

УДК 616.12-008.331.1-008.318-073.7

**АНАЛИЗ КОРРЕЛЯЦИЙ ПАРАМЕТРОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ  
И ТУРБУЛЕНТНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ  
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ II СТЕПЕНИ***Т. В. Алейникова*

Гомельский государственный медицинский университет

**Цель:** провести анализ корреляционных связей параметров вариабельности сердечного ритма (ВСР) и турбулентности сердечного ритма (ТСР) у пациентов с артериальной гипертензией II степени.

**Материал и методы.** Изучены параметры вариабельности и турбулентности сердечного ритма у 214 лиц с артериальной гипертензией II степени, в 80,8 % имеющих желудочковые аритмии по данным холтеровского мониторирования. Проанализированы корреляции параметров с возрастом пациентов, средней частотой сердечных сокращений (ЧСС), циркадным индексом (ЦИ), индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) и фракцией выброса левого желудочка (ФВ). Статистический анализ результатов исследования выполнен с использованием аналитического пакета «Statistica», 10.0.

**Результаты.** Выявлены статистически значимые корреляции параметров ВСР с возрастом пациентов, средней ЧСС, циркадным индексом, фракцией выброса. Подтвержден высокий уровень статистической значимости взаимосвязи параметров вариабельности. Получены статистически значимые корреляции параметров турбулентности сердечного ритма с индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), фракцией выброса, средней ЧСС, количеством желудочковых экстрасистол. Выявлен высокий уровень статистической значимости взаимосвязи параметров турбулентности (ТО и TS).

**Заключение.** Полученные результаты могут быть использованы при выделении группы пациентов с артериальной гипертензией, имеющих высокий риск формирования различных неблагоприятных исходов. Это позволит с учетом особенностей параметров вариабельности и турбулентности сердечного ритма и ассоциированных с ними факторов максимально индивидуализировать оценку степени риска при наличии артериальной гипертензии и использовать адекватную тактику лечения для каждого конкретного пациента.

**Ключевые слова:** холтеровское мониторирование, артериальная гипертензия, вариабельность сердечного ритма, турбулентность сердечного ритма, индекс массы миокарда левого желудочка, фракция выброса левого желудочка.

**ANALYSIS OF THE CORRELATIONS OF THE HEART RATE VARIABILITY  
AND TURBULENCE PARAMETERS IN PATIENTS  
WITH ARTERIAL HYPERTENSION II DEGREE***T. V. Aleynikova*

Gomel State Medical University

**Objective:** to analyze the correlations of the parameters of heart rate variability (HRV) and heart rate turbulence (HRT) in patients with arterial hypertension of the II-nd degree.

**Material and methods.** We have studied the parameters of heart rate variability and turbulence in 214 persons with arterial hypertension of the II-nd degree, of them 80.8 % having ventricular arrhythmias according to the Holter monitoring. We have analyzed the correlations of the parameters with the patient's age, average heart rate (HR), circadian index (CI), left ventricular mass index (LVMI) and left ventricular ejection fraction (LVEF). The statistical analysis of the results has been made using the analytical package «Statistica» 10.0.

**Results.** We have revealed statistically significant correlations of the HRV parameters with the age of patients, average HR, circadian index, ejection fraction. Thus, high level of the statistical significance of the interrelation of HRV parameters has been confirmed. We have received statistically significant correlations of the HRT parameters with the left ventricular mass index (LVMI), ejection fraction, HR average, quantity ventricular extrasystoles. High level of the statistical significance of the interrelation of HRT parameters (TO and TS) has been revealed.

**Conclusion.** The received results can be used during the selection of the group of patients with arterial hypertension having high risk for unfavorable outcomes. Taking into account the features of the heart rate variability and turbulence parameters and factors associated with them this will enable the individualization of the assessment of the risk in arterial hypertension as much as possible and prescription of adequate treatment for each patient.

**Key words:** Holter monitoring, arterial hypertension, heart rate variability, heart rare turbulence, left ventricular mass index, left ventricular ejection fraction.

**Введение**

Артериальная гипертензия (АГ) занимает существенное место в структуре сердечно-сосудистых заболеваний и является безусловным фактором риска развития инфаркта мио-

карда и острого нарушения мозгового кровообращения [1, 2]. Результаты эпидемиологических исследований показали значимую связь артериальной гипертензии не только с ишемической болезнью сердца, мозговым инсультом,

но и хронической сердечной недостаточностью, хронической болезнью почек. Поэтому одной из наиболее актуальных проблем современной медицины является совершенствование подходов к диагностике, лечению, профилактике АГ, включая поиск предикторов риска внезапной сердечной смерти. Существенную помощь в разрешении этой проблемы может оказать метод мониторинга электрокардиограммы по Холтеру, который позволяет оценить вариабельность и турбулентность сердечного ритма, являющихся независимыми предикторами риска внезапной смерти [3, 4, 5].

Вариабельность сердечного ритма (BCP) — это совокупность свойств динамического ряда мгновенных частот сердечных сокращений, определяемых нелинейностью симпатической, парасимпатической и гуморальной регуляций и их существующими взаимосвязями. Наиболее часто BCP изучается у кардиологических пациентов при остром инфаркте миокарда (ИМ), сердечной недостаточности и АГ. У пациентов с АГ отмечается повышение симпатического тонуса и снижение парасимпатического, что рассматривается в качестве одного из ключевых механизмов формирования и становления АГ [6, 7, 8]. Данные о влиянии гипотензивных препаратов на показатели BCP зачастую носят противоречивый характер. Так, по данным одних авторов, ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II не оказывают воздействия на вегетативный тонус, по другим данным — длительный прием эналаприла смещает вегетативную регуляцию в сторону ее парасимпатического звена [9].

Низкая BCP является маркером многих патологических состояний, в том числе прогностическим показателем увеличения риска смерти. Предложены крайние значения (так называемые «точки разделения — cut-points»), выход за границы которых сопряжен с плохим прогнозом и высоким риском смерти в популяции или у лиц с сердечно-сосудистой патологией. Нижние границы вариабельности сердечного ритма по отношению к «точке разделения» риска смерти следующие:  $SDNN < 50$  мс;  $SDNNi < 20-30$  мс;  $RMSSD < 15$  мс;  $pNN50 (\%) < 0,1$  [10, 11]. Исследование BCP показывает, что она является самостоятельным (независимым) предиктором риска развития осложнений и вне зависимости от наличия или отсутствия ассоциированных клинических состояний позволяет определять тактику ведения пациентов [12, 13].

Ряд важных новых многообещающих для будущего технологий, таких как оценка турбулентности сердечного ритма после желудочковых экстрасистол, применяется при исследовании BCP. В 1999 г. исследовательской группой

под руководством George Schmidt из Мюнхенского Технологического университета был разработан новый метод стратификации риска для сердечно-сосудистых пациентов, основанный на изменчивости RR-интервалов до и после ЖЭ — турбулентность сердечного ритма (TCP). Метод TCP основан на оценке способности систем автономной регуляции ритма (в первую очередь, барорефлекторной) к быстрой компенсации внутрисердечных гемодинамических изменений, вызванных желудочковыми нарушениями ритма сердца. Выделяют два независимых друг от друга параметра для анализа: турбулентность «onset» (TO) — «начало» турбулентности, показатель, отражающий период тахикардии и турбулентность «slope» (TS) — «наклон» турбулентности, отражающий период брадикардии. Значения  $TO < 0\%$  и  $TS > 2,5$  мс/RR считаются нормальными, а  $TO > 0\%$  и  $TS < 2,5$  мс/RR — патологическими [14, 15]. Учащение синусового ритма, следующее за его кратковременным урежением, считается физиологичным ответом на ЖЭ.

В опубликованном в 2008 г. соглашении, разработанном экспертами International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology (ISHNE) по стандартам измерения, физиологической интерпретации и клиническому использованию метода у постинфарктных пациентов, выделено 3 категории оценки TCP: 1) категория 0 (значения TO и TS в норме); 2) категория 1 (значения или TO, или TS за пределами нормы); 3) категория 2 (оба значения TO и TS за пределами нормы). Во всех случаях при патологических значениях TCP можно говорить о «редукции» того или иного параметра или тотальной редукции двух параметров, что может уточнить тип категории 2. Если желудочковых экстрасистол слишком мало для включения в анализ TCP (менее 5) или по другим критериям они не подходят для анализа, это уточняет тип категории 0 [15].

TCP служит для оценки риска возникновения внезапной смерти у пациентов с желудочковыми аритмиями. Известно, что комбинация патологически измененных TO и TS показала высокую прогностическую значимость ( $p = 0,004$ ) у пациентов, принимающих  $\beta$ -адреноблокаторы [4, 15], что предполагает возможность оценки риска внезапной смерти без отмены препаратов данной группы. Влияние других групп препаратов на параметры TCP изучено недостаточно.

Очевидна существующая сильная корреляция между параметрами TCP и другими показателями автономной нервной системы. Так, выявлена достоверная корреляция значений TO и TS почти со всеми основными параметрами BCP ( $SDNN$ ,  $SDANNi$ ,  $SDNNi$ ,  $RMSSD$ ,  $pNN50$ ). Патологические изменения параметров TCP, коррелирующие с основными пара-

метрами временного анализа ВСП, являются наиболее сильным фактором риска развития жизнеугрожающих аритмий и внезапной сердечной смерти у пациентов с диагнозом АГ [15].

#### **Цель исследования**

Проанализировать корреляционные взаимосвязи параметров variability и турбулентности сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертензией II степени.

#### **Материал и методы**

В проспективное исследование были включены 214 пациентов ГУЗ «Гомельская городская поликлиника № 1», «Гомельская городская больница № 3» с АГ II степени. Из них 121 женщина (56,5 %) и 93 мужчины (43,5 %) в возрасте от 35 до 70 лет. Средний возраст составил  $57,7 \pm 7,6$  года. У 173 (80,8 %) пациентов по данным ХМ были зарегистрированы желудочковые нарушения ритма, позволяющие рассчитать и оценить параметры ТСП. Диагноз эссенциальной АГ был установлен на основании клинического обследования, а также исключения симптоматической АГ. Высокий риск был установлен у 77,6 % пациентов (166 человек), средний — у 13,5 % (29 человек). У 8,9 % пациентов 60–70 лет (19 человек) на момент исследования имела место стабильная стенокардия напряжения ФК 2.

Критерии включения в исследование: АГ II степени у пациентов в возрасте 35–70 лет (средний возраст  $57,7 \pm 7,6$  года) и обязательная регистрация синусового ритма на ЭКГ.

Критерии исключения из исследования: наличие постоянной формы фибрилляции предсердий, нестабильной стенокардии, хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета, патологии щитовидной железы, патологии желудочно-кишечного тракта (хроническая язва желудка и двенадцатиперстной кишки, неспецифический язвенный колит), органических и функциональных заболеваний центральной нервной системы; заболевания дыхательной системы (бронхиальная астма) и другие состояния декомпенсации органов и систем, приводящие к выраженной дисфункции вегетативной нервной системы и оказывающие существенное влияние на параметры variability и турбулентности сердечного ритма.

Клиническое обследование включало сбор жалоб, анамнеза, данные объективного обследования, оценку антропометрических данных, лабораторные методы исследования (общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, включающий определение уровня общего холестерина, липидного спектра, общего белка, общего билирубина, мочевины и креатинина крови). Для исключения острых очаговых изменений миокарда определялись кардиоспецифические ферменты крови (КФК-МБ, ЛДГ).

Инструментальные методы исследования включали электрокардиографию, рентгеногра-

фию органов грудной клетки, эхокардиографию, суточное мониторирование артериального давления, холтеровское мониторирование. ХМ было выполнено для уточнения характера предполагаемых аритмических событий, анализа ВСП с определением и анализом параметров ТСП [3].

Анализировались временные («time domain») параметры variability сердечного ритма: SDNN (мс) — стандартное отклонение всех анализируемых RR-интервалов; SDNNi (мс) — среднее значение стандартных отклонений за 5-минутные периоды; RMSSD (мс) — квадратный корень суммы разностей последовательных RR-интервалов; pNN50 (%) — процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов RR более чем на 50 мс [3, 9].

ТСП ритма рассчитывалась с помощью автоматизированного программного метода, основанного на определении различий в продолжительности RR-интервала, следующего после желудочковой экстрасистолы. Анализ параметров ВСП и ТСП проводился на фоне проведения пациентам гипотензивной терапии.

Статистическая обработка результатов выполнялась с помощью программного обеспечения «Statistica», 10.0. Данные одного пациента усреднялись с использованием стандартных статистических методов. Для сравнительного и корреляционного анализа применялись непараметрические методы. Достоверным считался уровень значимости  $p < 0,05$  ( $p \leq 0,05 > 0,01$  — низкая статистическая значимость;  $p \leq 0,01 > 0,001$  — средней силы статистическая значимость;  $p \leq 0,001$  — высокая статистическая значимость).

#### **Результаты и обсуждение**

Проведен анализ корреляций параметров «time domain» анализа ВСП и ТСП (ТО и TS) у 214 пациентов с АГ II степени. Выявлены корреляции с высокой статистической значимостью между SDNN (мс) и средней ЧСС ( $r = -0,458$ ;  $p < 0,0001^*$ ), SDNN и ЦИ ( $r = 0,531$ ;  $p < 0,0001^*$ ); SDNN и TS ( $r = 0,447$ ;  $p < 0,0001^*$ ), с низкой статистической значимостью — между SDNN и ТО, ФВ ( $p < 0,05^*$ ). Корреляции с высокой степенью статистической значимости выявлены между SDANNi и средней ЧСС ( $r = -0,417$ ;  $p < 0,0001^*$ ), SDANNi и ЦИ ( $r = 0,73$ ;  $p < 0,0001^*$ ), SDANNi и TS ( $r = 0,317$ ;  $p < 0,0001^*$ ); SDNNi и средней ЧСС ( $r = -0,366$ ;  $p < 0,0001^*$ ), SDNNi и ТО ( $r = 0,3$ ;  $p < 0,0001^*$ ), SDNNi и TS ( $r = 0,504$ ;  $p < 0,0001^*$ ); RMSSD и средней ЧСС ( $r = -0,291$ ;  $p < 0,0001^*$ ), RMSSD и ТО ( $r = 0,42$ ;  $p < 0,0001^*$ ), RMSSD и TS ( $r = 0,359$ ;  $p < 0,0001^*$ ); pNN50 и средней ЧСС ( $r = -0,268$ ;  $p < 0,001^*$ ), pNN50 и ТО ( $r = 0,38$ ;  $p < 0,0001^*$ ), pNN50 и TS ( $r = 0,345$ ;  $p < 0,0001^*$ ).

Выявлена статистически значимая отрицательная корреляция между параметром «time domain» анализа SDNN и возрастом пациентов

( $r = -0,2$ ;  $p = 0,008^*$ ). В зависимости от возраста пациенты с АГ II степени были разделены на четыре подгруппы (таблица 1).

Проанализированы временные («time domain») параметры ВСР у пациентов с АГ II степени (таблица 2).

Таблица 1 — Распределение пациентов с АГ II степени по полу и возрасту

Возраст, лет	Основная группа	
	женщины	мужчины
35–39 (36,9 ± 1,6)	4 (1,9 %)	3 (1,4 %)
40–49 (46,5 ± 3,0)	16 (7,5 %)	8 (3,8 %)
50–59 (55,2 ± 2,7)	54 (25,2 %)	34 (15,9 %)*
60–70 (64,4 ± 2,7)	47 (21,9 %)	48 (22,4 %)
Всего	121 (56,5 %)	93 (43,5 %)

Примечание. Достоверность различий при  $p < 0,05^*$

Таблица 2 — Значения параметров временного (time domain) анализа ВСР и циркадного индекса (ЦИ) у пациентов с АГ II степени

Возраст, лет	Средняя ЧСС	SDNN (мс)	SDANNi (мс)	SDNNi (мс)	RMSSD (мс)	pNN50 (%)	ЦИ
35–39	77,6 ± 14,5	159,9 ± 70,8	134,6 ± 76	79,9 ± 35,6	61,4 ± 57,7	13,7 ± 8,8	1,28 ± 0,2
40–49	75 ± 10,1	124,8 ± 35,4	108,6 ± 29,7	55,2 ± 17,2	38,9 ± 20,9	7,7 ± 8,5	1,18 ± 0,08
50–59	73,4 ± 9,4	137,8 ± 38,6	121,5 ± 35,5	52,8 ± 19,5	42 ± 37	5,8 ± 7,1	1,22 ± 0,09
60–70	68,9 ± 11,4	145,6 ± 51,3	123,5 ± 41,4	62,5 ± 40	62,3 ± 71,7	11,4 ± 17,7	1,2 ± 0,1

Примечание. Оценка параметров временного анализа ВСР проведена с учетом нормативных значений по данным К. Umetani [et al.]

У пациентов 35–39 лет нормальные значения SDNN зарегистрированы в 28,6 % случаев (2 человека), повышенные — в 42,8 % (3 человека), сниженные — 28,6 % (2 пациента). Нормальные значения RMSSD зарегистрированы в 14,3 % (1 человек), повышенные — в 57,1 % (4 человека), сниженные — в 28,6 % (2 человека). Нормальные значения pNN50 зарегистрированы в 71,4 % случаев (5 человек), сниженные — в 28,6 % случаев (2 человека). Повышения pNN50 не зарегистрировано. Нормальные значения pNN50 у большинства пациентов 35–39 лет свидетельствуют о нормальном (достаточном) уровне преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим. Повышение SDNN и RMSSD может свидетельствовать о компенсаторном преобладании тонуса парасимпатической нервной системы (в ответ на повышение уровня АД). Снижение параметров ВСР (28,6 % женщин) свидетельствует о снижении активности парасимпатического звена вегетативной регуляции у молодых женщин с эссенциальной АГ II степени.

У пациентов 40–49 лет нормальные значения SDNN зарегистрированы в 70,8 % случаев (17 человек), повышенные — в 12,5 % (3 человека), сниженные — в 16,7 % (4 человека). Нормальные значения RMSSD зарегистрированы в 54,2 % случаев (13 человек), повышенные — в 33,3 % (8 человек), сниженные — в 12,5 % (3 человека). Нормальные значения pNN50 зарегистрированы в 75 % случаев (18 человек), повышенные — в 8,3 % (2 человека),

сниженные — в 16,7 % (4 человека). В сравнении с лицами 35–39 лет в данной возрастной подгруппе повышение SDNN и RMSSD зарегистрировано в меньшем проценте случаев, что свидетельствует об уменьшении компенсаторного преобладания тонуса парасимпатической нервной системы при повышении уровня АД.

У пациентов в возрасте 50–59 лет нормальные значения SDNN зарегистрированы в 55,7 % случаев (49 человек), повышенные — в 34,1 % (30 человек), сниженные — в 10,2 % (9 человек). Нормальные значения RMSSD зарегистрированы в 46,6 % случаев (41 человек), повышенные — в 39,8 % (35 человек), сниженные — в 13,6 % (12 человек). Нормальные значения pNN50 имели место в 68,2 % случаев (60 человек), повышенные — в 13,6 % случаев (12 человек), сниженные — в 18,2 % (16 человек). Таким образом, у большинства пациентов зарегистрированы нормальные значения параметров временного анализа ВСР. Повышение параметров «time domain» анализа зарегистрировано преимущественно у женщин (компенсаторный механизм преобладания парасимпатических влияний в ответ на повышение уровня АД), снижение — преимущественно у мужчин.

У пациентов в возрасте 60–70 лет нормальные значения SDNN зарегистрированы в 60 % случаев (57 человек), повышенные — в 31,6 % (30 человек), сниженные — в 8,4 % (8 человек). Нормальные значения RMSSD имели место в 30,5 % случаев (29 человек), повышенные — в 61,1 % (58 человек), снижен-

ные — в 8,4 % (8 человек). Нормальные значения рNN50 зарегистрированы в 54,8 % случаев (52 человека), повышенные — 28,4 % (27 человек), сниженные — 16,8 % (16 человек). Таким образом, у большинства зарегистрированы нормальные значения параметров «time domain» анализа ВСР. Обращает на себя внимание повышение параметра RMSSD у 61,1 % обследованных пациентов, что при снижении ЧСС на фоне усиления тонуса вагуса свидетельствует о снижении функции концентрации ритма, возможно, вследствие возрастного изменения реактивности вегетативной нервной системы.

Повышение параметров «time domain» анализа зарегистрировано преимущественно у женщин, снижение параметров — у мужчин. С увеличением возраста отмечается снижение частоты сердечных сокращений и прогрессирующее снижение ЦИ, что может свидетельствовать о снижении среднего уровня функционирования системы кровообращения и вегетативной нервной системы с развитием вегетативной денервации сердца.

Проведен анализ корреляций параметров ВСР и ТСР в четырех возрастных подгруппах (таблицы 3–6).

Таблица 3 — Результаты корреляционного анализа у пациентов 35–39 лет

Параметры ВСР	Средняя ЧСС	ЦИ	ФВ	ТО (%)	TS (мс/RR)
SDNN (мс)	r = -0,357; p = 0,43#	r = 0,366; p = 0,42#	r = 0,071; p = 0,9#	r = 0,259; p = 0,57#	r = 0,688; p = 0,087#
SDANNi (мс)	r = -0,411; p = 0,36#	r = 0,705; p = 0,076#	r = 0,071; p = 0,88#	r = -0,134; p = 0,77#	r = 0,33; p = 0,47#
SDNNi (мс)	r = -0,625; p = 0,1#	r = 0,045; p = 0,9#	r = 0,071; p = 0,88#	r = 0,688; p = 0,087#	r = 0,402; p = 0,37#
RMSSD (мс)	r = -0,732; p = 0,06#	r = 0,009; p = 0,9#	r = 0,107; p = 0,8#	r = 0,723; p = 0,066#	r = 0,295; p = 0,52#
PNN50 (%)	r = -0,75; p = 0,05^	r = 0,411; p = 0,36#	r = 0,009; p = 0,9#	r = 0,339; p = 0,45#	r = -0,125; p = 0,8#

# — корреляция статистически не значима (p > 0,05); ^ — низкая статистическая значимость (p = 0,05)

Анализ корреляций параметров вариабельности и турбулентности сердечного ритма у пациентов 35–39 лет не выявил достоверного уровня статистической значимости (таблица 3). Анализ корреляционной взаимосвязи параметров

SDNN и SDANNi (r = 0,75; p=0,05^); SDNN и SDNNi (r = 0,75; p = 0,05^); SDNN и RMSSD (r = 0,607; p > 0,05#); SDNN и рNN50 (r = 0,42; p > 0,05#) выявил низкую статистическую значимость между SDNN, SDANNi и SDNNi.

Таблица 4 — Результаты корреляционного анализа у пациентов 40–49 лет

Параметры ВСР	Средняя ЧСС	ЦИ	ФВ	ТО (%)	TS (мс/RR)
SDNN (мс)	r = -0,592; p = 0,002*	r = 0,592; p = 0,002*	r = 0,533; p = 0,007*	r = -0,16; p = 0,34	r = 0,33; p = 0,1
SDANNi (мс)	r = -0,543; p = 0,006*	r = 0,665; p = 0,0003*	r = 0,56; p = 0,004*	r = -0,066; p = 0,7	r = 0,173; p = 0,42
SDNNi (мс)	r = -0,41; p = 0,04*	r = 0,41; p = 0,04*	r = 0,524; p = 0,008*	r = -0,41; p = 0,04*	r = 0,46; p = 0,02*
RMSSD (мс)	r = -0,206; p = 0,3	r = -0,069; p = 0,7	r = 0,21; p = 0,3	r = -0,203; p = 0,34	r = 0,455; p = 0,02*
PNN50 (%)	r = -0,428; p = 0,04*	r = 0,15; p = 0,5	r = 0,41; p = 0,046*	r = -0,261; p = 0,2	r = 0,41; p = 0,046*

\* — статистически значимая корреляция (p < 0,05)

У пациентов с АГ II степени в возрасте 40–49 лет выявлен высокий уровень статистической значимости корреляций основных параметров «time domain» анализа ВСР: SDNN и SDANNi (r = 0,94; p < 0,0001\*); SDNN и SDNNi (r = 0,74; p < 0,0001\*); SDNN и RMSSD (r = 0,4; p < 0,05); SDNN и рNN50 (r = 0,66; p < 0,001\*).

Проведен анализ корреляций параметров вариабельности и турбулентности сердечного

ритма, фракции выброса левого желудочка, средней ЧСС, ЦИ. Выявлены статистически значимые корреляции между SDNN, SDANNi, SDNNi, рNN50 и средней ЧСС; корреляции между SDNN, SDANNi, SDNNi и ЦИ. Статистически значимы корреляции между SDNN, SDANNi, SDNNi, рNN50 и ФВ; SDNNi и ТО. Статистически значима корреляция между RMSSD и TS; рNN50 и средней ЧСС, ФВ, TS (таблица 4).

Таблица 5 — Результаты корреляционного анализа у пациентов 50–59 лет

Параметры ВСР	Средняя ЧСС	ЦИ	ФВ	ТО (%)	TS (мс/RR)
SDNN (мс)	r = -0,477; p = 0,000003*	r = 0,669; p < 0,0001*	r = 0,097; p = 0,37	r = -0,075; p = 0,487	r = 0,162; p = 0,13
SDANNi (мс)	r = -0,372; p = 0,0004*	r = 0,8; p < 0,0001*	r = 0,067; p = 0,5	r = -0,088; p = 0,4	r = 0,2; p = 0,06
SDNNi (мс)	r = -0,435; p = 0,00002*	r = 0,213; p = 0,04*	r = 0,102; p = 0,34	r = -0,014; p = 0,9	r = 0,45; p = 0,00001*
RMSSD (мс)	r = -0,321; p = 0,002*	r = 0,108; p = 0,3	r = 0,121; p = 0,26	r = -0,102; p = 0,34	r = 0,392; p = 0,0002*
PNN50 (%)	r = -0,343; p = 0,001*	r = 0,223; p = 0,036*	r = 0,134; p = 0,2	r = 0,006; p = 0,9	r = 0,429; p = 0,00003*

\* — Статистически значимая корреляция (p < 0,05)

У пациентов с АГ II степени в возрасте 50–59 лет выявлен высокий уровень статистической значимости корреляций параметров SDNN и SDANNi (r = 0,909; p < 0,0001\*); SDNN и SDNNi (r = 0,713; p < 0,0001\*); SDNN и RMSSD (r = 0,483; p < 0,0001\*); SDNN и pNN50 (r = 0,66; p < 0,0001\*).

Проведен анализ корреляций параметров variability и турбулентности сердечного

ритма, фракции выброса левого желудочка, средней ЧСС, ЦИ. Выявлена высокая и средняя статистическая значимость корреляций параметров «time domain» анализа ВСР и средней ЧСС. Подтверждена высокая статистическая значимость корреляций между SDNN, SDANNi и ЦИ; между SDNNi, RMSSD, pNN50 и TS (таблица 5).

Таблица 6 — Результаты корреляционного анализа у пациентов 60–70 лет

Параметры ВСР	Средняя ЧСС	ЦИ	ФВ	ТО (%)	TS (мс/RR)
SDNN (мс)	r = -0,404; p = 0,00005*	r = 0,583; p < 0,0001*	r = -0,083; p = 0,42	r = 0,125; p = 0,23	r = 0,471; p = 0,000001*
SDANNi (мс)	r = -0,375; p = 0,0002*	r = 0,671; p < 0,0001*	r = 0,016; p = 0,8	r = -0,034; p = 0,74	r = 0,359; p = 0,0004*
SDNNi (мс)	r = -0,475; p = 0,000001*	r = 0,09; p = 0,4	r = -0,104; p = 0,32	r = 0,111; p = 0,28	r = 0,438; p = 0,000009*
RMSSD (мс)	r = -0,38; p = 0,0001*	r = -0,027; p = 0,79	r = -0,187; p = 0,07	r = -0,26; p = 0,01*	r = 0,325; p = 0,001*
Параметры ВСР	Средняя ЧСС	ЦИ	ФВ	ТО (%)	TS (мс/RR)

\* — статистически значимая корреляция (p < 0,05)

У пациентов с АГ II степени 60–70 лет также зарегистрирован высокий уровень статистической значимости корреляций параметров «time domain» анализа ВСР: SDNN и SDANNi (r = 0,863; p < 0,0001\*); SDNN и SDNNi (r = 0,763; p < 0,0001\*); SDNN и RMSSD (r = 0,546; p < 0,0001\*); SDNN и pNN50 (r = 0,689; p < 0,0001\*). Выявлена высокая статистическая значимость корреляций па-

раметров «time domain» анализа и средней ЧСС; SDNN, SDANNi и ЦИ. Значения RMSSD статистически достоверно коррелируют с ТО и TS. Выявлен высокий уровень статистической значимости корреляций между TS и параметрами «time domain» анализа ВСР (таблица 6).

Проведен анализ параметров TCP (ТО и TS) (таблица 7).

Таблица 7 — Значения параметров турбулентности сердечного ритма у пациентов с АГ II степени

Возраст M ± SD	35–39 лет (36,9 ± 1,62)	40–49 лет (46,5 ± 2,98)	50–59 лет (55,2 ± 2,69)	60–70 лет (64,4 ± 2,72)	Всего
Нет ЖЭС	2 (0,94 %)	8 (3,74 %)	16 (7,48 %)	15 (7,01 %)	41 (19,17 %)
ТО < 0 %; TS > 2,5 мс/RR*	4 (1,88 %)	11 (5,14 %)	53 (24,77 %)	45 (21,03 %)	113 (52,8 %)
ТО > 0 %; TS > 2,5 мс/RR**	1 (0,47 %)	3 (1,4 %)	10 (4,67 %)	20 (9,35 %)	34 (15,89 %)
ТО < 0 %; TS < 2,5 мс/RR**	Нет	Нет	7 (3,27 %)	11 (5,14 %)	18 (8,4 %)
ТО > 0 %; TS < 2,5 мс/RR***	Нет	2 (0,94 %)	2 (0,94 %)	4 (1,88 %)	8 (3,74 %)
Средний ТО (M ± SD)	-3,05 ± 3,42	-1,3 ± 2,64	-1,29 ± 3,31	-0,18 ± 3,65	-0,83 ± 3,46
Средний TS (M+SD)	16,06 ± 13,79	8,13 ± 4,39	7,89 ± 6,27	7,18 ± 7,37	7,82 ± 7,03

\* — Нормальные значения ТО и TS; \*\* — редукция одного параметра (ТО или TS); \*\*\* — тотальная редукция параметров

Нормальные значения параметров турбулентности зарегистрированы у 52,8 % пациентов всех возрастных подгрупп. С увеличением возраста пациентов отмечается повышение ТО и снижение TS, таким образом, увеличивается количество пациентов, имеющих редукцию одного параметра или тотальную редукцию параметров ТСР.

Выявлена статистически значимая корреляция величины параметра ТО с индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ) ( $r = 0,22$ ;  $p = 0,003^*$ ). Получена достоверная отрицательная корреляция TS с ИММЛЖ ( $r = -0,21$ ;  $p = 0,005^*$ ). Получены достоверные отрицательные корреляции TS с количеством ЖЭ ( $r = -0,21$ ;  $p = 0,005^*$ ), средней ЧСС ( $r = -0,28$ ;  $p = 0,0002^*$ ).

Выявлена статистически значимая корреляция между TS и ФВ ( $r = 0,2$ ;  $p = 0,008^*$ ). Получен высокий уровень статистической значимости взаимосвязи ТО и TS ( $r = -0,29$ ;  $p = 0,0001^*$ ). Выявлено, что уровень взаимосвязи параметров ТО и TS возрастает с увеличением возраста обследованных пациентов. В возрасте 35–39 лет не было выявлено статистически значимой взаимосвязи между параметрами ( $r = -0,036$ ;  $p = 0,9$ ). У пациентов 40–49 лет статистически значима корреляция ТО и TS ( $r = -0,464$ ;  $p = 0,022^*$  — статистическая значимость средней силы). Высокий уровень статистической значимости взаимосвязи параметров турбулентности выявлен у пациентов 50–59 лет ( $r = -0,506$ ;  $p < 0,0001^*$ ). У пациентов 60–70 лет взаимосвязь параметров ТО и TS остается статистически значимой ( $r = 0,2$ ;  $p = 0,049^*$  — низкая статистическая значимость), однако ее уровень снижается, возможно, вследствие возрастного ослабления вегетативных реакций.

### Заключение

Большинство пациентов с АГ II степени имеет нормальные значения параметров временного анализа ВСР и ТСР.

У пациентов молодого возраста отмечается преимущественное повышение параметров ВСР, что может свидетельствовать о компенсаторном преобладании тонуса парасимпатической нервной системы в ответ на повышение уровня артериального давления. У пациентов старше 40 лет выявлена следующая тенденция: повышение параметров зарегистрировано преимущественно у женщин, снижение — у мужчин. Таким образом, у мужчин в возрасте старше 40 лет чаще отмечается преобладание тонуса симпатической нервной системы, что способствует более быстрому срыву компенсаторных возможностей и прогрессирующему повышению уровня АД.

Выявлены статистически значимые корреляции параметров ВСР с возрастом пациентов, средней ЧСС, циркадным индексом, фракцией

выброса. Доказан высокий уровень статистической значимости взаимосвязи параметров вариабельности. Получены статистически значимые корреляции параметров ТСР (ТО и TS) с индексом массы миокарда левого желудочка, фракцией выброса, средней ЧСС, количеством желудочковых экстрасистол. Выявлена достоверная корреляция значений ТО и TS с основными параметрами «time domain» анализа ВСР. Доказан высокий уровень статистической значимости взаимосвязи параметров турбулентности.

Комплексная оценка параметров вариабельности и турбулентности сердечного ритма по данным холтеровского мониторирования позволит разработать метод выделения группы пациентов с артериальной гипертензией, имеющих повышенный риск формирования возможных неблагоприятных исходов.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. A longitudinal study of hypertension risk factors and their relation to cardiovascular disease: the Strong Heart Study / W. Wang [et al.] // Hypertension. — 2006. — Vol. 47(3). — P. 403–409.
2. Национальные рекомендации по лечению артериальной гипертензии ESH/ESC 2013 / Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций: J. Redon [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2014. — № 1 (105). — С. 7–94.
3. Национальные российские рекомендации по применению методики Холтеровского мониторирования в клинической практике / Рабочая группа по подготовке текста рекомендаций: В. Н. Комолятова [и др.] // Российский кардиологический журнал. — 2014. — № 2. — С. 6–71.
4. Heart rate turbulence to guide treatment for prevention of sudden death / A. Bauer [et al.] // Journal of Cardiovascular Pharmacology. — 2010. — Vol. 55 (Issue 6). — P. 531–538.
5. An introduction to heart rate variability: methodological considerations and clinical applications / G. E. Billman [et al.] // Frontiers in physiology. — 2015. — Vol. 6. — Article 55. — P. 1–3.
6. Использование вариабельности сердечного ритма для выявления гиперсимпатикотонии у больных артериальной гипертензией / А. В. Кулюцин [и др.] // Российский национальный конгресс кардиологов «От диспансеризации к высоким технологиям»: материалы конгресса. — М., 2006. — С.207.
7. Cardiac autonomic function measured by heart rate variability and turbulence in pre-hypertensive subjects / A. Erdem [et al.] // Clinical and Experimental Hypertension. — 2013. — Vol. 35, Issue 2. — P. 102–107.
8. Sztajzel, J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system / J. Sztajzel // Swiss Med Wkly. — 2004. — № 134. — P. 514–522.
9. Алиева, А. М. Оценка вариабельности сердечного ритма при артериальной гипертензии / А. М. Алиева, А. М. Копелев, Т. Б. Касатова // Лечебное дело. — №1. — С. 53–59.
10. Cardiovascular risk factors and sympatho-vagal balance: importance of time-domain heart rate variability / C. Falcone [et al.] // J Clin Exp Cardiol. — 2014. — Vol. 5, Part II. — P.289–292.
11. Heart Rate Variability: Measurement and Clinical Utility / R. E. Kleiger [et al.] // Annals of Noninvasive Electrocardiology. — 2005. — № 10(1). — P. 88–101.
12. Huikuri, H. V. Heart Rate Variability in risk stratification of cardiac patients / H. V. Huikuri, P. K. Stein // Progress in cardiovascular diseases. — 2013. — Vol.6, Part II. — P.153–159.
13. Malpas, S. C. Sympathetic nervous system overactivity and its role in the development of cardiovascular disease / S. C. Malpas // Physiol Rev. — 2010. — Vol. 90, Part II. — P. 513–557.
14. Watanabe, M.A. Heart Rate Turbulence: a Review / M. A. Watanabe // Indian Pacing Electrophysiology. J. — 2003. — Vol.3. — P. 10–22.
15. Heart Rate Turbulence: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology Consensus / A. Bauer [et al.] // J. Am. Coll. Cardiology. — 2008. — Vol. 52, Suppl. 17. — P. 1353–1365.