9 лет исследований ВСР подтверждают сопряженность очень низкочастотных волн СР с изменениями гормонального статуса (1995, Зарипова Г.Р. и соавт., 1999).

На экране компьютера осуществлялось построение ритмокардиограммы (РКГм) в реальном текущем времени, что позволяло контролировать артефакты и спонтанные нестационарности. Они устранялись перед анализом окнами и графическим редактором вручную или автоматизированно. Анализировались стационарные участки РКГм по 260-300 интервалов в каждой позиции.

Периоды направленной стимуляции в пробах модифицированной Вальсальвы (Vm), Ашнера (Pa), активной ортостатической (Aop) и с физической нагрузкой (PL) оценивались простым сопоставлением величины максимальной реакции (DRR), времени её достижения (t_{AB}) и восстановления (tr) относительно РКГ в позе лёжа (Ph). Ультранизкочастотные волны ($ULF < 0,003$ Гц), связанные с температурными, циркадными, церебральными влияниями на СР (Pagani M. et al., 1991, 1995; Mathias S. et al., 1995; Kleiger R. et al., 1995; Fallen E. et al., 1995; Sleight P. et al., 1995; Saul J. Ph. et al., 1995) исключались из анализа подпрограммой устранения тренда уровня РКГ.

Использовалось также нормирование величин РКГ показателей на исходный уровень для учёта закона Wielder. Сопоставлялась волновая структура СР стационарной постстимульной части РКГ - мы в пробе с исходными данными в Ph, а также между пробами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При РКГ исследовании во всех пробах у здоровых лиц в волновой структуре СР присутствовали все 3 вида волн – l, m, s (VLF, LF, HF). Их средние значения даны в табл. 1, графическое изображение РКГ мм представлено на рис. 1,а.

Волны ритма имели достаточную амплитуду (σ_l , σ_m , σ_s) с преобладанием амплитуды высокочастотных парасимпатических колебаний СР. Спектральное соотношение влияний регулирующих факторов (σ_l %, σ_m %, σ_s %) демонстрировало стойкое и преимуще-

ственное парасимпатическое действие на пейсмейкерную активность СУ.

Кроме позиции в Aop, когда возросли значения симпатических РКГ показателей из-за барорецепторного реагирования на вертикальную позу, перераспределения тонуса магистральных и резистивных сосудов, снижения сердечного выброса и наполнения, компенсированных тахикардией и, соответственно, симпатическим укорочением интервалов. Реакции СР в пробах соответствовали направленности стимулов и определённой математически выверенной достаточности по показателям DRR и t_{AB} с быстрым и полным восстановлением исходных уровня и волн СР. В группе же с ГБ-1 данные существенно отличались от нормы (табл. 2, рис. 1,б).

Снизилась средняя значения всех РКГ показателей, но наиболее значительно и стойко во всех пробах – высокочастотных парасимпатических (σ_s , σ_s %), судя по критерию t . Симпатический же РКГ показатель – σ_m , зависимый от амплитуды медленного укорочения интервалов (LF), почти не отличался от σ_m в группе К. Однако количество m- волн на фоне снижения ингибирующего парасимпатического влияния возросло, поэтому их доля в спектральной плотности мощности (σ_m % или LF) колебаний СР также увеличилась.

Совокупность полученных данных свидетельствовала о симпатомиметической ситуации на постганглионарном уровне, зависимой, однако, от снижения парасимпатического действия на пейсмейкеры СУ. В этом двуединстве, подчинённом закону “акцентированного антагонизма” N. Levy (1981), судя по выраженности отличий от нормы (t), снижение вагусного руководства СР по-видимому первично, а симпатикотонический результат является вторичным. При снятии задерживающего влияния вагуса, опосредуемого через мускариновые пресинаптические рецепторы симпатических терминалей, выбросы квантов норадреналина в синаптическую щель участились.

То есть, всем известная симпатикотония, предполагающая по смыслу симпатическую ирритацию, по нашим данным, вовсе не симпатикотония, а освобожденная из-под парасимпатического влияния истинная активность симпатического руководства пейсмейкерами СУ. Это повлияло и на однонаправленное снижение величин максимальной реакции (DRR) на стимулы, а также на время формирования реакций и восстановления.

Таким образом, увеличение спектральной доли низкочастотной симпатической периодики СР при сохранённой её амплитуде на фоне снижения парасимпатических высокочастотных колебаний, умеренное снижение реакций на стимулы являются комплексом значимых РКГ симптомов, характерных для 1-ой стадии ГБ. Диагностические критерии этого комплекса по методу В.В.Власова (1997) составили: чувствительность – 77,6 %, специфичность – 84,2 %, а прогностическая ценность положительного и отрицательного результата – 84,7 и 77,07.

При ГБ-2 периферические автономные нарушения были принципиально иными, что и было обнаружено сравнительным анализом РКГ данных в груп-

пах контроля и ГБ-2, а также между ГБ-1 и ГБ-2 (табл. 3, рис. 1, в). Достоверность этих различий была достаточно высокой, особенно по значениям спектральных вкладов гуморальных и симпатических колебаний ($\sigma 1\%$, $\sigma m\%$). Вагусные показатели (ARA, σs , $\sigma s\%$) снизались уже при ГБ-1, таковыми и остались при дальнейшем развитии патологии. При ГБ-2 основное влияние на пейсмекеры СУ оказывали, судя по значениям $\sigma 1\%$, гуморальные факторы, так как им принадлежала максимально высокая доля на фоне общей стабилизации СР и в покое, и в пробах. Потому и реактивность пейсмейкеров СУ на стимулы в пробах была низкой с большой достоверностью ($t=2,39-14,7$) при сравнении со здоровыми и в сопоставлении обеих групп больных ГБ-1 и ГБ-2 почти по всем РКГ показателям, кроме низкого $\sigma s\%$.

Более того, увеличение времени максимальной реакции (t_{AB}) в переходе Аор, а также восстановления в Аор и PL, свидетельствовало о морфологических нарушениях со снижением функциональных возможностей миокарда (Жемайтите Д., 1989, Миронова Т.Ф., 1990). При ГБ-2 сформировался патологический паттерн регуляции с угнетением обоих видов автономного воздействия ($\sigma s\%$, $\sigma m\%$), переключением преобладающего влияния в СУ на низкий гуморальный, медленно и недостаточно реагирующий уровень ($\sigma 1\%$).

Анализ нормированных значений тех же РКГ пока-

зателей ($nu RR$, $nu \sigma s$, $nu \sigma m$ и т.д.), не изменил результат этой части исследований.

Таким образом, критерии оценки метода РКГ для диагностики ГБ-2-й стадии: чувствительность – 72,9 %, прогностическая ценность положительного результата – 60,9 %, специфичность – 34,15 %, прогностическая ценность отрицательного результата – 40,3 %. Последние два показателя оказались низкими, так как стабилизация СР, является кардинальным признаком полиэтиологичной автономной кардионейропатии, впервые описанной D.Ewing (1978), затем F.Bellavere (1995) у больных диабетом, а позднее и при сердечно-сосудистой патологии с высоким риском летального исхода (Singer D. et al., 1995; Bosner M.S. et al., 1995; Camm A.J. et al., 1995 и др).

При ГБ-2 найдены доказательства угнетения автономной регуляции в целом (σRR , или SDNN), и симпатической, и вагусной, поскольку с высокой степенью достоверности наблюдалось значительное снижение всех показателей рефлекторного влияния на пейсмекеры СУ – σm , σs , $\sigma m\%$, $\sigma s\%$, при одновременном повышении роли гуморальных факторов (VLF) в руководстве СР – $\sigma 1\%$. Реагирование же СР на различные стимулы при ГБ2 строилось на уровне возможностей патологически изменившейся ситуации в СУ. Выявленные особенности периферической автономной дисрегуляции пейсмейкеров СУ при ГБ-1 и ГБ-

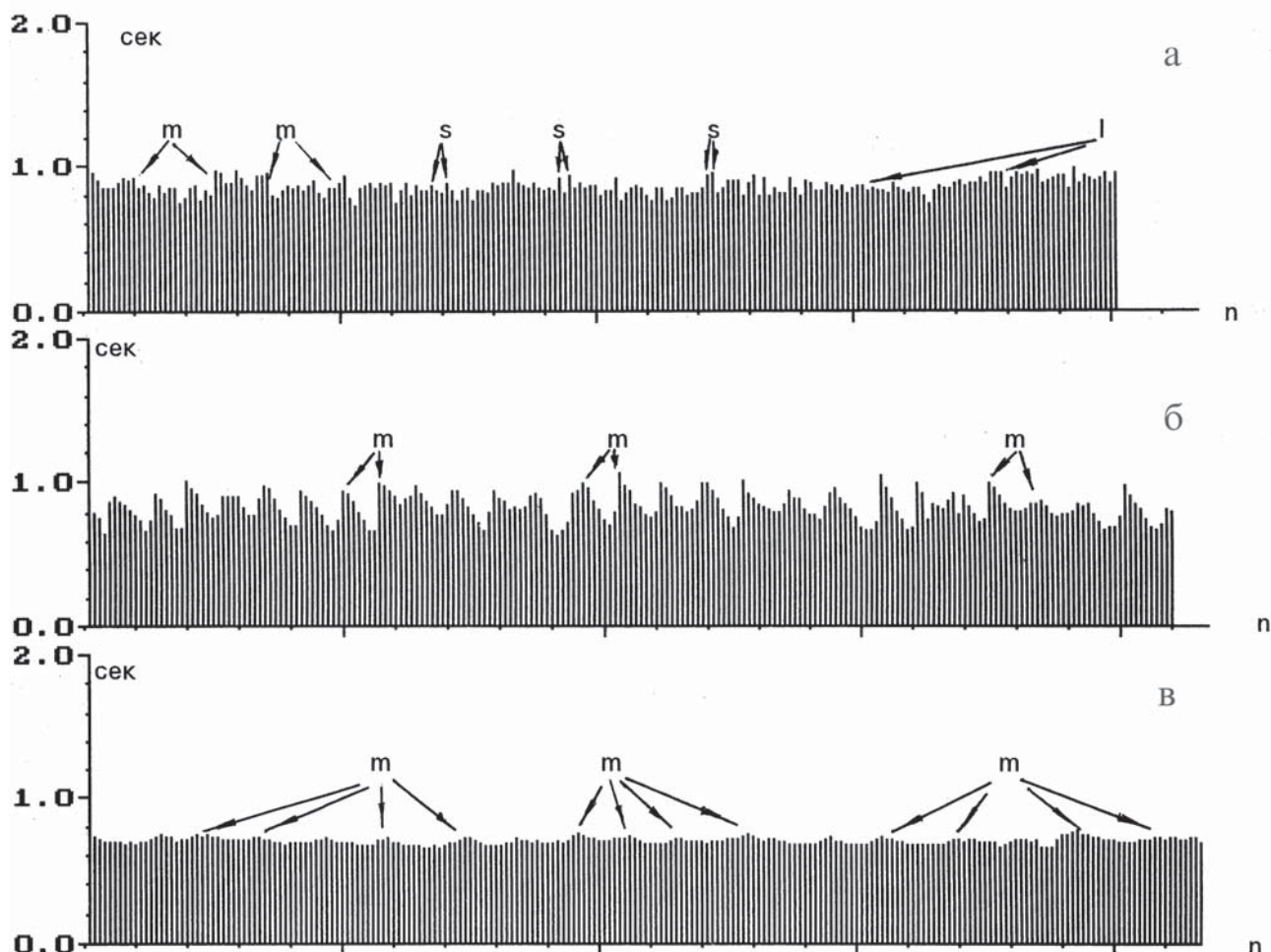


Рис. 1. Ритмокардиограммы, зарегистрированные в исходной позе расслабленного бодрствования а - здорового мужчины, б - пациента с ГБ 1 стадии (нелеченной), в - больного с ГБ 2 стадии.

2, позволяют предположить изменения нейромедиации синаптического уровня в виде холинолитической ситуации при более или менее сохранной функции ГМК сосудов в первом случае, и структурные изменения с ремоделированием рецепторной ткани и сосудистой стенки – во втором. То есть, при 1 и 2-й стадиях ГБ найдено РКГ отражение двух различных по патофизиологической сущности морфофункциональных субстратов. С момента первых публикаций (1956) теория В.Folkow трансформировалась в ключевое положение о главенствующей роли структуры резистивных сосудов в патогенезе АГ (Folkow В., 1982; Кушаковский М.С., 1995; Mulvany М., 1990, и др.) Это понятие включает роль нейрогуморальной стимуляции, как начального механизма ГБ, и увеличения соотношения толщины стенки к просвету сосуда, в том числе и артерии СУ, до раскрытия детерминированности патогенеза ГБ в начальном её развитии, при 1-й стадии, и в последующем, при 2-й стадии. Поначалу невральная периферическая дисрегуляция постганглионарного уровня изменяет нормальное выделение эпинефрина (НА), и сужение просвета сосуда, как раз это и увеличивает соотношение медиа/просвет. Предположение Folkow В. о “гипертрофии элементов стенки, вызывающей её утолщение”, неверно интерпретированное, как гипертрофия сосудов из-за АГ, исследованиями А.Level (1986) поменяло местами следствие и причину, поскольку было выяснено, что генетически зависимая морфологическая перестройка сосудистой стенки не является

адаптационной реакцией на АГ.

Ремоделирование, исходно развившееся в ответ на АГ, становится медленно изменяемым ведущим фактором высокого АД. Vaumbach G.J., Heistad D.D. (1989), Neagerty A. et al. (1993) установили, что при ГБ в мелких резистивных сосудах, к примеру в артериях СУ с выраженной представленностью адренергических рецепторов, в отличие от магистральных сосудов с гиперплазией ГМК, масса стенки не увеличивается и изменение их структуры обусловлено реорганизацией того же самого количества морфоструктуры, что и следует считать “ремоделированием”.

Данные РКГ доказывают дисфункцию периферической автономной регуляции резистивных сосудов при ГБ-1 при относительной сохранности сосудистой стенки, и морфологические изменения во взаимодействии постганглионарной вегетативной регуляции и сосудистой стенки на синаптическом уровне при ГБ-2. Результирующий рост ОПСС продолжается до возможного оптимального уровня, а затем включается более медленный процесс увеличения соотношения медиа/просвет сосуда. При этом нейрорегуляция, необходимая для поддержания АД, снижается. В результате с развитием ГБ при 2-й стадии наступает патогенетическая ситуация, при которой АГ поддерживается нормальной, или даже сниженной нейрогуморальной регуляцией, но при увеличенном соотношении медиа/просвет сосуда. Снижение АД при уже состоявшемся ремоделировании резистивных сосудов уменьшает сосудистый резерв.

Таблица 3.

РКГ показатели периферической вегетативной регуляции СУ в группе ГБ 2-й стадии

РКГ показатели (M±σ)	Ph n=58	Vm n=60	Pa n=61	Aop n=61	PL n=61
RR (с)	0,808±0,098* t=7,59	0,809±0,096* t=5,69	0,813±0,096* t=8,05	0,717±0,056 t=1,53	0,808±0,112* t=5,29
σRR (с)	0,021±0,008* t=15,33	0,019±0,007* t=14,77	0,020±0,007* t=12,59	0,020±0,009* t=8,27	0,020±0,008* t=14,01
σI (с)	0,015±0,006* t=7,55	0,013±0,005* t=7,7	0,014±0,006* t=7,75	0,015±0,007* t=4,8	0,013±0,006* t=6,76
σm (с)	0,011±0,005* t=10,06	0,010±0,006* t=9,71	0,011±0,006* t=10,14	0,011±0,007* t=8,18	0,010±0,005 t=0,84
σs (с)	0,008±0,003* t=16,4	0,007±0,003* t=15,05	0,008±0,003* t=14,14	0,006±0,003* t=8,90	0,010±0,006* t=14,81
σ1%	55,81±13,94* t=13,01	53,58±18,51* t=9,1	52,4±19,406* t=8,5	55,36±23,08* t=4,06	41,996±20,46 t=1,18
σm%	27,27±11,44* t=3,65	30,02±14,50* t=2,55	29,80±17,04 t=1,47	32,45±21,18* t=2,86*	29,01±16,48* t=4,09
σs%	16,925±8,59* t=15,46	16,394±8,80* t=13,72	17,79±11,16* t=12,33	12,19±11,52* t=12,53	28,99±18,03* t=9,0
TAB (с)	-	7,54±3,34 t=0,85	7,56±4,13* t=3,58	14,94±5,26 t=0,92	36,95±12,25 t=1,36
ΔRR (с)	-	0,10±0,06* t=4,09	0,07±0,04* t=6,02	0,19±0,07* t=14,17	0,10±0,08* t=5,57
tr (с)	-	20,15±12,23* t=6,0	33,76±20,64* t=2,14	20,5±14,10 t=0,94	91,22±31,66 t=1,77

* - различия РКГ данных у здоровых и больных с ГБ2 ст. достоверны при p<0,05-0,001

Поэтому важнейшим направлением лечения ГБ является воздействие на ремоделирование сосудов. РКГ данные в представляемом виде как раз и создают возможность косвенной дифференцированной оценки преимущественного нарушения нейромедиации или ремоделирования сосудистой стенки, хотя на практике это выглядит не столь детерминированно, поскольку в обсуждаемом контексте в цепочке сосудистая стенка-холино- и адренорецепторы-пейсмекеры СУ заслуживает внимания ещё и состояние самих автоматически возбудимых клеток, функционирующих при хронически высоком АД в ненормальном режиме кровоснабжения. Ведь одним из начальных проявлений на-

рушения морфологии тканей сердца в том числе и СУ, являются снижение густоты микрососудистой сети и изменение экстраклеточного матрикса (Struijker Boudier H.A.J. et al., 1999). На 5-м Всемирном Конгрессе "Heart Failure" (Вашингтон, 1997) в мемориальной лекции S.Goldstein, посвященной Thomas W. Smith, выделены 3 формы ремоделирования тканей сердца – глобальная, целлюлярная и функциональная. Из них последние две ближе к обсуждаемой теме, поскольку предполагают функционально-дистрофическое поражение рецепторов, изменения ионного транспорта в мембранах, нарушения энергетики и клеточного метаболизма. Полученные данные РКГ исследования доказывают это.

Таким образом, при становлении стадий ГБ существует качественная патогенетическая гетерогенность. Изменение функций взаимодействия вегетативных терминалей и артериальной стенки без морфологических нарушений и нарушение тех же функций, но на фоне ремоделирования этих структур, хотя, повторимся, строгого разграничения между этими двумя состояниями нет.

Первый вариант, по-видимому, заложен в основе патогенеза ГБ-1, а второй - связан с последующим трансформированием 1-й стадии во 2-ю, более устойчивую и менее податливую при лечении.

Потому и получены РКГ данные о различии физиологических паттернов при 1 и 2-й стадиях ГБ, что, в свою очередь, влечёт за собой различия в лечебных подходах. Разница же в диагностических маркёрах очевидна.

1. Жемайтис Д.И. Вегетативная регуляция и развитие осложнений ИБС // Физиология человека. - 1989. - Т. 15. - № 2. - С. 3 - 13.
2. Кассиль Г.Н. Вегетативное регулирование гомеостаза внутренней среды / В кн.: Физиология вегетативной нервной системы. – Л: Наука, 1981. - С. 536 - 572.
3. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь (эссенциальная гипертензия). - С.-Петербург: Сотис, 1995. - 311 с.
4. Матлина Э.Ш. Обмен катехоламинов в гомональных и медиаторных звеньях при стрессе / Успехи физиологических наук. – 1972. - № 4. - С. 92 - 130.
5. Общий курс физиологии человека и животных. – М: Высшая школа, 1991. – Под ред. А.Д. Ноздрачёва.
6. Akselrod S. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat – to – beat cardiovascular control // Science. – 1981. – Vol. 213. – P. 220 - 222.
7. Akselrod S. Components of heart rate variability. Basic studies / In: Malik M., Camm A.J., eds. Heart rate variability. Armonk, N.-Y.: Futura Publishing Company Inc., 1995. - P. 147 - 163.
8. Baumbach G.L., Heistad D.D., Remodeling of cerebral arterioles in chronic hypertension // Hypertens. – 1989. – Vol.13. – P.968-972.
9. Bellavere F. Heart rate variability in patients with diabetes and other noncardiological diseases / In: Malik M., Camm A.J., eds. Heart rate variability. Armonk, N.-Y.: Futura Publishing Co; 1995. - P. 507 – 516.
10. Bosner M.S., Kleiger R.E. Heart rate variability and risk stratification after myocardial infarction / In: Malik M., Camm A.J.(eds): Heart Rate Variability. - New York: Futura Publishing Company, Inc., 1995. – P. 331 – 340.
11. Camm A.J. Risk stratification following myocardial infarction: heart rate variability and other risk factors / In: Malik M., Camm A.J., eds. Heart rate variability. Armonk, N.-Y.: Futura Publishing Co; 1995. - P. 369 – 392.
12. Cohen G.J., Silverman A. Physiological investigation of vascular response variability // Psychosom. Res. - 1959. - Vol. 3. - P. 185 - 210.
13. Derckx F., Shalecamp M. Human protein: pathophysiology and clinical implications // Clin. and Exper. Hypertens. – 1988. – Vol.10. – Suppl. 2 – P.1213 – 1225.
14. Di Bona G.F., Jones S.J. Central α -2-adrenoreceptor response evenness in borderline hypertensive rats // J. Hypertens. - 1991. - Vol. 9. - P. 543 -548.
15. Ewing D., Campbell J., Murray A. et al. Immediate heart rate response to standing: simple test for autonomic neuropathy in diabetes // Brit. Med. J. - 1978. - Vol. 1. - P. 145 - 151.
16. Fallen E.L., Kamath M.V. Circadian rhythms of heart rate variability / In: Malik M., Camm A.J.(eds): Heart Rate Variability. - New York: Futura Publishing Company, Inc., 1995. – P. 293 – 309.
17. Folkow B. Sympathetic nervous control of blood pressure role in primary hypertension // Amer. J. Hypertens. - 1989. - Vol. 2. – P. 103S - 110S.
18. Hainsworth R. The control and physiological importance of heart rate / In: Malik M., Camm A.J.(eds): Heart Rate Variability. - New York: Futura Publishing Company, Inc.,

ВЫВОДЫ

1. У больных с ГБ 1-й стадии с помощью автоматизированного временного и спектрального анализа разностотных волновых колебаний межсистолических интервалов при направленном тестировании выявлена сегментарно-периферическая вегетативная дисрегуляция пейсмекерной активности синусового узла в виде снижения парасимпатического ингибирующего влияния и повышения на этом фоне роли нормального симпатического воздействия на сердечный ритм, а также умеренное снижение способности ритма реагировать на физические стимулы.
2. У больных с ГБ 2-й стадии при ритмокардиографическом исследовании обнаружены расстройства периферической вегетативной регуляции синусового ритма сердца, обусловленные значительным угнетением и симпатического, и парасимпатического влияний в сочетании с усилением роли гуморально-метаболических воздействий на пейсмекерную функцию синоаурикулярного узла, а также снижение реактивности ритма при действии стимулов.
3. Различия РКГ характеристик волновой variability сердечного ритма при 1 и 2-й стадиях ГБ содержат неспецифические дифференциально-диагностические маркёры преимущественных функциональных нарушений сосудистого тонуса и процессов кардиоваскулярного ремоделирования при этом заболевании.

ЛИТЕРАТУРА

1995. - P. 3 - 19.
19. Heagerty A.M., Aalkjaer C., Bund S.J. et al. // Small artery structure in hypertension: dual processes of remodeling and growth // *J. Hypertens.* - 1993. - Vol. 21. - P. 391 - 397.
20. Iimura O. Pathophysiological significance of sympathetic function in essential hypertension // *Clin. and Experimental Hypertension.* - 1989. Vol. 17. - P. 448 - 451.
21. Inagami T. Structure and function of renin // *J. Hypertension.* - 1989. - Vol.7. - Suppl. 2. - P.S.3 - S.8.
22. Kleiger R.E., Stein P.K., Bosner M.S. et al. Time-domain measurement of heart rate variability / In: Malik M., Camm A.J.(eds): *Heart Rate Variability.* - New York: Futura Publishing Company, Inc., 1995. - P. 33 - 45.
23. La Rovere M.T., Mortara A., Pinna G.D. et al. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in the assessment of the autonomic status / In: Malik M., Camm A.J.(eds): *Heart Rate Variability.* - New York: Futura Publishing Company, Inc., 1995. - P. 189 - 205.
24. Level A.F. Slow pressor mechanisms in hypertension: a role for hypertrophy of resistance vessels? // *J. Hypertens.* - 1986. - Vol. 4. - P. 515 -524.
25. Levy D., Garrison R.J., Savage D.D., Cannel W.B. et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study // *N. Engl. J. Med.* - 1990. - Vol. 322. - P. 1561 -1566.
26. Mancia G., Grassi G., Parati G. et al. Evaluating sympathetic activity in human hypertension // *J. Hypertens.* - 1993. - Vol. 11. - Suppl. 5. - P.S.13 - S. 19.
27. Mancia G. Improving the management of hypertension in clinical practice // *J. Human Hypertens.* - 1995. - Vol. 9. - Suppl. 2. - P.S. 29 - S. 31.
28. Mathias C.J. Alam M. Circadian changes of the cardiovascular system and the autonomic nervous system: observations in autonomic disorders /In: Malik M., Camm A.J.(eds): *Heart Rate Variability.* - New York: Futura Publishing Company, Inc., 1995. - P. 21 - 30.
29. Mulvany M.J., Aalkjaer C. Structure and function of small arteries. - *Physiol Rev.* - 1990. - Vol. 70. - P. 921 - 961.
30. Pagani M., Nazzuero G., Ferrari A.: Sumpathovagal interaction during mental stress: A study employing spectral analysis of heart rate variability in healthy controls and in patients with a prior myocardial infarction // *Circulation.* - 1991. - Suppl. 2. - P.II43 - II51.
31. Pagani M., Lucini D., Rimoldi O. et al. Effect of physical and mental exercise on heart rate variability / In: Malik M., Camm A.J. *Heart rate variability.* Armonk, N.-Y.: Futura Publishing Co., 1995. - P. 245 - 266.
32. Saul J.P., Bernardi L. Heart rate variability after cardiac transplantation / In: Malik M., Camm A.J., eds. *Heart rate variability.* Armonk, N.-Y.: Futura Publishing Co; 1995. - P. 479 - 493.
33. Singer D.H., Ori Z. Changes in heart rate variability associated with sudden cardiac death / In: Malik M., Camm A.J., eds. *Heart rate variability.* Armonk, N.-Y.: Futura Publishing Co; 1995. - P. 429 - 448.
34. Struijker Boudier H.A.J., Smits J.F.M., De Mey J.G.R. Pharmacology of cardiac and vascular remodeling // *Ann.Rev.Pharmacol.Toxicol.* - 1995. - Vol.35. - P.509 - 539.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

В.А.Миронов, Т.Ф.Миронова, А.В.Саночкин, М.В.Миронов

Представлены результаты исследования variability сердечного ритма (BCP) у больных гипертонической болезнью и здоровых мужчин одинакового возраста. Показано, что формирование стадий заболевания сопровождается периферической вегетативной дисрегуляцией пейсмекерной активности клеток синусового узла (СУ). У пациентов с ГБ 1-й стадии выявлена сегментарно-периферическая вегетативная дисрегуляция СУ в виде снижения парасимпатического ингибирующего влияния и повышения на этом фоне роли нормального симпатического воздействия на сердечный ритм, а также умеренное снижение способности ритма реагировать на физические стимулы. У больных с ГБ 2-й стадии обнаружены расстройства вегетативной регуляции СУ, обусловленные значительным угнетением и симпатического, и парасимпатического влияний в сочетании с усилением роли гуморально-метаболических воздействий, а также снижение реактивности ритма. Различия характеристик BCP при 1 и 2-й стадиях ГБ содержат неспецифические дифференциально-диагностические маркеры преимущественных функциональных нарушений сосудистого тонуса и процессов кардиоваскулярного ремоделирования при этом заболевании.

HEART RHYTHM VARIABILITY IN ESSENTIAL HYPERTENSION

V.A. Mironov, T.F. Mironova, A.V. Samochkin, M.V. Mironov

The results of investigation of the heart rhythm variability (HRV) in the patients suffering essential hypertension and the same-age healthy men are presented. The development of the disease stages has been shown to be accompanied by the peripheral autonomic disregulation of the pacemaker activity of the sinus node (SN) cells. In the patients with the 1st-stage essential hypertension, the segmental peripheral autonomic disregulation of the SN has been revealed. It is manifested during decreased parasympathetic inhibitory influences and enhanced normal sympathetic effects on the heart rhythm. In addition, there is a moderate decrease in the heart ability to change its rhythm in response to physical stimuli. In patients with the 2nd-stage essential hypertension, the disturbances of the SN autonomic regulation due to a considerable inhibition of both sympathetic and parasympathetic effects together with an augmented role of humoral and metabolic effects as well as a decreased heart rhythm reactivity have been found. The distinguished HRV characteristics at the 1st and 2nd stages of essential hypertension are non-specific differential diagnostic markers of the predominantly functional disturbances of vascular tone and the processes of cardiovascular remodeling at this pathology, respectively.