МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
УО «ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

В.П. Подпалов, В.П. Сиваков

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Библиотека ВГМУ
0 0 0 5 4 5 5 5

Витебск
2005

УДК 616.12-008.331.1.~~001.18~~

ББК 54.100.30

П 44

Рецензенты:

Главный научный консультант РНПЦ «Кардиология», академик НАН РБ, доктор медицинских наук, профессор **Г.И. Сидоренко**

Заведующий кафедрой госпитальной терапии Витебского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор **А.М. Литвяков**

Подпалов В.П., Сиваков В.П.

П 44 Прогнозирование развития и прогрессирования артериальной гипертензии. – Витебск: Издательство Витебского государственного медицинского университета, 2005. – 133 с.

ISBN 985-466-087-7 303205

В монографии изложены подходы к прогнозированию развития и прогрессирования артериальной гипертензии на основе факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии и параметров вариабельности сердца при проведении стандартных нагрузочных проб. Данная монография представляет интерес для кардиологов, терапевтов, врачей отделений функциональной диагностики и студентов старших курсов медицинских ВУЗов.

УДК 616.12-008.331.1.001.18

Стр. 21.11

ББК 54.100.30

Рекомендовано к изданию по решению Совета
Витебского государственного медицинского университета
Протокол № 18 от 29 декабря 2004 г.

@ Подпалов В.П., Сиваков В.П., 2005

@ Витебский государственный
медицинский университет, 2005

ISBN 985-466-087-7

ОГЛАВЛЕНИЕ.....3

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....5

ВВЕДЕНИЕ.....11

ГЛАВА 1
ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ИХ РОЛЬ В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.....14
Список литературы.....27

ГЛАВА 2
МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....40
Список литературы.....53

ГЛАВА 3
ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА: ПАРАМЕТРЫ И МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....55
Список литературы.....72

ГЛАВА 4
ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА И СТАНДАРТНЫЕ НАГРУЗОЧНЫЕ ПРОБЫ.....75
Список литературы.....85

ГЛАВА 5
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ....92
5.1. Основные факторы риска в группах исследуемой когорты.....93
5.2. Параметры частоты сердечных сокращений, артериального давления и вариабельности ритма сердца во время проведения активной ортоклиностатической пробы.....94
5.3. Показатели частоты сердечных сокращений, артериального давления и вариабельности ритма сердца во время проведения информационной пробы.....97
5.4. Параметры частоты сердечных сокращений, артериального давления и вариабельности ритма сердца при проведении велоэргометрической пробы.....101
5.5. Построение моделей риска развития артериальной гипертензии.....101
5.6. Проверка моделей риска развития артериальной гипертензии.....107
5.7. Обсуждение полученных результатов.....109
Список литературы.....111

ГЛАВА 6
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.....113
6.1. Основные факторы прогноза в группах исследуемой когорты лиц с АГ I степени.....113

6.2. Параметры частоты сердечных сокращений, артериального давления и вариабельности ритма во время проведения активной ортоклиностатической пробы 114
6.3. Параметры частоты сердечных сокращений, артериального давления и вариабельности ритма во время проведении информационной пробы.....118
6.4. Параметры частоты сердечных сокращений, артериального давления и вариабельности ритма во время проведении велоэргометрической пробы.....121
6.5. Построение моделей риска прогрессирования АГ.....121
6.6. Проверка моделей риска прогрессирования артериальной гипертензии 126
6.7. Обсуждение полученных результатов.....128

Список литературы.....130

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....131

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ В ТЕКСТЕ МОНОГРАФИИ

АГ	артериальная гипертензия
АГI-АГI	группа лиц с АГ I степени за весь период исследования
АГI-АГII-III	группа лиц с АГ I степени в начале исследования и с развившейся АГ II-III степени при конечном исследовании
АД	артериальное давление
АМО	амплитуда моды
АОП	активная ортоклиностатическая проба
ДАД	диастолическое артериальное давление
$ДАД_{с/о}$	отношение ДАД стоя к показателю в горизонтальном положении до АОП
$ДАД_{с/п}$	отношение ДАД стоя к показателю в горизонтальном положении после АОП
$ДАД_{и/о}$	отношение ДАД во время ИП к показателю до ИП
$ДАД_{и/п}$	отношение ДАД во время ИП к показателю после ИП
$ДАД_{50/о}$	отношение ДАД при нагрузке в 50 Вт во время ВЭМ к показателю до ВЭМ
$ДАД_{100/50}$	отношение ДАД при нагрузке в 100 Вт во время ВЭМ к показателю при нагрузке в 50 Вт

$ДАД_{100/П}$	отношение ДАД при нагрузке в 100 Вт во время ВЭМ к показателю на 10-й минуте отдыха после ВЭМ
ДВПФ	Дискретно-временное преобразование Фурье
ВРС	вариабельность ритма сердца
ВЭМ	велоэргометрическая проба
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИМ	инфаркт миокарда
ИМТ	индекс массы тела
ИН	индекс напряжения регуляторных систем
ИП	информационная проба
$К_К$	коэффициент конкордантности прогностической модели
МО	мода
Н-АГ	группа лиц с нормальными цифрами АД в начале исследования и с развившейся АГ при конечном исследовании
Н-Н	группа лиц с нормальными цифрами АД за весь период исследования
НФА	низкая физическая активность
ПВЧС	порог вкусовой чувствительности к поваренной соли
САД	систолическое артериальное давление
$САД_{С/О}$	отношение САД стоя к показателю в горизонтальном положении до АОП
$САД_{С/П}$	отношение САД стоя к показателю в горизонтальном положении после АОП
$САД_{И/О}$	отношение САД во время ИП к показателю до ИП
$САД_{И/П}$	отношение САД во время ИП к показателю после ИП

$САД_{50/О}$	отношение САД на нагрузке при 50 Вт во время ВЭМ к показателю до ВЭМ
$САД_{100/50}$	отношение САД при нагрузке в 100 Вт во время ВЭМ к показателю при нагрузке в 50 Вт
$САД_{100/П}$	отношение показателя САД при нагрузке в 100 Вт во время ВЭМ к показателю на 10-й минуте отдыха после ВЭМ
СПМ	спектральная плотность мощности
ТГ	триглицериды
ХС	общий холестерин
ХС-ЛПВП	холестерин липопротеидов высокой плотности
ХС-ЛПНП	холестерин липопротеидов низкой плотности
ЧСС	частота сердечных сокращений
$ЧСС_{С/О}$	отношение ЧСС стоя к показателю в горизонтальном положении до АОП
$ЧСС_{С/П}$	отношение ЧСС стоя к показателю в горизонтальном положении после АОП
$ЧСС_{И/О}$	отношение ЧСС во время ИП к показателю до ИП
$ЧСС_{И/П}$	отношение ЧСС во время ИП к показателю после ИП
$ЧСС_{50/О}$	отношение ЧСС при нагрузке в 50 Вт во время ВЭМ к показателю до ВЭМ
$ЧСС_{100/50}$	отношение ЧСС при нагрузке в 100 Вт во время ВЭМ к показателю при нагрузке в 50 Вт
$ЧСС_{100/П}$	отношение ЧСС при нагрузке в 100 Вт во время ВЭМ к показателю на 10-й минуте отдыха после ВЭМ
As	асимметрия
Beta	регрессионный коэффициент

B_0	константа
CV	коэффициент вариации
Ex	эксцесс
HF %	высокочастотная составляющая спектра, выраженная в нормализованном виде
$HF_{С/О}$ %	отношение HF % стоя к показателю в горизонтальном положении до АОП
$HF_{С/П}$ %	отношение HF % стоя к показателю в горизонтальном положении после АОП
$HF_{И/О}$ %	отношение HF % во время ИП к показателю до ИП
$HF_{И/П}$ %	отношение HF % во время ИП к показателю после ИП
$HF_{50/О}$ %	отношение HF % при нагрузке в 50 Вт во время ВЭМ к показателю до ВЭМ
$HF_{100/50}$ %	отношение HF % при нагрузке в 100 Вт во время ВЭМ к показателю при нагрузке в 50 Вт
$HF_{100/П}$ %	отношение HF % при нагрузке в 100 Вт во время ВЭМ к показателю на 10-й минуте отдыха после ВЭМ
LF %	низкочастотная составляющая спектра, выраженная в нормализованном виде
$LF_{С/О}$ %	отношение LF % стоя к показателю в горизонтальном положении до АОП
$LF_{С/П}$ %	отношение LF % стоя к показателю в горизонтальном положении после АОП
$LF_{И/О}$ %	отношение LF % во время ИП к показателю до ИП
$LF_{И/П}$ %	отношение LF % во время ИП к показателю после ИП

$LF_{50/0}$ %	отношение LF % при нагрузке в 50 Вт во время ВЭМ к показателю до ВЭМ
$LF_{100/50}$ %	отношение LF % при нагрузке в 100 Вт во время ВЭМ к показателю при нагрузке в 50 Вт
$LF_{100/п}$ %	отношение LF % при нагрузке в 100 Вт во время ВЭМ к показателю на 10-й минуте отдыха после ВЭМ
LF/HF	отношение низкочастотной составляющей спектра к высокочастотной составляющей (симпато-вагусный баланс)
$LF_{С/0}/HF_{С/0}$	отношение LF/HF стоя к показателю в горизонтальном положении до АОП
$LF_{С/п}/HF_{С/п}$	отношение LF/HF стоя к показателю в горизонтальном положении после АОП
$LF_{И/0}/HF_{И/0}$	отношение LF/HF во время ИП к показателю до ИП
$LF_{И/п}/HF_{И/п}$	отношение LF/HF во время ИП к показателю после ИП
$LF_{50/0}/HF_{50/0}$	отношение LF/HF при нагрузке в 50 Вт во время ВЭМ к показателю до ВЭМ
$LF_{100/50}/HF_{100/50}$	отношение LF/HF при нагрузке в 100 Вт во время ВЭМ к показателю при нагрузке в 50 Вт
$LF_{100/п}/HF_{100/п}$	отношение LF/HF при нагрузке в 100 Вт во время ВЭМ к показателю на 10-й минуте отдыха после ВЭМ
RRNN	среднее значение интервалов R-R
SDNN	стандартное отклонение интервалов R-R
$SDNN_{С/0}$	отношение SDNN стоя к показателю в горизонтальном положении до АОП

$SDNN_{С/П}$	отношение SDNN стоя к показателю в горизонтальном положении после АОП
$SDNN_{И/О}$	отношение SDNN во время ИП к показателю до ИП
$SDNN_{И/П}$	отношение SDNN во время ИП к показателю после ИП
$SDNN_{50/О}$	отношение SDNN при нагрузке в 50 Вт во время ВЭМ к показателю до ВЭМ
$SDNN_{100/50}$	отношение SDNN при нагрузке в 100 Вт во время ВЭМ к показателю при нагрузке в 50 Вт
$SDNN_{100/П}$	отношение SDNN при нагрузке в 100 Вт во время ВЭМ к показателю на 10-й минуте отдыха после ВЭМ
TP	общая спектральная мощность
ΔX	вариационный размах

ВВЕДЕНИЕ

Последние два десятилетия характеризуются значительными социально-экономическими потрясениями, вследствие чего наблюдается увеличение интенсивности и напряженности ритма повседневной жизни населения.

К негативным последствиям этого явления можно отнести рост заболеваемости среди населения сердечно-сосудистой патологией. Артериальная гипертензия, как заболевание мультифакторной природы, является в этом плане одним из наиболее показательных патологических процессов.

В Республике Беларусь распространенность артериальной гипертензии в отдельных регионах страны колеблется от 45 % до 69,2 % [24]. В Российской Федерации, по последним данным, - 39,2 % среди мужского и 41,1 % - среди женского населения [38]. Согласно JNC-7 (2003), во всем мире от артериальной гипертензии страдает около 1 миллиарда человек [58].

В свою очередь, повышенный уровень артериального давления является одним из ведущих доказанных факторов риска развития ишемической болезни сердца [22, 23, 96], инсульта [75, 154].

Факт значительной распространенности данной патологии среди населения тесно связан с большими экономическими затратами на лечение и реабилитацию больных, страдающих от осложнений артериальной гипертензии. Это, в свою очередь, указывает на необходи-

мость поиска новых методов ее ранней донозологической диагностики, а также разработки методов раннего прогноза ее прогрессирования.

Наряду с традиционными факторами риска развития сердечно-сосудистой патологии, в настоящее время все чаще рассматривается вопрос о роли симпатического отдела вегетативной нервной системы в развитии и прогрессировании артериальной гипертензии.

В кардиологической практике одним из важнейших методов изучения влияния симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы на деятельность сердца является определение параметров вариабельности ритма сердца.

По мнению Е. И. Чазова [35], исследование параметров вариабельности ритма сердца может рассматриваться как некоронарогенный фактор риска развития сердечно-сосудистой патологии. Кроме того, они являются независимыми от других традиционных факторов риска предикторами неблагоприятного исхода инфаркта миокарда [67, 72, 88, 108].

Перспективным в прогностическом плане при артериальной гипертензии, по мнению Г.И. Сидоренко, является применение стандартных нагрузочных проб [28], что способствует стандартизации условий исследования и выявлению изменений в вегетативном обеспечении деятельности сердечно-сосудистой системы, которые скрыты в условиях покоя.

Опираясь на все вышеперечисленные данные, авторы настоящей монографии решили рассмотреть ряд традиционных факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии, а также параметры вариабельности ритма сердца как в покое, так и во время выполнения комплекса стандартных нагрузочных проб (активная ортоклиностатическая, информационная и велоэргометрическая) в плане возможности

построения адекватных прогностических моделей риска развития и прогрессирования артериальной гипертензии.

Авторы выражают свою искреннюю признательность академику НАН, доктору медицинских наук, профессору Г.И. Сидоренко за ту огромную помощь, которую он оказал при выполнении данной работы, а также заведующему лабораторией биологической статистики государственного научно-исследовательского центра профилактической медицины Министерства здравоохранения Российской Федерации, кандидату физико-математических наук А.Д. Дееву за помощь в анализе полученных материалов исследования и доктору медицинских наук, профессору А.М. Литвякову за рецензирование данной работы. Все критические замечания, направленные на улучшение качества решаемой в этой монографии проблемы, будут восприняты авторами с благодарностью.

Республика Беларусь, 210023 г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра терапии № 1 факультета повышения квалификации специалистов и переподготовки кадров, кафедра поликлинической терапии.

Глава 1

ФАКТОРЫ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ИХ РОЛЬ В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Артериальная гипертензия (АГ) является мультифакторным заболеванием и ассоциируется с наличием факторов риска (ФР), с которыми связана наибольшая заболеваемость и смертность от данной патологии [40]. В то же время, сама артериальная гипертензия является одним из основных прогностически неблагоприятных факторов риска развития других сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертности от них [22, 23, 36, 66, 153].

Согласно классификаций WHO/ISH (1999), ESH/ESC (2003) [26, 40, 41] и JNC-VII (2003) [56], под артериальной гипертензией понимается стабильное повышение систолического артериального давления (САД) до 140 мм рт. ст. и выше и/или диастолического артериального давления (ДАД) до 90 мм рт. ст. и выше.

В рекомендациях WHO/ISH (1999) и ESH/ESC (2003) выделяют степени повышения артериального давления (АД) и проводят стратификацию десятилетнего риска развития инфаркта миокарда и инсульта (осложнений артериальной гипертензии) на основе определения факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, степени повреждения органов мишеней и развития сопутствующих патологических состояний. При этом ключевым моментом в Европейском подходе является акцентирование роли не столько на повышении цифр артериального давления, сколько на наличии факторов риска и степени повреждения органов мишеней. В этих рекомендациях термин «стадия» заменен на термин «степень» с мотивировкой того, что тер-

мин «стадия» подразумевает прогрессирование заболевания через какое-то время, однако это не всегда происходит у лиц с артериальной гипертензией [53].

В то же время, в рекомендациях JNC-VII (2003) первостепенное значение в развитии артериальной гипертензии и ее осложнений придается прогрессированию уровня артериального давления, и как следствие этого, выделяют стадии заболевания.

Вместе с тем, в представленных рекомендациях не рассматриваются вопросы прогнозирования риска развития и прогрессирования артериальной гипертензии, т.е. перехода больных I степени (стадии) во II и III степени (стадии), что, на наш взгляд, имеет ключевое значение при данной патологии как в планировании профилактических мероприятий, так и в определении целесообразности назначения медикаментозной терапии у лиц с артериальной гипертензией.

С этих позиций в данной главе будет проведен анализ основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их роли в развитии и прогрессировании артериальной гипертензии.

Заслуживают отдельного внимания данные, приведенные S. Lewington и соавт. [95], которые путем использования принципов метаанализа сопоставили результаты шестидесяти одного проспективного исследования и пришли к выводу, что риск развития сердечно-сосудистых осложнений при наличии артериальной гипертензии сильно зависит от уровня артериального давления и не зависит от других сопутствующих факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии.

Согласно данным J.L.-Jr Izzo и соавт [84] и F. Thomas и соавт. [132], у лиц старше пятидесятилетнего возраста повышение цифр систолического артериального давления свыше 140 мм рт. ст. ассоциировано со значительно большим риском развития сердечно-сосудистых

осложнений, чем у лиц с повышением цифр диастолического артериального давления.

В ряде проведенных исследований указывается на неблагоприятную прогностическую роль большого пульсового давления в плане развития сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией, что более характерно для больных пожилого возраста (изолированная систолическая артериальная гипертензия) [62, 78, 124, 136].

В последнее время уровню артериального давления придается значение не только как фактору риска развития осложнений артериальной гипертензии, но и как фактору риска развития артериальной гипертензии [101, 126]. При этом нет единого мнения о прогностической значимости систолического и диастолического артериального давления.

Опираясь на результаты проведенного длительного Фрейминтемского исследования, R.S. Vasan и соавт. [140], проанализировав данные обследования лиц с высокими нормальными цифрами артериального давления, установили, что у них риск перехода в клиническую стадию артериальной гипертензии в дальнейшем в два раза больше, чем у лиц с более низкими значениями цифр артериального давления.

В двух когортных исследованиях, проведенных J.C. Bakx и соавт. [50] и R.A. Davidson [60], выявлена тесная связь уровня диастолического артериального давления и индекса массы тела как неблагоприятных прогностических факторов риска развития артериальной гипертензии, причем эта связь была более выражена у женщин, чем у мужчин.

Эти данные подтверждаются в работе Ю. Клумбене и соавт. [7], которые при проведении двадцатилетнего исследования детской ко-

горты выявили, что предикторами развития артериальной гипертензии в зрелом возрасте может рассматриваться у мужчин - уровень систолического артериального давления в детстве, а у женщин — уровень диастолического артериального давления в детстве, а также изменение индекса массы тела за 8 лет, а именно, с 25—26 лет до 32—33 лет.

Как известно, все неблагоприятные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний по возможности проведения профилактических мероприятий (с целью их нивелирования) можно разделить на две группы: модифицируемые и немодифицируемые.

К модифицируемым факторам риска относятся избыточный вес, дислипидемия, чрезмерное потребление поваренной соли, недостаточная физическая активность, курение, употребление алкоголя и др. Как немодифицируемые определяются возраст, пол и наследственность.

Согласно современным представлениям, риск развития артериальной гипертензии в 2-3 раза выше у мужчин, чем у женщин, хотя после достижения людьми семидесятипятилетнего возраста риск заболеть у мужчин и женщин уравнивается [40].

Кроме того, считается, что риск развития артериальной гипертензии возрастает с увеличением возраста [40]. Установлено, что у лиц с нормальными цифрами артериального давления после пятидесятипятилетнего возраста риск развития артериальной гипертензии в течение последующей жизни составляет 90 % [138].

Изучению роли наследственности в развитии артериальной гипертензии посвящено значительное количество работ [16, 103, 112].

В последнее время придается большое значение выявлению генетических маркеров развития артериальной гипертензии [98, 111, 125]. Проведенные эпидемиологические исследования с генетическим анализом родственников первой степени родства, близнецов и прием-

303205

ных детей выявили важность этого фактора в развитии артериальной гипертензии [127, 146, 150]. Вместе с тем, несмотря на активный поиск в этом направлении, в настоящее время не выявлено общепризнанных генетических маркеров развития артериальной гипертензии [87].

Несмотря на значительную важность вышеприведенных факторов риска, все же наибольшее внимание привлекают те факторы, на которые мы можем повлиять.

Согласно данным G. Coatmellec-Taglioni и соавт. [57], одним из важнейших факторов риска развития артериальной гипертензии является наличие избыточной массы тела. В большинстве исследований показана тесная связь между цифрами артериального давления и избыточной массой тела как у детей, так и у взрослого населения [47, 54, 55, 102]. Причем у лиц, прибавляющих в весе, отмечается более быстрый подъем артериального давления с возрастом [86]. Нормализация же массы тела приводит к снижению цифр артериального давления [19, 55, 145, 155].

Параллельно с проблемой избыточной массы тела необходимо остановиться на взаимосвязи артериальной гипертензии с нарушениями липидного обмена. Впервые в нашей стране эта проблема рассматривалась в работах А.Л. Мясникова [20].

В ряде работ отмечается, что распространенность артериальной гипертензии достоверно выше в верхней квартиле распределения холестерина (ХС) и триглицеридов (ТГ) в популяции, при этом выявлена прямая корреляционная связь между повышением этих показателей и артериальной гипертензией [9, 73].

Кроме того, по данным ряда авторов, а именно В.В. Кухарчук [10, 11] и S. Wilson и соавт. [148], нарушение липидного обмена явля-

ется одним из ключевых факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии.

Определенная роль в развитии артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых заболеваний придается фактору недостаточной физической активности (НФА) [21]. Это связано, по-видимому, с выявлением нарушений со стороны компенсаторно-приспособительных механизмов деятельности сердечно-сосудистой системы при физической нагрузке при данных заболеваниях [25, 83].

В настоящее время не существует единого взгляда на связь физической активности с уровнем артериального давления [45, 92]. Тем не менее, согласно данным исследования G. Hu и соавт. [83], регулярная физическая нагрузка, а также снижение индекса массы тела в значительной мере уменьшают риск развития артериальной гипертензии, что подтверждается и в других исследованиях [145].

Кроме того, обращает на себя внимание тот факт, что, по мнению P.D. Thompson и соавт. [134], регулярная физическая нагрузка способствует повышению активности липопротеин липазы, а по данным других авторов - и снижению уровней холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) и триглицеридов [58, 89, 133, 142, 152], а также повышению уровня холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП) [74, 80]. В то же время, в ряде проведенных исследований такой связи отмечено не было [93, 149].

Как важный фактор риска развития артериальной гипертензии, значительное внимание привлекает к себе повышенное потребление поваренной соли с пищей [6, 13, 49, 147, 154].

Еще L. Ambard и E. Beaujard в 1904 году [43] впервые высказали предположение о зависимости артериального давления от поступления в организм поваренной соли. Это положение нашло подтверждение как в ряде эпидемиологических исследований, выявивших взаи-

мосвязь между чрезмерным потреблением поваренной соли и уровнем артериального давления [33, 51, 59, 65, 118, 137], так и в клинических исследованиях, показывающих, что при назначении диеты с низким содержанием соли и диуретиков наблюдается снижение артериального давления [18, 32, 34, 77, 81, 82, 85, 107, 117].

В изолированных этнических популяциях, члены которых употребляют поваренной соли меньше 4 г в сутки, выявлен низкий уровень артериального давления, который не возрастает по мере старения [109]. В то же время, в Европейских странах с высоким уровнем артериальной гипертензии потребление соли в 10-15 раз превышает физиологические потребности человека [13].

По данным P.K. Whelton и соавт. [145], повышение артериального давления связано именно с потреблением хлорида натрия, а не бикарбоната, что указывает на важность анионов хлора в развитии артериальной гипертензии. Результаты этого исследования подтверждаются и другими авторами [47, 64, 119].

Однако, имеются исследования, в которых не было выявлено взаимосвязи между уровнем артериального давления и суточной экскрецией натрия [90, 122, 143].

Кроме того, до настоящего времени остается спорным вопрос о том, необходимо ли снижать потребление поваренной соли у здоровых лиц [42].

Проводившиеся исследования функционального состояния органов чувств, контролирующих потребление поваренной соли [5], выявили взаимосвязь между потреблением соли с пищей и величиной порога вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧС) как у здоровых людей, так и у лиц, страдающих артериальной гипертензией [8, 15].

Хотелось бы также привести данные B. Arroll [46] и M.H. Weinberger и соавт. [144], которые указывают на тот факт, что избыточное потребление поваренной соли с пищей как у больных артериальной гипертензией, так у лиц без артериальной гипертензии ведет к увеличению смертности независимо от цифр артериального давления.

Проведенные ранее эпидемиологические исследования не выявили достоверной взаимосвязи между фактором курения и развитием артериальной гипертензии, однако курение является дополнительным фактором риска развития ишемической болезни сердца [2, 4] и инсульта [99].

Вместе с тем, согласно J-M. Halimi и соавт. [79], курение может рассматриваться как фактор риска развития артериальной гипертензии. Согласно представленным данным A. Groppelli и соавт. [76], курение быстро повышает артериальное давление у курящих (продолжительность подъема артериального давления в среднем до 30 минут), а по данным других авторов - и при вдыхании сигаретного дыма некурящими лицами (при «пассивном» курении) [52].

Значительный интерес вызывает потребление алкоголя и его роль в развитии сердечно-сосудистой патологии.

Рядом авторов указывается на снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний на 30-40 % у мужчин и у женщин, принимающих ежедневно по 20-30 мг и 10-20 мг чистого алкоголя соответственно [115, 135]. Некоторыми авторами приводятся данные о том, что прием алкоголя выше этого уровня повышает риск развития артериальной гипертензии и инсульта [105, 141, 145].

Однако, по мнению N.M. Kaplan [87], роль потребления алкоголя как неблагоприятного фактора развития артериальной гипертензии нуждается в дальнейшем детальном изучении и должна рассматри-

ваться в сочетании с другими факторами, которые влияют на развитие и прогрессирование данной патологии.

Определенный интерес представляют данные проведенного во Франции когортного исследования (IHPAF, 2003) [113], согласно которому риск развития артериальной гипертензии у лиц после сорока лет положительно связан с возрастом, уровнем базового артериального давления, индексом массы тела и количеством потребляемого человеком алкоголя. Эти факторы оказались наиболее значимыми показателями при проведении многофакторного логит-регрессионного анализа.

Важным фактором в развитии сердечно-сосудистой патологии, в частности, и артериальной гипертензии, является психоэмоциональное напряжение как неотъемлемая часть жизни в современных условиях.

В работах Г.Ф. Ланга [14] и А.Л. Мясникова [20] концепция этиопатогенеза артериальной гипертензии была сформирована на основе нейрогенной теории, которая и в настоящее время остается общепризнанной и не утратила своей актуальности. В дальнейшем эта теория получила развитие в работах Е.И. Чазова [37], Г.И. Сидоренко и соавт. [29], М.С. Кушаковского [12], А.Н. Бритова [3], Г.Г. Арабидзе [1] и других [70, 71, 151].

Исследованию в этом направлении посвящен ряд работ Г.И. Сидоренко и соавт. [28, 30, 31], разработавших и применяющих информационную пробу в качестве источника психоэмоциональной нагрузки для изучения реакции сердечно-сосудистой системы в процессе переработки дозированной информации.

Обращает на себя внимание тот факт, что в ряде проведенных работ определено, что у лиц с повышенной частотой сердечных сокращений (ЧСС) выявлен более высокий риск развития сердечно-

сосудистой патологии и смертности от этих заболеваний [106, 110]. К тому же, в ряде исследований указывается на определенное прогностическое значение частоты сердечных сокращений и в плане развития артериальной гипертензии [121, 128].

Согласно мнению ряда авторов, в настоящее время одним из важнейших вопросов является определение роли вегетативной нервной системы в развитии и прогрессировании артериальной гипертензии [39, 61, 116, 139]. Ряд проведенных исследований указывает на нарушение вегетативного контроля деятельности сердца у больных артериальной гипертензией [17, 68, 69, 100, 104].

Отмечается тот факт, что повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы может играть ключевую роль в повышении артериального давления [97, 116, 140]. Согласно данным проведенного K.H. Rahn [114] исследования, выявлено повышение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы у лиц, больных эссенциальной гипертензией, в то время как ее активность у больных с вторичными гипертензиями не отличалась от таковой у пациентов с нормальными цифрами артериального давления. Также отмечено, что у больных артериальной гипертензией повышение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы является неблагоприятным фактором, который влияет на течение заболевания и смертность [63, 91, 129].

В последнее время в кардиологической практике получил распространение метод исследования параметров вариабельности ритма сердца (ВРС), применение которого позволяет отличать влияние симпатического от парасимпатического отделов вегетативной нервной системы на деятельность синусового узла. К тому же, этот метод предоставляет возможность исследователю количественно оценить степень модулирующего влияния на сердечную деятельность каждого из

отделов вегетативной нервной системы. Он также является простым, достаточно информативным, воспроизводимым и неинвазивным методом обследования [131].

Согласно представленным данным Фреймингемского когортного исследования [123], выявлено, что лица с нормальными цифрами артериального давления, у которых определяется снижение общей вариабельности сердечного ритма, имеют повышенный риск развития артериальной гипертензии в будущем, что сопоставимо с результатами ARIC исследования (The Atherosclerosis Risk in Communities Study) [120]. Вместе с тем, результаты этих исследований являются несколько противоречивыми в плане определения роли спектральных параметров вариабельности ритма сердца в развитии артериальной гипертензии.

Однако, несмотря на некоторые различия в результатах когортных исследований, роль симпатической нервной системы в развитии артериальной гипертензии является очевидной и требует дальнейшего изучения.

Результаты Фреймингемского и ARIC [120, 123] когортных исследований указывают на снижение общей вариабельности ритма сердца среди больных артериальной гипертензией, а также на связь между ростом цифр артериального давления и параметрами вариабельности ритма сердца. В тоже время, временная последовательность изменений параметров вариабельности ритма сердца с развитием и прогрессированием артериальной гипертензии остается неизвестной.

Кроме данных вопросов, остается малоизученной проблема взаимосвязи параметров вариабельности ритма сердца с другими факторами риска, которые влияют на развитие и прогрессирование артериальной гипертензии.

При проведении объединенного исследования EPOGH (2003) в 4 европейских странах (Румыния, Польша, Италия, Россия) по изучению влияния на частоту сердечных сокращений и параметры вариабельности ритма сердца - пола, возраста, изменения положения тела (активная ортостатическая проба), дыхания, систолического артериального давления, наследственности по артериальной гипертензии, веса тела, курения, потребления алкоголя и уровня физической активности было выявлено, что на эти параметры влияют пол, возраст и изменение положения тела, а остальные показатели (стиля жизни человека и наследственности по артериальной гипертензии) объясняют различия в популяции только в 8 %случаев [130].

Опираясь на эти данные, можно сделать заключение, что частота сердечных сокращений и параметры вариабельности сердечного ритма больше зависят от немодифицируемых факторов риска (пол, возраст) и меньше - от факторов стиля жизни, что согласуется и с результатами исследования I. Antelmi и соавт. [44], установившими, что параметры вариабельности ритма сердца зависят от возраста, пола и не зависят от массы тела.

По данным Leotta G. и соавт. [94], при проведении десятилетнего когортного исследования подростков было выявлено, что уровень артериального давления, измеренного через десять лет, положительно коррелировал с наследственностью по артериальной гипертензии, ростом человека и симпатической активностью в покое (при исследовании параметров вариабельности ритма сердца).

Таким образом, запросы современной клинической медицины требуют значительного внимания к определению роли факторов риска развития и прогрессирования артериальной гипертензии, наличие которых способствует ее развитию и ухудшает течение уже имеющегося заболевания.

Важным вопросом для изучения остается определение роли симпатического отдела вегетативной нервной системы в развитии и прогрессировании артериальной гипертензии, а также возможности использования для этого в прогностическом плане параметров вариабельности ритма сердца наряду с другими факторами риска.

Список литературы

1. *Арабидзе Г.Г. Слово об Ирвине Пейдже // Кардиология. – 1993. - № 9. -- С. 58-60.*
2. *Ахметели М.А., Шестов Д.Б. Артериальная гипертензия как фактор риска ишемической болезни сердца // Эпидемиология и факторы риска ишемической болезни сердца / Под ред. А.Н. Климова. – Л.: Медицина, 1989. – 176 с.*
3. *Бритов А.Н. Вторичная профилактика артериальной гипертонии в организованных популяциях: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1985. - 36 с.*
4. *Волков В.С., Цикулин А.Е. Лечение и реабилитация больных гипертонической болезнью в условиях поликлиники. -- М.: Медицина, 1989. – 256 с.*
5. *Дергачева О.В. Порог вкусовой чувствительности к поваренной соли у лиц с нормальным и повышенным артериальным давлением: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1987. – 26 с.*
6. *Елисеева Н.А., Бритов А.Н., Глазунов И.С. и др. Изучение в популяционном исследовании взаимосвязи различных уровней артериального давления с избыточной массой тела у женщин, чрезмерным потреблением ими поваренной соли и жидкости // Терапевтический архив. – 1982. – №. 5. – С. 57-60.*
7. *Клумбене Ю., Милашаускене Ж., Мисявичене И., Шачкуте А. Динамика артериального давления и прогнозирование артериальной гипертензии: данные 20-летнего наблюдения детской когорты // Кардиология. – 2004. - № 1. – С. 27-30.*
8. *Константинов Е.Н., Некрасов А.А., Гундаров И.А. Определение порога вкусовой чувствительности к поваренной соли в популяционном исследовании // Бюл. Всесоюз. кардиол. науч. центра АМН СССР. – 1983. - № 1. – С. 30-35.*
9. *Куделькина Н.А., Молоков А. Л., Кузнецова О.А. Распространенность артериальной гипертонии и ассоциация с факторами риска ИБС у железнодорожников Западной Сибири // I Конгресс ассоциации кардиологов стран СНГ: Тез. докл. – М., 1997. – С. 128.*
10. *Кухарчук В.В. Атеросклероз. Актуальные вопросы профилактики и терапии // Кардиоваск. тер. профиль. – 2003. - № 6. – С. 80-85.*
11. *Кухарчук В.В. Лечение нарушений липидного обмена – важный фактор профилактики атеросклероза и ишемической болезни сердца // Практикующий врач. – 2003. - № 2. -- С. 16-20.*
12. *Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь и вторичные артериальные гипертонии. -- Л.: Медицина, 1983. 288 с.*

13. Ламм Дж. Программа ВОЗ по сердечно-сосудистым болезням в Европе: Критич. Обзор за первые 12 лет: Пер. с англ. - М.: Медицина, 1984. – 163 с.
14. Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь. – Л.: Медгиз, 1950. – 496 с.
15. Мерзон К.А., Логовеева Т.Н., Щетинин Л.Н., Приклонский И.В. Избыточное потребление поваренной соли при артериальной гипертонии: привычка или потребность? // Кардиология. – 1981. - № 3. – С. 96.
16. Милягин В.А., Милягина И.В., Хозяинова Н.Ю., Абраменкова Н.Ю., Леонова Н.Я. Роль наследственного фактора в формировании артериальной гипертонии в молодом возрасте // Традиции Российской кардиологии и современных технологий в кардиологии XX века: Тез. докл. IV Российского научного форума. – М., 2002. – С. 160.
17. Миронов В.А., Миронова Т.Ф., Саночкин А.В. и др. Вариабельность сердечного ритма при гипертонической болезни // Вестн. аритмол. – 1999. – Т. 13. – С. 41–47.
18. Мусаев З.М. Водные пространства организма у больных гипертонической болезнью, изменения их в процессе лечения диуретиками: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1984. – 29 с.
19. Мычка В.Б., Горностаев В.В., Шикина Н.Ю., Чазова И.Е. Артериальная гипертония и ожирение // Consilium-medicum. – 2001. – Т. 3, № 13. – С. 596-598.
20. Мясников А.Л. Гипертоническая болезнь и атеросклероз. – М.: Медицина, 1965. – 615 с.
21. Оганов Р.Г. Факторы риска // Превентивная кардиология / Под ред. Г.И. Косицкого. – М., 1987. – С. – 68-90.
22. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Вклад сердечно-сосудистых и других неинфекционных заболеваний в здоровье населения России // Сердце. – 2003. – Т. 2, № 2 (8). – С. 58-61.
23. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Смертность от сердечно-сосудистых и других хронических неспецифических заболеваний среди трудоспособного населения России // Кардиоваск. тер. профиль. – 2002. - № 3. – С. 4-8.
24. Подпалов В.П., Алексеенко Ю.В., Розум Л.А., Огризко Н.Н., Федоренко Н.М., Егоров К.Н., Счастливенко А.И., Сиваков В.П. Стратегия борьбы с артериальной гипертензией в условиях реформирования здравоохранения // Стратегия борьбы с артериальной гипертензией и ее осложнениями в условиях реформирования здравоохранения: Материалы 2-й международной научно-практической конференции. – Витебск, 2002. – С. 5-6.
25. Подпалов В.П., Сидоренко Г.И. Особенности физической реабилитации больных гипертонической болезнью // Новые методы диагностики, лечения, реабилитации заболеваний и оценка лекарственных форм: Сб. науч. тр. - Витебск: ВГМИ, 1991. – С. 66-69.

26. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Маренич А.В., Стеценко Т.М., Аттокуров Р.А., Батыралиев Т.А. Современная терапия артериальной гипертензии (Рекомендации Европейского общества по гипертензии и Европейского общества кардиологов, 2003 г.) // Кардиология. – 2003. - № 12. – С. 91-103.
27. Провоторов В.М., Лышова О.В., Чернов Ю.Н. Особенности суточной вариабельности артериального давления и сердечного ритма у больных гипертонической болезнью // Вестн. аритмол. – 2000. – Т. 20. – С. 49–52.
28. Сидоренко Г.И. Перспективы функциональной диагностики при артериальной гипертензии // Кардиология. – 1998. - № 3. – С. 4-11.
29. Сидоренко Г.И., Борисова Г.С., Агеенкова Е.К. Психофизиологические аспекты кардиологических исследований. – Мн.: Беларусь,1982. - 142 с.
30. Сидоренко Г.И., Павлова А.И., Нечесова Т.А., Фролов А.В., Антонович М.Н. Применение информационной пробы для выявления больных гипертонической болезнью и оценки эффективности лечения. – Москва, 1985. – 16 с.
31. Сидоренко Г.И., Фролов А.В., Воробьев А.П. Психоэмоциональные тесты и перспективы их применения в кардиологии // Кардиология. – 2004. - № 6. – С. 52-58.
32. Терентьев В.П., Батюшин М.М., Шлык С.В., Михайлов Н.В. Популяционно-генетическое исследование порога вкусовой чувствительности к поваренной соли // Российский кардиологический журнал. – 1999. - № 6. – С. 30-32.
33. Фатула М.И. Влияние воды с повышенным содержанием хлористого натрия на частоту артериальной гипертензии и временную нетрудоспособность // Гигиена и санитария. – 1977. – № 2. – С. 7-11.
34. Харченко В.И., Евсиков Е.М., Бахшалиев Л.Б. Патогенетические основы коррекции водно-эликтролитного обмена у больных гипертонической болезнью с помощью низконатриевой диеты и калийных заменителей поваренной соли // Новые методы диагностики и лечения, фундаментальные исследования в кардиологии, профилактика артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца в свете решений XXVII съезда КПСС: Тез. докл. IV Всесоюз. съезда кардиологов. – 1986. – С. 196-197.
35. Чазов Е. И. Кардиология на стыке веков // Врач. - 2000. - № 2. – С. 3-6.
36. Чазов Е.И. Первые результаты исследования ФАГОТ (Фармакоэкономическая оценка использования ингибиторов АПФ в амбулаторном лечении больных с артериальной гипертензией осложненного течения) // Consilium-medicum. – 2002. – Т. 4, № 11. – С. 596-598.

37. *Чазов Е.И. Эмоциональный стресс и его роль в возникновении ишемической болезни сердца и гипертонической болезни // Эмоциональный стресс и его роль в сердечно-сосудистой патологии. – М., 1974. – С. 2-4.*
38. *Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертонии в России. Информированность, лечение, контроль // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. - № 2. – С. 3-7.*
39. *Шхвацабая И.К., Киселева З.М. Роль симпатико-адреналовой системы в патогенезе гипертонической болезни // Кардиология. – 1974. – №. 8. –Р. 42–48.*
40. *1999 World Health Organization - International Society of Hypertension Guidelines for the management of Hypertension // Blood Pressure. – 1999. - Vol. 8 (suppl. 1). – P. 1-43.*
41. *2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 21. – P. 1011-1053.*
42. *Alderman M.H. Salt, blood pressure and health: a cautionary tale // International Journal of Epidemiology. – 2002. – Vol. 31. – P. 311-316.*
43. *Ambard L., Beaujard E. Causes de l'hypertension arterielle // Arch. gen. med. – 1904. – Vol. 1. – P. 520-533.*
44. *Antelmi I., de Paula R.S., Shinzato A.R., Peres C.A., Mansur A.J., Grupi C.J. Influence of age, gender, body mass index, and functional capacity on heart rate variability in a cohort of subjects without heart disease // Am. J. Cardiol. – 2004. – Vol. 93. – P. 381-385.*
45. *Arakawa K. Effect of exercise on hypertension and associated complication // Hypertens Res. – 1996. - Vol. 19 (Suppl.). – P. S 87-91.*
46. *Arroll B. Reduced sodium intake lowered blood pressure and need for antihypertensive medication // Evidence-Based Medicine. – 2001. – Vol. 6. – P. 151-153.*
47. *Ascherio A. Intake of potassium, magnesium, calcium, and fiber and risk of stroke among US men // Circulation. – 1998. – Vol. 98. – P. 1198-1204.*
48. *Ascherio A., Hennekens C., Willett W. C. Prospective study of nutritional factors, blood pressure, and hypertension among US women. // Hypertension. – 1996. – Vol. 27. – P. 1065-1072.*
49. *Bagrov A.Y., Lakatta E.G. The Dietary Sodium-Blood Pressure Plot "Stiffens" // Hypertension. – 2004. – Vol. 44. – P. 22-24.*
50. *Bakx J.C., van den Hoogen H.J., van den Bosch W.J. Development of blood pressure and the incidence of hypertension in men and women over an 18-year period: results of the Nijmegen Cohort Study // J Clin Epidemiol. – 1999. – Vol. 52. – P. 531–538.*

51. *Barba G., Cappuccio F. P., Russo L. Renal function and blood pressure response to dietary salt restriction in normotensive men // Hypertension. – 1996. – Vol. 27. – P. 1160-1164.*
52. *Bolinder G. M., Ahlborg B. O., Lindell J. H. Use of smokeless tobacco: blood pressure elevation and other hazards found in a large-scale population survey // J. Intern. Med. – 1992. – Vol. 232. – P. 327-334.*
53. *Chalmers J., Zanchetti A. Reply to a critique of the 1996 World Health Organisation expert committee report on hypertension // J. Hypertens. – 1997. – Vol. 15. – P. 684-685.*
54. *Cheung B.M.Y., Cheung A.H.K, Lau C.P., Kumana C.R. Obesity is a predictor of hypertension in relatives // Journal of Hypertension. – 2000. – Vol. 18 (Suppl. 2). – P. S126.*
55. *Cheung B.M.Y., Lam T-Ch., Law F.C.Y., Kamana C.R., Lau Ch-P. The relationship between blood pressure and indices obesity// Am. J. Hypertension. – 2002. – Vol. 15 (part 2). – P. 188A.*
56. *Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., Cushman W.C., Green L.A., Izzo J.L.-Jr, Jones D.W., Materson B.J., Oparil S., Wright J.T.-Jr, Roccella E.J. The Seventh Report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: The JNC 7 Report // JAMA. – 2003. - Vol. 289. – P. 2560-2571.*
57. *Coatmellec-Taglioni G.; Ribire C. Factors that influence the risk of hypertension in obese individuals // Current Opinion in Nephrology and Hypertension. – 2003. – Vol. 12. – P. 305-308.*
58. *Couillard C., Despres J.P., Lamarche B., Bergeron J., Gagnon J., Leon A.S., Rao D.C., Skinner J.S., Wilmore J.H., Bouchard C. Effects of endurance exercise training on plasma HDL cholesterol levels depend on levels of triglycerides: evidence from men of the Health, Risk Factors, Exercise Training and Genetics (HERITAGE) family study // Arterioscler Thromb Vasc Biol. – 2001. – Vol. 21. – P. 1226–1232.*
59. *Dahl L.K. Salt and hypertension // Am. J. Clin. Nutr. – 1972. – Vol. 22. – P. 231-244.*
60. *Davidson R.A. Diastolic blood pressure and weight gain predicted future risk for hypertension // Evidence-Based Medicine. – 2000. – Vol. 5. – P. 32-34.*
61. *De Quattro V., Campese V., Miura Y., Meijer D. Increased plasma catecholamine in high renin hypertension // Amer. J. Cardiol. - 1976. – Vol. 38. – P. 801-804.*
62. *Deedwania P.C. The Changing Face of Hypertension: Is Systolic Blood Pressure the Final Answer? // Arch Intern Med. – 2002. – Vol. 162. – P. 506-508.*
63. *Dekker J.M., Crow R.S., Folsom A.R., Hannan P.J., Liao D., Swenne C.A., Schouten E.G. Low Heart Rate Variability in a 2-Minute Rhythm Strip Predicts Risk of Coronary Heart Disease and Mortality From Sev-*

eral Causes. The ARIC Study // Circulation. – 2000. - Vol. 102. - P. 1239-1244.

64. *Dietary reference intakes: water, potassium, sodium, chloride, and sulfate. Report of the Institute of Medicine of the National Academies. Washington, DC, USA. [Electronic resource]. - 2004. - Model of access: http:// www. iom.edu/report.asp.*
65. *Dodic M., Moritz K., Koukoulas I., Wintour E.M. Programmed hypertension: kidney, brain or both? // Trends Endocrinol. Metab. – 2002. Vol. 13. – P. 403-408.*
66. *Everson S.A., Lynch J.W., Kaplan G.A., Lakka T.A., Sivenius J., Salonen J.T. Stress-Induced Blood Pressure Reactivity and Incident Stroke in Middle-Aged Men // Stroke. – 2001. – Vol. 32. – P. 1263-1270.*
67. *Faber T. S., Camm A. J., Malik M. Improved efficiency of long-term heart rate variability for risk stratification after myocardial infarction // Eur. Heart J. – 1996. - Vol. 17. – P. 384.*
68. *Fagard R.H, Pardaens K., Staessen J.A. Relationships of heart rate and heart rate variability with conventional and ambulatory blood pressure in the population // J. Hypertension. – 2001. – Vol. 19. – P. 389-97.*
69. *Fagard R.H., Pardaens K., Staessen J.A. The orthostatic response of-heart rate and heart rate variability is blunted in hypertension // J. of Hypertension. – 1999. – Vol. 17 (suppl. 3). – P. S232.*
70. *Fauvel J.P., Cerutti C., Quelin P., Laville M., Gustin M.P., Paultre Ph.Z., Ducher M. Mental Stress–Induced Increase in Blood Pressure Is Not Related to Baroreflex Sensitivity in Middle-Aged Healthy Men // Hypertension. – 2000. – Vol. 35. – P. 887-891.*
71. *Fauvel J.P., Quelin P., Ducher M., Rakotomalala H., Laville M. Perceived Job Stress but not Individual Cardiovascular Reactivity to Stress Is Related to Higher Blood Pressure at Work // Hypertension. – 2001. – Vol. 38. – P. 71-75.*
72. *Fei L., Camm A. J., Malik M. Short - and long-term assessment of heart rate variability in post-infarction risk stratification // Eur. Heart J. – 1995. - Vol. 16. – P. 444.*
73. *Felmeden D.S., Spencer Ch.G.C., Blann A.D., Beevers D.G., Lip D.Y.H. Low-Density Lipoprotein Subfractions and Cardiovascular Risk in Hypertension // Hypertension. – 2003. – Vol. 41. – P. 528-533.*
74. *Franklin B.A., Sanders W. Reducing the risk of heart disease and stroke // Physician Sports Med. – 2000. – Vol. 28. – P. 19–26.*
75. *Gordon N.F., Gulanick M., Costa F., Fletcher G., Franklin B.A., Roth E.J., Shephard T. Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors. An American heart association scientific statement from the council on clinical cardiology, subcommittee on exercise, cardiac rehabilitation, and prevention; the council on cardiovascular nursing; the council on nutrition, physical activity, and metabolism; and the stroke council // Stroke. – 2004. – Vol. 35. – P. 1230-1240.*

76. *Groppelli A., Giorgi D. M. A., Omboni S. Persistent blood pressure increase induced by heavy smoking // J. Hypertens. – 1992. – Vol. 10. – P. 495-499.*
77. *Haddy F.J. Salt-sensitive hypertension // The new England J of Medicine. – 2002. – Vol. 347. – P. 448-449.*
78. *Haider A.W., Larson M.G., Franklin S.S., Levy D. Systolic blood pressure, diastolic blood pressure, and pulse pressure as predictors of risk for congestive heart failure in the Framingham Heart Study // Annals Internal Medicine. – 2003. – Vol. 38. – P. 10 - 16.*
79. *Halimi J-M., Giraudeau B., Vol S., Caces E., Nivet H., Tichet J. The risk of hypertension in men: direct and indirect effects of chronic smoking // Journal of Hypertension. – 2002. - Vol. 20. - P. 187-193.*
80. *Hambrecht R., Wolf A., Gielen S. Effect of exercise on coronary endothelial function in patients with coronary artery disease // N. Engl. J Med. – 2000. – Vol. 342. – P. 454–460.*
81. *Havas S., Roccella E.J., Lenfant C. Reducing the Public Health Burden From Elevated Blood Pressure Levels in the United States by Lowering Intake of Dietary Sodium // American Journal of Public Health. – 2004. - Vol. 94. - P. 19-22.*
82. *He F.J., MacGregor G.A. How Far Should Salt Intake Be Reduced? // Hypertension. – 2003. – Vol. 42. - P. 1093-1099.*
83. *Hu G., Barengo N.C., Tuomilehto J., Lakka T.A., Nissinen A., Jousilahti P. Relationship of Physical Activity and Body Mass Index to the Risk of Hypertension: A Prospective Study in Finland // Hypertension. – 2004. - Vol. 43. - P. 25-30.*
84. *Izzo J.L.-Jr, Levy D., Black H.R. Clinical advisory statement. Importance of systolic blood pressure in older Americans // Hypertension. - 2000. – Vol. 35. – P. 1021-1024.*
85. *Johnson RJ, Herrera-Acosta J, Schreiner GF, Rodriguez-Iturbe B. Subtle acquired renal injury as a mechanism of salt-sensitive hypertension // The new England J of Medicine. – 2002. – Vol. 346. – P. 913-923.*
86. *Julius S..; Valentini M.; Palatini P. Overweight and Hypertension. A 2-Way Street? // Hypertension. - 2000. – Vol. 35. – P. 807 - 821.*
87. *Kaplan N. M. Clinical hypertension. -- Williams & Wilkins, 1998. – 444 p.*
88. *Klingenheben T., Zabel M., Hohnloser S. H. Brief analysis of heart rate variability in for determining prognosis in post-myocardial infarct period: methodologically reliable alternative to long-term ECG? // Z Kardiol. – 1998. – Vol. 87. - P. 128-133.*
89. *Laaksonen D.E., Atalay M., Niskanen L.K., Mustonen J., Sen C.K., Lakka T.A., Uusitupa M.I. Aerobic exercise and the lipid profile in type 1 diabetic men: a randomized controlled trial // Med Sci Sports Exerc. – 2000. – Vol. 32. – P. 1541–1548.*

90. *Langford H.G., Watson R.C. Electrolytes, environment and blood pressure // Clin. Sci. molec. med. – 1973. – Vol. 45. – P. 1115-1135.*
91. *Lawes C.M.M., Bennett D.A., Feigin V.L., Rodgers A. Blood Pressure and Stroke // Stroke. – 2004. – Vol. 35. – P. 1024-1033.*
92. *Leon A.S., Myers M.J., Connett J. for the MRFIT Research Group. Leisure time physical activity and 16-years risks of mortality from coronary heart disease and all-causes in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT) // Int. J. Sports Med. – 1997. – Vol. 18 (Suppl.). – P. S 208-215.*
93. *Leon A.S., Rice T., Mandel S., Despres J.P., Bergeron J., Gagnon J., Rao D.C., Skinner J.S., Wilmore J.H., Bouchard C. Blood lipid response to 20 weeks of supervised exercise in a large biracial population: the HERITAGE Family Study // Metabolism. – 2000. – Vol. 49. – P. 513-520.*
94. *Leotta G., Rabbia F., Papotti G., Del Colle S., Caserta M., Veglio F., Chiandussi L. The ten years later project: prevalence and determinants of high blood pressure in adolescents and young adults // Journal of Hypertension. – 2004. - Vol. 22 (suppl. 2). – P. S130.*
95. *Lewington S., Clarke R., Qizilbash N., et al. Age_specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: A metaanalysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies // Lancet. - 2002. - Vol. 360. – P. 1903-1913.*
96. *Lip G.Y.H., Felmeden D.C., Li-Saw-Hee F.L., Beevers D.G. Hypertensive heart disease a complex syndrome or a hypertensive "catdiomyopathy" // Eur. Heart J. – 2000. – Vol. 3. – P. 1653-1665.*
97. *Lucini D., Mela G.S., Malliani A., Pagani M. Impairment in Cardiac Autonomic Regulation Preceding Arterial Hypertension in Humans. Insights From Spectral Analysis of Beat-by-Beat Cardiovascular Variability // Circulation. - 2002. – Vol. 106. – P. 2673-2679.*
98. *Luft F.C. Geneticism of essential hypertension // Hypertension. – 2004. – Vol. 43. – P. 1155 - 1159.*
99. *Mannami T., Iso H., Baba Sh., Sasaki S., Okada K., Konishi M., Tsugane Sh. Cigarette Smoking and Risk of Stroke and its Subtypes Among Middle-Aged Japanese Men and Women: The JPHC Study Cohort I // Stroke. – 2004. – P. e8.*
100. *Martini G, Rabbia F, Gastaldi L et al. Heart rate variability and left ventricular diastolic function in patients with borderline hypertension with and without left ventricular hypertrophy // Clin. Exp. Hypertension. – 2001. – Vol. 23. – P. 77–87.*
101. *Mason P.J., Manson J.E., Sesso H.D., Albert Ch.M., Chown M.J., Cook N.R., Greenland Ph., Ridker P.M., Glynn R.J. Blood Pressure and Risk of Secondary Cardiovascular Events in Women // Circulation. - 2004. - Vol. 109. – P. 1623-1629.*

102. *Masuo K., Mikami H., Ogihara T., Tuck M.L. Relations between familial obesity and familial hypertension to weight loss-induced blood pressure reduction // Journal of Hypertension. – 2002. – Vol. 20 (Suppl. 4). – P. S204.*

103. *Mo R., Nordrehaug J.E., Omvik P., Lund-Johansen P. The Bergen blood pressure study: prehypertensive changes in cardiac structure and function in offspring of hypertensive families // Blood pressure. – 1995. – Vol. 4. – P. 16-22.*

104. *Mussalo H., Vanninen E., Ikaheimo R., Laitinen T., Laakso M., Lansimies E., Hartikainen J. Heart rate variability and its determinants in patients with severe or mild essential hypertension // Clin. Physiol. – 2001. – Vol. 21. – P. 594-604.*

105. *Nanchahal K., Ashton W.D., Wood D.A. Alcohol consumption, metabolic cardiovascular risk factors and hypertension in women // International Journal of Epidemiology. – 2000. – Vol. 29. – P. 57-64.*

106. *Narkiewicz K., Somers V.K. Interactive Effect of Heart Rate and Muscle Sympathetic Nerve Activity on Blood Pressure // Circulation. - 1999. – Vol. 100. – P. 2514 – 2528.*

107. *O'Shaughnessy K.M., Karet F.E. Salt handling and hypertension // J. Clin. Invest. – 2004. – Vol. 113. – P. 1075-1081.*

108. *Odemuyiwa O., Malik M., Farrell T. et. al. A comparison of the predictive characteristics of heart rate variability index and left ventricular ejection fraction for all-cause mortality, arrhythmic event and sudden death after acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. – 1991. – Vol. 68. – P. 434-439.*

109. *Oliver W.J., Cohen E.L., Neel J.V. B lood pressure, sodium intake and sodium related hormones in the Yanomamo Indians, a "No-salt" culture // Circulation. – 1975. – Vol. 52. – P. 146-151.*

110. *Palatini P., Casiglia E., Pauletto P., Staessen J., Kaciroti N., Julius S. Relationship of tachycardia with high blood pressure and metabolic abnormalities: a study with mixture analysis in three populations // Hypertension. - 1997. – Vol. 30. – P. 1267–1273.*

111. *Pereira A.C., Floriano M.S., Mota G.F.A., Cunha R.S., Herkenhoff F.L., Mill J.G., Krieger J.E. β2 adrenoceptor functional gene variants, obesity, and blood pressure level interactions in the general population // Hypertension. – 2003. – Vol. 42. – P. 685-690.*

112. *Pitzalis M.V., Iacoviello M., Massari F., Guida P., Romino R., Forleo C., Vulpis V., Rizzon P. Influence of gender and family history of hypertension on autonomic control of heart rate, diastolic function and brain natriuretic peptide // J of hypertension. - 2001. – Vol. 19. – P. 143-148.*

113. *Radi S., Lang T., Lauwers-Cancus V., Chatellier G., Fauvel J.P., Larabi L., De Gaudemaris R. Incidence of hypertension in a French*

working population: the IHPAF study // Journal of Hypertension. 2003. – Vol. 21 (suppl. 4). – P. S171.

114. *Rahn K. H. The sympathetic nervous system (SNS) in the pathogenesis of hypertension // The importance of the sympathetic nervous system in hypertension and related pathologies: imidazoline I_1 receptor agonists: [Abstracts] Official Symposium of the 17 International Society of Hypertension. – 1998. – Amsterdam. – P. 1.*

115. *Rimm E.R., Klatsky A., Grobbee D., Stampher M.J. Review of moderate alcohol consumption and reduced risk of coronary heart disease: is the effect due to beer, wine or spirits? // BMJ. – 1996. – Vol. 312. – P. 731-736.*

116. *Saab P.G., Labre M.M., Ma M. et al. Cardiovascular responsibility to stress in adolescents with and without persistently elevated blood pressure // J Hypertension. – 2001. – Vol. 19. –P. 21–7.*

117. *Sacks F.M., Svetkey L.P., Vollmer W.M., Appel L.J., Bray G.A., Harsha D., Obarzanek E., Conlin P.R., M.D., Miller E.R., Simons-Morton D.G., Karanja N., Lin P-H. Effects on Blood Pressure of Reduced Dietary Sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) Diet // The new England J of Medicine. - 2001. - Vol. 344. – P. 3-10.*

118. *Sasaki N. High blood pressure and the salt intake of Japanese // Jap. heart J. – 1962. – Vol. 3. – P. 313-320.*

119. *Schorr U., Distler A., Sharma A. M. Effect of sodium chloride- and sodium bicarbonate-anion mineral water on blood pressure and metabolic parameters in elderly normotensive individuals: a randomized double-blind crossover trial // J. Hypertens. – 1996. – Vol. 14. – P. 131-136.*

120. *Schroeder E.B.; Liao D., Chambless L.E., Prineas R.J., Evans G.W, Heiss G. Hypertension, Blood Pressure, and Heart Rate Variability: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // Journal of The American Heart Association. – 2003. – Vol. 42. - P. 1106-1111.*

121. *Selby J.V., Friedman G.D., Quesenberry C.P.-Jr. Precursors of essential hypertension: pulmonary function, heart rate, uric acid, serum cholesterol, and other serum chemistries // Am. J. Epidemiol. – 1990. – Vol. 131. – P. 1017–1027.*

122. *Simpson F.O. Salt and hypertension: a sceptical review of the evidence // Clin. Sci. – 1979. – Vol. 57. – P. 463-472.*

123. *Singh J.P., Larson M.G., Tsuji H., Evans J.C., Odonnell C.J., Levy D. Reduced heart rate variability and new-onset hypertension: insights into pathogenesis of hypertension: the Framingham Heart Study // Hypertension. – 1998. – Vol. 32. –P. 293–297.*

124. *Smulyan H., Safar M.E. The diastolic blood pressure in systolic hypertension // Annals of internal medicine. - 2000. – Vol. 132 (issue 3). – P. 233-237.*

125. *Snyder E.E., Walts B., Perusse L., Chagnon Y.C., Weisnagel S.J., Rankinen T., Bouchard C. The human obesity gene map: The 2003 // Update Obes. Res. - 2004. – Vol. 12. – P. 369 – 439.*

126. *SoRelle R. Cardiovascular News // Circulation. - 2004. – Vol. 109. – P. e9032-e9034.*

127. *Staessen J.A., Wang J.G., Bianchi G., Birkenhagen W.H. Essential hypertension // Lancet. – 2003. – Vol. 361. – P. 1629-1641.*

128. *Stamber J., Berkson D.M., Dyer A. et. al. Relationship of multiple variables to blood pressure – Findings from four Chicago epidemiological studies. In: Epidemiology curs Control of hypertension (ed. Paul O.) 1975; 307-352.*

129. *Stevo J. The role of the sympathetic nervous system (SNS) as a contributor to cardiovascular morbidity and mortality in hypertension // The importance of the sympathetic nervous system in hypertension and related pathologies: imidazoline I_1 receptor agonists: [Abstracts] Official Symposium of the 17 International Society of Hypertension. – 1998. – Amsterdam. – P. 2-3.*

130. *Stolarz K., Staessen J.A., Kuznetsova T., Tikhonoff V., D. State, Babeanu S., Fagard R.H., Casiglia E., Kawecka-Jaszcz K., Nikitin Y. Host and environment determinants of heart rate and heart rate variability in four European populations // Journal of Hypertension. – 2003. – Vol. 21 (suppl. 4). – P. S257.*

131. *Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // Eur Heart J.- 1996.- Vol. 17. – P. 354-381.*

132. *Thomas F., Rudnichi A., Bacri A-M., Bean K., Guize L., Benetos A. Cardiovascular Mortality in Hypertensive Men According to Presence of Associated Risk Factors // Hypertension. – 2001. – Vol. 37. – P. 1256-1261.*

133. *Thompson P.D., Rader D.J. Does exercise increase HDL cholesterol in those who need it the most? // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2001. – Vol. 21. – P. 1097–1098.*

134. *Thompson P.D., Yurgalevitch S.M., Flynn M.M., Zmuda J.M., Spannaus-Martin D., Saritelli A., Bausserman L., Herbert P.N. Effect of prolonged exercise training without weight loss on high-density lipoprotein metabolism in overweight men // Metabolism. – 1997. – Vol. 46. – P. 217–223.*

135. *Thun M.J., Peto R., Lopez A.D., Monaco J.H., Henley S.J., CW H., Doll R. Alcohol consumption and mortality among middle-aged and elderly US adults // New Eng. J. Med. – 1997. – Vol. 337. – P. 1705-1714.*

136. *Tierney W.M., Brunt M., Kesterson J., Zhou X-H., L'Italien G., Lapuerta P. Quantifying risk of adverse clinical events with one set of*

vital signs among primary care patients with hypertension // Ann. Fam. Med. -2004. – Vol. 2. – P. 209 - 217.

137. *Tobian L. Salt and hypertension // Ann. NY Acad. Sci. – 1978. – Vol. 304. – P. 178-197.*

138. *Vasan R.S., Beiser A., Seshadri S., et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle aged women and men: The Framingham Heart Study // JAMA. – 2002. – Vol. 287. – P. 1003-1010.*

139. *Vasan R.S., Larson M.G., Leip E.P., et al. Impact of high normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease // New Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345. – P. 1291–1297.*

140. *Vasan RS, Larson MG, Leip EP, et al. Assessment of frequency of progression to hypertension in nonhypertensive participants in the Framingham Heart Study: A cohort study // Lancet. – 2001. – Vol. 358. – P. 1682-1686.*

141. *Wannamethee S.G., Shaper A.G. Patterns of alcohol intake and risk of stroke in middle-aged British men // Stroke. – 1996. – Vol. 27. – P. 1033-1039.*

142. *Wannamethee S.G., Shaper A.G., Alberti K.G. Physical activity, metabolic factors, and the incidence of coronary heart disease and type 2 diabetes // Arch Intern Med.- 2000. – Vol. 160. – P. 2108–2116.*

143. *Watson S.J., Richard C.W., Ciaranello R.D., Barchas J.D. Interaction of opiate peptide and noradrenaline system: light microscopic studies // Peptides. – 1980. – Vol. 1. – P. 23-30.*

144. *WeinbergerM.H., Fineberg N.S., Fineberg S.E., Weinberger M. Salt Sensitivity, Pulse Pressure, and Death in Normal and Hypertensive Humans // Hypertension. – 2001. – Vol. 37. – P. 429-432.*

145. *Whelton P.K., He J., Appel L.J., Cutler J.A., Havas S., Kotchen Th.A., Roccella E.J., Stout R., Vallbona C., Winston M.C., Karimbakas J. Primary Prevention of Hypertension. Clinical and Public Health Advisory From the National High Blood Pressure Education Program // JAMA. – 2002. – Vol. 288. – P. 1882-1888.*

146. *White P. C. Inherited forms of mineralocorticoid hypertension // Hypertension. – 1996. – Vol. 28. – P. 927-936.*

147. *Williams B., Poulter N.R, Brown M.J, Davis M., McInnes G.T, Potter J.F, Sever P.S, Thom S.M. British Hypertension Society guidelines for hypertension management 2004 (BHS-IV): summary // BMJ. – 2004. – Vol. 328. – P. 634-640.*

148. *Wilson S., Johnston A., Robson J., Poulter N., Collier D., Feder G., Caulfield M.J. Comparison of methods to identify individuals at increased risk of coronary disease from the general population // BMJ. - 2003. – Vol. 326. – P. 1436-1440.*

149. *Woolf-May K., Kearney E.M., Jones D.W., Davison R.C., Coleman D., Bird S.R. The effect of two different 18-week walking programmes*

on aerobic fitness, selected blood lipids and factor XIIa // J Sports Sci. – 1998. – Vol. 16. – P. 701–710.

150. *Wu D-A., Bu X., Warden C. H. Quantitative trait locus mapping of human blood pressure to a genetic region at or near the lipoprotein lipase gene locus on chromosome 8p22 // J. Clin. Invest. – 1996. – Vol. 97. – P. 2111-2118.*

151. *Yan L.L., Liu K., Matthews K.A., Daviglus M.L., Ferguson T.F., Kiefe K.I. Psychosocial Factors and Risk of Hypertension. The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study // JAMA. – 2003. – Vol. 290. – P. 2138-2148.*

152. *Yu H.H., Ginsburg G.S., O'Toole M.L., Otvos J.D., Douglas P.S., Rifai N. Acute changes in serum lipids and lipoprotein subclasses in triathletes as assessed by proton nuclear magnetic resonance spectroscopy // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 1999. – Vol. 19. – P. 1945–1949.*

153. *Zhang X-F., Attia J., D'Este C., Yu X-H. Prevalence and magnitude of classical risk factors for stroke in a cohort of 5092 Chinese steelworkers over 13.5 years of follow-up // Stroke. – 2004. – Vol. 35. – P. 1052-1056.*

154. *Zhao L., Stamler J., Yan L.L., Zhou B., Wu Y., Liu K., Daviglus M.L., Dennis B.H., Elliott P., Ueshima H., Yang J., Zhu L., Guo D. Blood Pressure Differences Between Northern and Southern Chinese: Role of Dietary Factors: The International Study on Macronutrients and Blood Pressure // Hypertension. – 2004. – Vol. 43. – P. 1332-1337.*

155. *Zhao M., Shu X.O., Jin F., Yang G., Li H-L., Liu D-K., Wen W., Gao Yu-T., Zheng W. Birthweight, childhood growth and hypertension in adulthood // International Journal of Epidemiology. – 2002. – Vol. 31. – P. 1043-1051.*

ГЛАВА 2

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

В настоящее время выявление артериальной гипертензии проводится согласно критериев WHO/ISH (1999) [9]. Артериальная гипертензия, как отмечалось выше, диагностируется у обследуемых при цифрах артериального давления, равных или превышающих 140/90 мм рт. ст. Диагностика степеней артериальной гипертензии (I, II и III) проводится в зависимости от уровней артериального давления (табл. 1).

Таблица 1. Классификация уровней АД согласно WHO/ISH (1999) (приведено по [9])

Категория	САД	ДАД
Оптимальное АД	< 120	< 80
Нормальное АД	< 130	< 85
Высокое нормальное АД	130-139	85-89
Степень 1. Мягкая гипертония	140-159	90-99
Подгруппа: Пограничная	140-149	90-94
Степень 2. Умеренная гипертония	160-179	100-109
Степень 3. Тяжелая гипертония	≥ 180	≥ 110
Изолированная систолическая гипертония	≥ 140	< 90
Подгруппа: Пограничная	140-149	< 90

Цифры артериального давления измеряются на правой руке двукратно в положении сидя после не менее чем 10-ти минутного от-

дыха с точностью до 2 мм рт. ст. Систолическое артериальное давление определяется по появлению тонов Короткова (I фаза), диастолическое артериальное давление – по их исчезновению (V фаза). Учитываются средние значения артериального давления из двух измерений.

В связи с тем, что в течение суток происходят значительные спонтанные колебания артериального давления, диагноз должен основываться на результатах неоднократных измерений артериального давления в течение как минимум двух визитов к врачу с интервалом от нескольких дней до нескольких месяцев.

Результаты суточного мониторирования и измерения артериального давления в домашних условиях помогают в диагностике артериальной гипертензии, но не могут заменить результатов измерения артериального давления при повторных посещениях врача.

Наряду с определением степени, больные с артериальной гипертензией делятся на категории в зависимости от вероятности развития сердечно-сосудистых осложнений, определяющиеся по наличию факторов риска, поражению органов-мишеней и сопутствующим патологическим состояниям (табл. 2).

Рекомендуется выделение четырех групп риска [3] (табл. 3).

Группа низкого риска. В эту группу включаются мужчины до 55 лет и женщины до 65 лет с АГ I степени. У больных отсутствуют поражения органов-мишеней. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет не достигает 15%.

Группа среднего риска. В эту группу включаются больные с широким диапазоном колебаний артериального давления. У больных выявляются факторы риска, но отсутствуют поражения органов-мишеней. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет составляет 15-20%.

Таблица 2. Факторы, влияющие на десятилетний прогноз развития инфаркта миокарда и инсульта у больных с АГ согласно WHO/ISH (1999) (приведено по [9])

Факторы риска ССЗ	Повреждение органов мишеней	Сопутствующие патологические состояния
I. Используемые для стратификации риска • Уровни САД и ДАД • Возраст > 55 лет (мужчины) • Возраст > 55 лет (мужчины) • Курение • Общий холестерин > 6.5 ммоль/л; (250 мг/дл) • Сахарный диабет • Раннее развитие ССЗ в семейном анамнезе **II. Другие факторы** • Снижение ХС-ЛПВП • Повышение ХС-ЛПНП • Микроальбуминурия у больных сахарным диабетом • Нарушение толерантности к глюкозе • Ожирение • Малоподвижный образ жизни • Повышение фибриногена • Социально-экономические факторы высокого риска • Этнические факторы высокого риска • Географические факторы высокого риска	• Гипертрофия левого желудочка (ЭКГ, ЭхоКГ или рентгенография) • Протеинурия и/или легкое повышение концентрации креатинина плазмы 106-177 ммоль/л (1,2-2,0 мг/дл) • Атеросклеротические бляшки в сонных, подвздошных, бедренных артериях, аорте (УЗИ, рентгенография) • Генерализованное или локальное сужение артерий сетчатки	**Церебральные заболевания** • Ишемический инсульт • Геморрагический инсульт • ТИА **Заболевания сердца** • Инфаркт миокарда • Стенокардия напряжения • Ремоделирование коронарных сосудов • Хроническая сердечная недостаточность **Заболевания почек** • Диабетическая нефропатия • Почечная недостаточность (креатинин в плазме крови > 177 ммоль/л: 2,0 мг/дл) **Сосудистые заболевания** • Расслаивающая аневризма • Симптоматические артериальные заболевания **Прогрессирующая гипертоническая ретинопатия** • Геморрагии и экссудат • Отек соска зрительного нерва

Группа высокого риска. У больных имеются поражения органов-мишеней, сахарный диабет или более трех факторов риска, независимо от степени эссенциальной гипертензии. Этим больным показана безотлагательная терапия. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет высокий, он составляет 20-30%.

Группа очень высокого риска. К ней относятся больные с III степенью повышения артериального давления и больные с сердечно-сосудистыми заболеваниями, не зависящими от степени повышения артериального давления. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет здесь превышает 30%.

Таблица 3. Стратификация десятилетнего риска и прогноз развития инфаркта миокарда и инсульта у больных с артериальной гипертензией согласно WHO/ISH (1999) (приведено по [9])

	Артериальное давление (мм рт. ст.)		
Другие факторы риска и заболевания в анамнезе	**I степень САД 140-159 или ДАД 90-99**	**II степень САД 160-179 или ДАД 100-109**	**III степень САД ≥ 180 или ДАД ≥ 110**
I Другие факторы риска отсутствуют	Низкий риск	Средний риск	Высокий риск
II 1-2 фактора риска (таб. 2)	Средний риск	Средний риск	Очень высокий риск
III 3 и более факторов риска или повреждение органов мишеней или диабет (таб. 2)	Высокий риск	Высокий риск	Очень высокий риск
IV Сопутствующие патологические состояния (таб. 2)	Очень высокий риск	Очень высокий риск	Очень высокий риск

Вместе с тем, необходимо отметить, что в 2003 году экспертами ESH/ESC данные подходы были пересмотрены [10].

При классификации уровня артериального давления эксперты ESH/ESC (2003) остались на прежних позициях, изложенных в рекомендациях WHO/ISH (1999), отказавшись лишь от использования давно устаревших терминов "пограничная гипертензия" и "пограничная изолированная систолическая гипертензия" (табл. 4).

Таблица 4. Классификация уровней АД согласно ESH/ESC (2003) (приведено по [10])

Категория	САД	ДАД
Оптимальное АД	< 120	< 80
Нормальное АД	< 130	< 85
Высокое нормальное АД	130-139	85-89
1-я степень гипертензии	140-159	90-99
2-я степень гипертензии	160-179	100-109
3-я степень гипертении	≥ 180	≥ 110
Изолированная систолическая гипертония	≥ 140	< 90

В то же время, эксперты ESH/ESC (2003) внесли изменения в перечень факторов, влияющих на прогноз развития сердечно-сосудистых осложнений (табл. 5). Экспертами ESH/ESC был дополнен список факторов риска ожирением абдоминального типа, холестерином липопротеидов низкой плотности, холестерином липопротеидов высокой плотности и С-реактивным белком. В отдельную категорию выделен сахарный диабет.

Претерпели изменения и подходы к верификации поражений органов-мишеней. Впервые четко указаны критерии. Гипертрофию миокарда левого желудочка рекомендуется диагностировать только на основании электро- и эхокардиографии (исключена рентгенография органов грудной клетки).

Таблица 5. Факторы, влияющие на десятилетний прогноз развития инфаркта миокарда и инсульта у больных с артериальной гипертензией, согласно ESH/ESC, 2003 (приведено по [10])

Факторы риска	Поражение органов и мишеней
• Уровень САД и ДАД • Мужчины > 55 лет • Женщины > 65 лет • Курение • Дислипидемия: Общий ХС > 6,5 ммоль/л, > 250 мг/дл или ХС-ЛПНП > 4,0 ммоль/л, > 155 мг/дл или ХС-ЛПВП < 1,0 (муж), < 1,2 ммоль/л (муж), < 40 (муж), < 48 (жен) мг/дл • Семейный анамнез ранних ССЗ: в возрасте < 55 лет (муж), < 65 лет (жен) • С-реактивный белок ≥ 1 мг/дл	• Гипертрофия ЛЖ (ЭКГ: по Соколову-Лайну > 38 мм) ЭхоКГ: ИММЛЖ ≥ 125 (муж), ≥ 110 (жен) г/м^2 • УЗ-признаки утолщения артериальной стенки (ТИМ сонной артерии ≥ 0,9 мм) или атеросклеротические бляшки • Небольшое повышение уровня креатинина 115-133 (муж), 107-124 (жен) мкмоль/л, 1,3-1,5 (муж), 1,2-1,4 (жен) мг/дл • Микроальбуминурия 30-300 мг/24ч отношение альбумин/креатинин: ≥ 22 (муж), ≥31 (жен) мг/л; ≥ 2,5 (муж), ≥ 3,5 (жен) мг/ммоль
Сахарный диабет	**Сопутствующие клинические состояния**
• Глюкоза плазмы крови натощак > 7,0 ммоль/л (126 мг/дл) • Постпрандиальный уровень глюкозы плазмы крови > 11,0 ммоль/л (198 мг/дл)	• Цереброваскулярные заболевания: ишемический или геморрагический инсульт, ТИА • Заболевания сердца инфаркт миокарда, стенокардия, коронарная реваскуляризация, застойная сердечная недостаточность • Заболевания почек диабетическая нефропатия, почечная недостаточность: креатинин > 133 (муж), 124 (жен) мкмоль/л; > 1,5 (муж), > 1,4 (жен) мг/дл • Заболевания периферических артерий • Выраженная ретинопатия Геморрагии или экссудаты, отек соска зрительного нерва

ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ТИМ – толщина интимы-медии

Впервые рекомендовано к поражениям органов-мишеней относить микроальбуминурию. В то же время, исключены генерализованное или фокальное сужение артерий сетчатки ввиду значительной распространенности у лиц старше 50 лет.

К сопутствующим патологическим состояниям впервые отнесены протеинурия (более 300 мг/сутки) и тяжелая ретинопатия.

Эксперты ESH/ESC (2003), вслед за экспертами WHO/ISH (1999), пошли по пути выделения категорий общего сердечно-сосудистого риска (табл. 6).

Выделение пяти категорий риска: обычный риск, а также дополнительные низкий, умеренный, высокий и очень высокий - указывает на то, что абсолютный риск развития сердечно-сосудистых осложнений в последующие десять лет составляет соответственно менее 15, 15-20, 20-30 и более 30 %

Тщательный анализ новых подходов к стратификации риска развития сердечно-сосудистых осложнений у больных артериальной гипертензией, предложенных экспертами ESH/ESC (2003), показал их значительную ограниченность. Выделение категорий общего сердечно-сосудистого риска во многом зависит от полноты клинико-инструментального обследования. В настоящее время данное обследование невозможно в предложенном объеме выполнить в реальной клинической практике, особенно на уровне первичной медико-санитарной помощи, где, в основном, и осуществляется диагностика артериальной гипертензии. К тому же неясно, как определить категорию риска у больных артериальной гипертензией, получающих антигипертензивные препараты.

Оценивая вышесказанное, можно сделать заключение, что у значительной части больных артериальной гипертензией точная оценка общего сердечно-сосудистого риска невозможна.

Таблица 6. Стратификация десятилетнего риска и прогноз развития инфаркта миокарда и инсульта у больных с артериальной гипертензией согласно ESH/ESC, 2003 (приведено по [10])

Факторы риска и анамнез заболевания	Нормальное 120-129/80-84 мм рт. ст.	Высокое нормальное 130-139/85-89 мм рт. ст.	Степень I АГ 140-159/90-99 мм рт. ст.	Степень II АГ 160-179/100-109 мм рт. ст.	Степень III АГ ≥180/≥110 мм рт. ст.
Других факторов риска нет	Обычный риск	Обычный риск	Низкий ДР	Умеренный ДР	Высокий ДР
1-2 фактора риска	Низкий ДР	Низкий ДР	Умеренный ДР	Умеренный ДР	Очень высокий ДР
3 фактора риска и более или поражение органов и мишеней	Умеренный ДР	Высокий ДР	Высокий ДР	Высокий ДР	Очень высокий ДР
Сопутствующие заболевания	Высокий ДР	Очень высокий ДР	Очень высокий ДР	Очень высокий ДР	Очень высокий ДР

Частота развития сердечно-сосудистых заболеваний в течение 10 лет: низкий риск - < 15 %, средний – 15-20 %, высокий – 20-30 %, очень высокий - > 30 %;

Частота развития фатальных сердечно-сосудистых заболеваний (осложнений): низкий риск - < 4 %, средний – 4-5 %, высокий – 5-8 %, очень высокий - > 8 %;

ДР – дополнительный риск.

Объединенной комиссией по выявлению и лечению артериальной гипертензии (Национальная образовательная программа по артериальной гипертензии США) в 2003 году (JNC-VII, 2003) представлен свой подход к диагностике артериальной гипертензии и уточнен перечень значимых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и сопутствующих патологических состояний. При этом оставлен термин "стадия" артериальной гипертензии и построена тактика ведения больных в зависимости от стадии заболевания [1].

В отличие от европейских, эксперты США (JNC-VII, 2003) упростили классификацию (табл. 7), оставив только две стадии, но ввели понятие доклиническая артериальная гипертония, т.к. при уровне артериального давления 130-139/80-89 мм рт. ст. риск вдвое выше, чем при более низких значениях.

Таблица 7. Классификация артериальной гипертензии у взрослых согласно JNC-VII, 2003 (приведено по [1])

Классификация	САД	ДАД
Нормальное АД	< 120	< 80
Доклиническая АГ	120-139	80-89
АГ I стадии	140-159	90-99
АГ II стадии	≥ 160	≥ 160

Эксперты США выделили только те факторы риска атеросклероза, а также сопутствующие патологические состояния (таб. 8), которые могут повлиять на тактику лечения и прогноз. Основная тактика лечения основана на стадии заболевания и наличия сопутствующих состояний.

Таблица 8. Факторы риска атеросклероза и поражение органов-мишеней согласно JNC-VII, 2003 (приведено по [1])

Основные факторы риска
Артериальная гипертония*
Курение
Ожирение* (индекс массы тела ≥ 30 кг/м^2)
Низкая физическая активность
Дислипопротеидемия*
Сахарный диабет*
Микроальбуминурия или СКФ < 60 мл/мин
Возраст (мужчины старше 55 лет, женщины старше 65 лет)
Ранняя ИБС в анамнезе (у мужчины до 55 лет, у женщины до 65 лет)
Поражение органов-мишеней
Сердце
Гипертрофия левого желудочка
Стенокардия или перенесенный инфаркт миокарда
Хирургическое лечение ИБС в анамнезе
Сердечная недостаточность
Головной мозг
Инсульт или преходящие нарушения мозгового кровообращения
XIII
Атеросклероз периферических артерий
Ретинопатия

*Составляющие синдрома множественных метаболических нарушений

Безусловно, подходы, предложенные экспертами США (JNC-VII, 2003), реальнее для клинической практики на любом этапе оказания медицинской помощи.

Изучение факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний имеет значение не только в плане прогноза осложнений артериальной гипертензии, но и для определения риска развития и прогрессирования данной патологии, тем более, что и в рекомендациях ESH/ESC (2003) и JNC-VII (2003) ведущая роль отведена уровню артериального давления.

Наиболее изученными факторами риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, за исключением возраста и пола, являются наследственность, ожирение, низкая физическая активность, курение, злоупотребление алкоголем, избыточное потребление поваренной соли, дислипидемии. Их определение проводится по общепринятым методикам.

Наследственная предрасположенность к развитию сердечно-сосудистой патологии определяется в случае наличия у отца в возрасте до 55 лет и/или у матери в возрасте до 65 лет сердечно-сосудистых катастроф, таких как инфаркт миокарда, ишемический инсульт, сахарный диабет.

По показателям значения роста в метрах и массы тела в килограммах рассчитывается по формуле индекс массы тела (ИМТ):

ИМТ = масса тела в килограммах / квадрат роста в метрах (кг/м^2)

Нормальной считается масса тела при значениях ИМТ, не превышающих 24,9 кг/м^2, избыточной - от 25,0 до 29,9 кг/м^2. Ожирение определяется при ИМТ более 30,0 кг/м^2 [7, 16].

Низкая физическая активность (НФА) классифицируется при сидении обследуемого на рабочем месте 5 и более часов и при активном досуге менее 10 часов в неделю [2].

При классификации статуса курения выделяются лица курящие (одна сигарета в день или прекратившие курение менее чем 12 месяцев до дня обследования), курившие в прошлом (бросившие курить более 12 месяцев назад) и не курившие (никогда не курившие или курившие регулярно менее года) [8].

О потреблении поваренной соли можно судить по уровню порога вкусовой чувствительности к поваренной соли (ПВЧС). Определение ПВЧС проводится по модифицированной методике R.I. Henkin (А.А. Некрасова и соавт.) [6], т.е. путем нанесения раствора NaCl в возрастающей концентрации по одной капле на переднюю треть языка. Раствор NaCl получают разведением поваренной соли в дистиллированной воде в концентрациях от 0,03125 до 2%, с увеличением её в каждой последующей пробе в два раза. Наименьшую концентрацию раствора NaCl, при которой обследуемый впервые ощущает соленый вкус, принимают за величину порога вкусовой чувствительности.

При классификации статуса употребления алкоголя выделяются лица, не употребляющие алкоголь, не злоупотребляющие (24 г чистого алкоголя в сутки или 168 г в неделю для мужчин и 16 г чистого алкоголя для женщин в сутки или 112 г в неделю) и злоупотребляющие алкоголем (употребляют в больших количествах) [7].

Всем обследуемым должна проводиться электрокардиография в 12 отведениях: I, II, III, aVR, aVL, aVF,V_{1-6} в условиях покоя. При этом по электрокардиограмме определяется частота сердечных сокращений (ЧСС).

Забор крови из локтевой вены должен производиться утром в состоянии покоя, не ранее чем через 12-16 часов после приема пищи обследуемым. С целью получения сыворотки пробы крови оставляют стоять для свертывания при температуре не выше 20 ^{0}С в течение 1-3 часов, после чего их охлаждают в холодильнике и в течение 10 минут

центрифугируют при 1500g. После завершения центрифугирования отделенную от осадка сыворотку помещают в закрывающиеся пробирки и хранят в холодильнике при температуре -20^0 С или в жидком азоте.

Концентрация холестерина и триглицеридов чаще всего определяется ферментным методом [11, 15]. Определение холестерина липопротеидов высокой плотности выполняется в супернатанте после осаждения холестерина липопротеидов низкой плотности [12]. При помощи стандартов и контрольных сывороток проводится стандартизация и контроль качества липидных исследований. Результаты контроля качества должны удовлетворять принятым критериям ВОЗ. Расчет содержания холестерина липопротеидов низкой плотности при концентрации триглицеридов не более 4,5 ммоль/л (400 мг/дл) проводится по формуле:

ХС-ЛПНП = ХС – {ХС-ЛПВП + (ТГ/2,2)} в моль/л

ХС-ЛПНП = ХС – {ХС-ЛПВП + (ТГ/5)} в мг/дл

В случае большей концентрации триглицеридов ХС-ЛПНП определяется путем препаративного ультрацентрифугирования [4, 14].

Согласно Европейским (2003) и Российским рекомендациям (ВНОК, 2004), дислипидемии определяются при уровне общего холестерина > 5 ммоль/л (190 мг/дл), триглицеридов > 1,7 ммоль/л (180 мг/дл), ХС-ЛПНП > 3 ммоль/л (115 мг/дл), ХС-ЛПВП < 1 ммоль/л (40 мг/дл) у мужчин и < 1,2 ммоль/л (46 мг/дл) у женщин [5, 13].

Список литературы

1. *Артериальная гипертония. VII доклад Объединенной комиссии по выявлению и лечению артериальной гипертонии при поддержке Национального института патологии сердца, легких и крови // Стандарты мировой медицины. – 2004. - № 1. – С. 1-16.*
2. *Бритов А.Н. Всесоюзная кооперативная программа борьбы с артериальной гипертензией среди организованного населения // Бюл. Всесоюзного кардиологического научного центра АМН СССР. – 1983. - Том 1. – С. 13-16.*
3. *Кабалава Ж. Д. Международные стандарты по артериальной гипертонии: согласованные и несогласованные позиции // Кардиология. – 1999. – Т. 39. - № 11. – С. 78-91.*
4. *Климов А Н. Атеросклероз. Типы дислипопротеидемий // Превентивная кардиология / Под ред. Г. И. Косицкого. – М.: Медицина, 1987. – С. 300-307.*
5. *Комитет экспертов ВНОК. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2004. – № 2. С. 1-36.*
6. *Некрасова А. А., Суворов Ю. И., Мусаев З. М. Патофизиологическая роль вкусовой чувствительности к поваренной соли и определение его при лечении больных гипертонической болезни диуретиками // Бюл. Всесоюз. кардиол. науч. центра АМН СССР. – 1984. - № 1. – С. 68-72.*
7. *Руководство по профилактике в практическом здравоохранении: Адаптированный вариант рекомендаций ВОЗ "Prevention in primary cares" / Под ред. И.С. Глазунова, Р.Г. Оганова, Н.В. Перовой, Р.А. Потемкина. - М.: ГНИЦ ПМ РФ, 2000. - 216 с.*
8. *Чазова Л.В., Глазунов И.С., Олейников С.П., Шишова А.М. Профилактика ишемической болезни сердца (методические указания). - М., 1983. - 132 с.*
9. *1999 World Health Organization - International Society of Hypertension Guidelines for the management of Hypertension // Blood Pressure. – 1999. - Vol. 8 (suppl. 1). – P. 1-43.*
10. *2003 European Society of Hypertension - European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. Guidelines Committee // J. Hypertens. – 2003. – Vol. 21. – P. 1011-1053.*
11. *Bucolo G., David H. Quantitative determination of serum triglycerides by the use of enzymes // Clin. Chem. – 1973. – Vol. 19. – P. 476-487.*

12. *Burstein M., Scholnick H. R., Morfin R. Rapid method for isolation of lipoproteins from human serum by precipitation with polyanions // J. Lipid Res. – 1970. – Vol. – 11. – P. 583-593.*
13. *European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Third joint task force of European and other Societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of eight societies and invited experts) // Eur. Heart J. – 2003. – Vol. 24. - P. 1601-1610.*
14. *Friedewald W. T., Levy R. I., Fredrickson D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use the preparative ultracentrifuge // Clin. Chem. – 1972. – Vol. 18. – P. 499-512.*
15. *Tuomilehto J., Martin B., Solomen J. T. et. al. Leisure-time physical activity is inversely related to risk factor for coronary heart disease in middle-aged Finish men // Europ. Heart J. – 1987. – Vol. 8. – P. 1047-1061.*
16. *WHO Expert Committee. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. WHO Technical report series no. 854. Geneva: WHO, 1995.*

Глава 3

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА: ПАРАМЕТРЫ И МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под вариабельностью ритма сердца подразумевается изменение величины интервала R-R между соседними сокращениями (рис. 1).

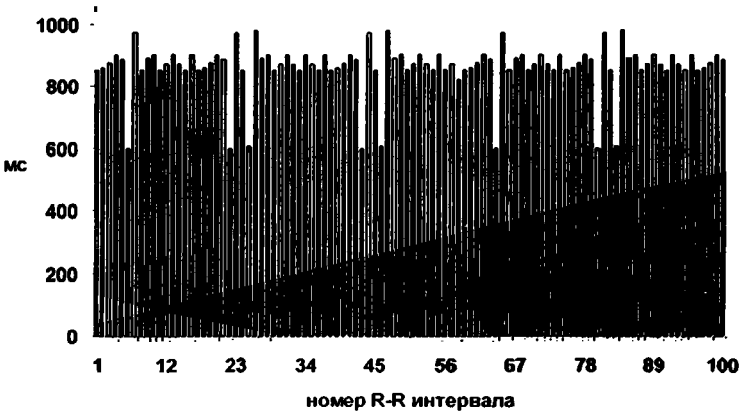


Рис. 1. Кардиоинтервалограмма 100 R-R интервалов.

Изменение величины интервалов происходит вокруг некоторого среднего значения, соответствующего средней частоте пульса за определенный промежуток времени [31, 3].

В работах Баевского Р. М. [2] и Жемайтите Д. И. [5] еще в 60-х годах были заложены основы клинического применения и методика исследования параметров вариабельности ритма сердца (в основном она применялась в космической медицине). За рубежом можно отметить работы в этом направлении, выполненные Hon E. и соавт. [18], Wolf M. и соавт. [32], а также Akselrod S. и соавт. [10, 11], которые

впервые использовали спектральный анализ вариабельности ритма сердца для количественной оценки модулирующего влияния симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы на деятельность сердца. В дальнейшем метод исследования вариабельности ритма сердца получил широкое распространение для изучения сердечно-сосудистой патологии. В настоящее время особый интерес представляет исследование параметров вариабельности ритма сердца с целью прогнозирования развития, исходов и тяжести течения ряда заболеваний [17, 30].

Исследование вариабельности ритма сердца должно проводиться после 15-ти минутного отдыха в горизонтальном положении, в затемненном и изолированном от внешнего шума помещении, в то же самое время суток.

Абсолютных противопоказаний для проведения исследования параметров вариабельности сердечного ритма нет, относительное – неадекватное поведение больного. Кроме того, существуют критерии исключения из исследования: пациенты с частотой сердечных сокращений менее 55 ударов в минуту, с систолическим артериальным давлением менее 90 мм рт. ст.; больные, имевшие нарушение синоаурикулярной и атриовентрикулярной проводимости, пациенты без устойчивого синусового ритма (суправентрикулярные тахикардии, фибрилляция предсердий, узловой ритм, миграция водителя ритма, частая экстрасистолия).

Традиционно, длина записи кардиоинтервалограммы должна быть или коротковременной (от 2 до 5 минут), или длительной (от 5 минут до 24 часов и более). Согласно целям и задачам проводимого исследования, длительность записи может варьировать, при соблюдении условия, что сравнительный анализ полученных данных будет проводиться по участкам с одинаковой длиной записи [30].

Данная монография посвящена исследованию вариабельности ритма сердца по коротковременной записи.

Частота сердечного ритма и его вариабельность являются результатом совместного действия специализированной пейсмекерной ткани, вегетативной нервной системы, центральной нервной системы, ряда рефлекторных и гуморальных факторов на деятельность синусового узла.

Использование параметров вариабельности ритма сердца позволяет количественно оценить их модулирующее влияние, а не судить об общем вегетативном тонусе организма, и тем более определять вегетативное обеспечение деятельности других висцеральных органов (желчного пузыря, желудка и т.д.). При наличии эктопических водителей сердечный ритм не является синусовым (применение стандартных методов определения вариабельности ритма сердца затруднено) и требуются специальные методики исследования.

Исходя из вышеизложенного, одним из ключевых вопросов определения параметров вариабельности ритма сердца является проблема стационарности изучаемого отрезка кардиоинтервалограммы.

Методы оценки стационарности исследуемого отрезка кардиоинтервалограммы

Под стационарными понимают процессы, протекающие приблизительно однородно и имеющие вид непрерывных колебаний вокруг некоторого среднего значения. Нестационарные процессы характеризуются тем, что имеют определенную тенденцию развития во времени, а их характеристики зависят от времени.

Примером чередования стационарных и нестационарных процессов являются изменения сердечного ритма при проведении активной ортоклиностатической пробы (рис. 2).

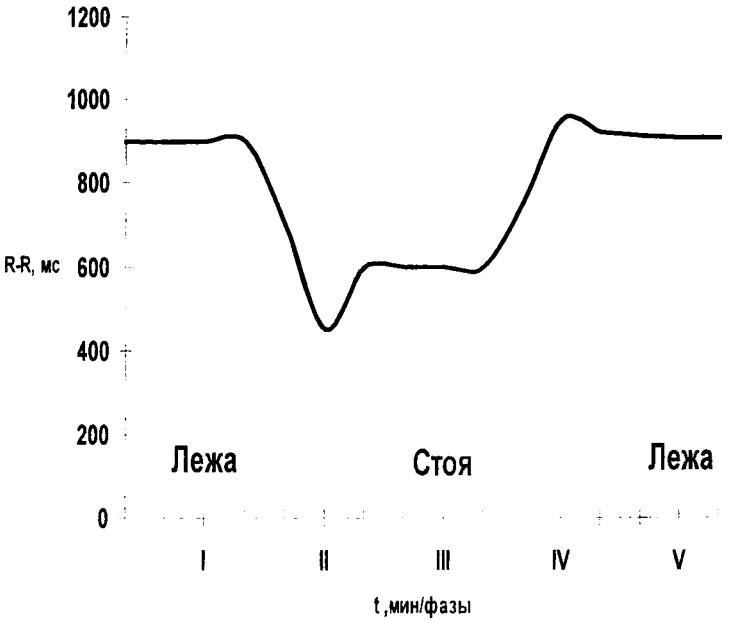


Рис. 2. Стационарные и нестационарные процессы при проведении активной ортоклиностатической пробы.

I фаза – стационарный процесс в положении лежа.

II фаза – переходный (нестационарный) процесс при изменении положения тела из горизонтального в вертикальное.

III фаза – стационарный процесс в положении стоя, со 2-3 минуты ортостаза.

IV фаза - переходный (нестационарный) процесс при изменении положения тела из вертикального в горизонтальное.

V фаза – стационарный процесс в положении лежа, со 2-3 минуты клиностаза.

В качестве примера процессов, которые, как правило, вносят моменты нестационарности в изучаемый ряд кардиоинтервалов и, вследствие этого, способствуют затруднению интерпретации данных исследования, можно привести следующие: экстрасистолия (когда количество экстрасистол при записи кардиоинтервалограммы более 20% методы интерполяции не применяются, т.к. затруднена физиологическая интерпретация параметров вариабельности ритма сердца), фибрилляция предсердий и другие нарушения сердечного ритма и проводимости.

Исследование вариабельности ритма сердца должно проводиться с обязательным соблюдением условий стационарности изучаемого ряда кардиоинтервалов. Считается, что условиям наибольшей стационарности изучаемого отрезка отвечают короткие, до 5-ти минут, участки записи кардиоинтервалограммы [3, 6, 30].

Оценка переходных процессов может осуществляться с помощью теории "катастроф", рассмотрение которой не входит в задачи данной монографии. Ознакомиться с принципами этой теории можно в работах Дж.М.Т. Томпсона [9] и В.И. Арнольда [1].

С целью контроля за стационарностью изучаемого участка ритмограммы используются асимметрия (As) и эксцесс (Ex):

$$As = n\ \mathrm{sqrt}\,(n-1) \sum_{i=1}^{n} (X_i - RRNN)^3/n-2 \ / \left[\sum_{i=1}^{n} (X_i - RRNN)^2\right]^{3/2}$$

$$Ex = n^2-1 \ / \ (n-2)\,(n-3) \left[\sum_{i=1}^{n} (X_i - RRNN)^4 \ / \ \sum_{i=1}^{n} (X_i - RRNN)^2\right] - 3 + 6/\ n + 1$$

где n – число интервалов R-R,

X_i - длительность интервала R-R,

RRNN – среднее значение длительности R-R интервалов,

sqrt – квадратный корень из разности (n-1).

Асимметрия выявляет наличие и выраженность переходных процессов и трендов, в то время как эксцесс указывает на крутизну изменения нестационарных компонентов ритмограммы и характеризует локальные нестационарности (экстрасистолию и т.д.).

С этой же целью применяется и отношение вариационного размаха (ΔX) к среднему значению величины интервалов R-R (RRNN): ΔX/RRNN (в норме не должно превышать 0,5) [3].

Необходимо отметить тот факт, что проверка стационарности изучаемого участка кардиоинтервалограммы является важным моментом и влияет на адекватную физиологическую интерпретацию результатов исследования вариабельности ритма сердца.

Согласно рекомендациям Европейского кардиологического Общества и Северо-Американского Общества стимуляции и электрофизиологии [30], анализ вариабельности ритма сердца ведется в двух основных направлениях: во временной (time domain methods) и частотной (frequency domain methods) областях.

Методы оценки вариабельности ритма сердца во временной области

При исследовании во временной области производится количественная оценка вариабельности ритма сердца за определенный промежуток времени. Анализ во временной области проводится двумя группами методов: статистическими методами, базирующимися на оценивании различных статистических характеристик интервалов R-

R, и геометрическими методами, связанными с оценкой формы и параметров гистограммы распределения интервалов R-R за промежуток времени.

При статистическом анализе ритмограмм используются: среднее значение нормальных R-R интервалов (RRNN, мс), или математическое ожидание; вариационный размах; мода и амплитуда моды; стандартное отклонение R-R интервалов (SDNN, мс), коэффициент вариации (CV), а также ряд интегральных показателей [3, 23, 25, 28].

Частота сердечных сокращений (ЧСС) и среднее значение длительности R-R интервалов (RRNN) отражают конечный результат всех регуляторных влияний на деятельность сердца [3]:

RRNN= 60/ЧСС,

где ЧСС – частота сердечных сокращений.

Вариационный размах определяется как разность между максимальным и минимальным значением кардиоинтервалов [75]:

$\Delta X = RR_{max} - RR_{min}$,

где ΔX - вариационный размах,

RR_{max} - максимальное значение R-R интервала,

RR_{min} - минимальное значение R-R интервала.

Мода (МО, мс) – величина кардиоинтервалов, которая наиболее часто встречается на измеряемом отрезке электрокардиограммы (модальный класс) [7]:

$MO = X_H + \lambda (f_2 - f_1 / 2 f_2 - f_1 + f_3)$,

где МО – мода,

X_H - нижняя граница модального класса,

f_2 - частота модального класса,

f_1 - частота класса, предшествующего модальному,

f_3 - частота класса, следующего за модальным,

λ - ширина классового интервала (50 мс).

Амплитуда моды (АМО, %) – число RR интервалов, вошедших в модальный класс, в процентах [7].

Стандартное отклонение нормальных R-R интервалов (SDNN, мс) характеризует вариабельность сердечного ритма в целом [3]:

$$SDNN = (n-1)^{-1} \sum_{i=1}^{n} (X_i - RRNN)^2,$$

где n - число интервалов R-R,

X_i - длительность интервала R-R,

RRNN - среднее значение длительности R-R интервалов.

Коэффициент вариации (CV) - не отличается по физиологическому смыслу от стандартного отклонения нормальных R-R интервалов, но позволяет учитывать влияние ЧСС [3, 29]:

$CV = (SDNN/RRNN \times 100\ \%)$,

где SDNN - стандартное отклонение нормальных R-R интервалов,

RRNN - среднее значение длительности R-R интервалов.

Для расчета напряжения регуляторных систем может применяться ряд интегральных показателей:

Индекс напряжения регуляторных систем (ИН) [3]:

$ИН = АМО/2\,\Delta X\,МО$,

где ИН – индекс напряжения регуляторных систем,

АМО – амплитуда моды,

ΔХ – вариационный размах,

МО – мода.

Индекс вегетативного равновесия (ИВР) [3]:

ИВР = АМО/ ΔХ,

где ИВР - индекс вегетативного равновесия,

АМО – амплитуда моды,

ΔХ – вариационный размах.

Вегетативный показатель ритма (ВПР) [3]:

ВПР = 1/МО ΔХ,

где ВПР - вегетативный показатель ритма,

МО – мода,

ΔХ – вариационный размах.

Показатель адекватности процессов регуляции (ПАПР) [3]:

ПАПР = АМО/МО,

где ПАПР - показатель адекватности процессов регуляции,

АМО – амплитуда моды,

МО – мода.

Геометрические методы исследования во временной области позволяют оценить форму и параметры гистограммы распределения интервалов R-R за исследуемый промежуток времени.

Под гистограммой понимают группировку интервалов R-R, сходных по величине. По оси абсцисс задается величина классовых интервалов R-R. По оси ординат откладывается количество интерва-

лов R-R, попавших в определенный классовый интервал (в процентах). Классовый интервал с наибольшим количеством интервалов R-R называется модальным, а выраженный в единицах времени (миллисекундах) - модой (МО мс). Количество интервалов R-R модального класса, выраженное в процентах от общего числа интервалов, называется амплитудой моды (АМО %) (рис. 3).

Пациент М., 44 года, практически здоров. Гистограмма распределения кардиоинтервалов в горизонтальном положении до выполнения активной ортоклиностатической пробы.

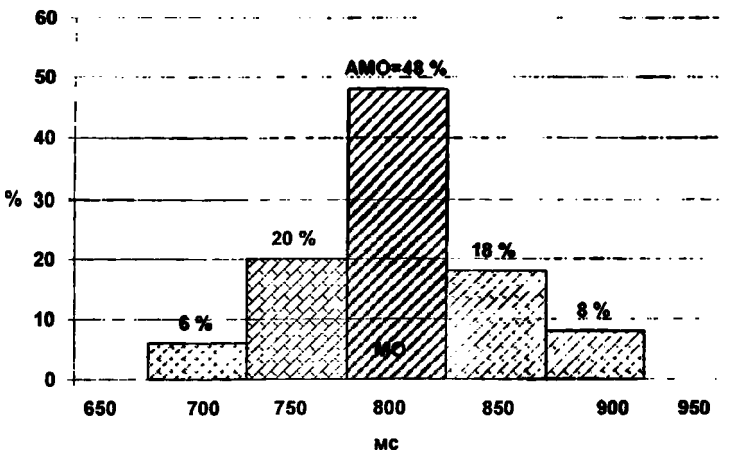


Рис. 3. Гистограмма распределения 100 кардиоинтервалов, стационарный процесс.

На рисунке 3 и 4 представлены гистограммы распределения кардиоинтервалов на нестационарных отрезках записи электрокардиограммы в первом случае с экстрасистолией (Эс), а во втором - с фибрилляцией предсердий.

Пациент В., 37 лет, АГ I ст. Гистограмма распределения кардиоинтервалов во время выполнения информационной пробы.

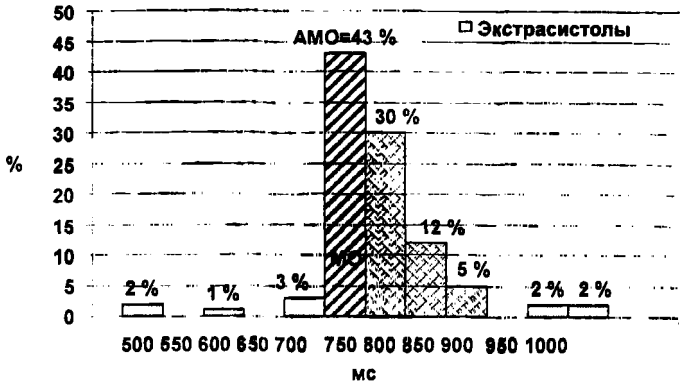


Рис. 4. Гистограмма распределения 100 кардиоинтервалов, нестационарный процесс с экстрасистолией.

Пациент В., 57 лет, АГ II ст. Гистограмма распределения кардиоинтервалов в горизонтальном положении.

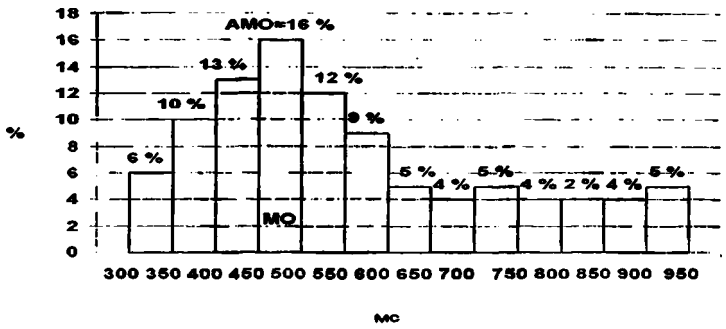


Рис. 5. Гистограмма распределения 100 кардиоинтервалов, нестационарный процесс – фибрилляция предсердий.

Необходимо отметить, что показатели временной области являются «устойчивыми» к случайным флуктуациям, артефактам и другим процессам, которые вносят нестационарность в изучаемые отрезки кардиоинтервалограммы.

Методы оценивания вариабельности ритма сердца в спектральной области

Исследование вариабельности сердечного ритма в спектральной области проводится при помощи различных методов спектрального оценивания, а именно: дискретно-временного преобразования Фурье, быстрого преобразования Фурье (частный случай дискретно-временного преобразования Фурье, который основан на разделении временного ряда на несколько меньших рядов с последующим линейным суммированием вычисленных данных), авторегрессионных моделей и других [8, 30].

При применении дискретно-временного преобразования Фурье важным вопросом является сглаживание спектра. С этой целью используются сглаживающие (взвешивающие) окна: Хана (косинус-квадрат), Блэкмана-Хэрриса, прямоугольное (равномерное), Кайзера-Бесселя, Бартлетта (треугольное), Наттолла (взвешенные косинусы), Чебышева (равноволновое), усеченное гауссовское, Тьюки и наиболее широко используемое - Хэмминга (приподнятый косинус).

Характеристики сглаживающих окон, которые применяются при спектральном оценивании, представлены в таблице 9.

Этот подход идентичен для всего семейства взвешивающих косинусных окон [15, 16, 24].

В спектральной области оценивания вариабельности сердечного ритма выделяют три частотные компоненты: очень низкой частоты – меньше 0,04 Hz (VLF – very low frequency или медленные волны вто-

рого порядка - So), низкой частоты от 0,04 до 0,15 Hz (LF – low frequency или медленные волны первого порядка - Sm) и компоненты высокой частоты от 0,15 до 0,5 Hz (HF – high frequency или дыхательные волны - Sd).

Таблица 9. Параметры определения N-точечных дискретно-временных окон (приведено по С.Л. Марпл-мл [8])

Название окна	Дискретно-временная функция w [n] или ω [m]	Частотная характеристика W (f) или Ω (f)
Прямо-угольное	1	D_N
Бартлетта	1-2 | t[n] |	(2/N) $D^2_N(f/2)$
Ханна	$\cos^2(\pi t[n])=0{,}50+0{,}50\cos(2\pi t[n])$	$0{,}50D_N(f)+0{,}25[D_N(f-1/NT)+D_N(f+1/NT)]$
Хэмминга	$0{,}54+0{,}46\cos(2\pi t[n])$	$0{,}54D_N(f)+0{,}23[D_N(f-1/NT)+D_N(f+1/NT)]$
Наттолла	$\sum_{r=0}^{R} a_r \cos(2\pi rt[n])$	$\sum_{r=0}^{R} 0{,}5a_r[D_N(f-r/NT)+D_N(f+r/NT)]$
Усеченное гауссов-ское	$\exp[-1/2(2\alpha t[n])^2]$	$(\sqrt{2\pi}/2\alpha)\exp[-1/2(2\pi fT[n])^2]*D_N(f)$
Чебышева	Обратное ДВПФ частотной характе-ристики	$\cos[(N-1)\arccos\{\alpha\cos(\pi fT)\}]/ch[(N-1)arch(\alpha)]$, $\alpha=ch[arch(10^{\beta/20})/(N-1)]$, β=отношению уровней главного и боковых лепестков, дБ

где T интервал отсчетов.

окно данных w [n] определено в диапазоне индексов времени $0\le n\le N-1$ (где N может быть четным и нечетным),

корреляционное окно ω [m] определено в диапазоне индексов временного сдвига – $(N-1)/2<m<(N-1)/2$ (N всегда нечетно).

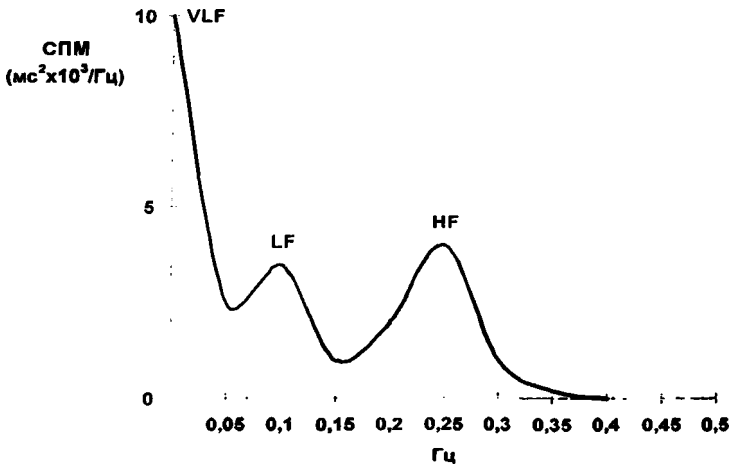
функции $t[n] = (n-[N-1]/2)/[N-1]$ для w [n] и $t[m]=m/N$ для ω [m],

функции $D_N(f) = T\sin(fNT)$ для w [n] и $D_N(f) = T\exp(j2\pi fT)\mathrm{sinc}(fNT)$ для ω [m].

На рисунке 5 представлен график спектральной плотности мощности (СПМ) с выделением основных спектральных компонент

(VLF, LF и HF) здорового человека в условиях покоя. На графике отчетливо видны три пика, которые присущи основным спектральным компонентам.

Пациент Л., 26 лет, практически здоров, спектральные характеристики в горизонтальном положении после выполнения активной ортоклиностатической пробы.



TP = 1705 мс², VLF = 786 мс², LF = 345 мс², HF = 574 мс², LF % = 37,6, HF % = 62,4, LF/HF = 0,602

Рис. 5. График спектральной плотности мощности.

Исследование спектрального профиля вариабельности ритма сердца обычно проводится по коротким участкам записи кардиоинтервалограмм - до 5 минут, т.к. эти участки, как говорилось выше, отвечают наибольшей стационарности, а спектральные методы оценки вариабельности ритма сердца, как правило, зависят от выполнения условий стационарности при проведении записи.

Для интерпретации показателей вариабельности ритма сердца в спектральной области по участкам записи, которые превышают 5 минут, требуется ряд преобразований спектра для снижения влияния факторов, которые вносят нестационарность в изучаемые отрезки записи кардиоинтервалограммы [30].

Значение мощности в диапазоне компоненты VLF недостаточно ясно [13, 30]. Предполагается, что величина мощности в этом диапазоне может зависеть от активности нейрогуморальных систем (ренин-ангиотензин-альдостероновой, концентрации адреналина и норадреналина в крови), системы терморегуляции и являться показателем высокой централизации управления сердечным ритмом. [10, 13].

На мощность в диапазоне компоненты LF влияют как симпатический, так и парасимпатический отделы вегетативной нервной системы [20, 28, 30]. Компонента HF отражает влияние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы на ритм сердца [10, 19, 27, 30].

Необходимо отметить, что общая спектральная мощность (Total power - TP) и стандартное отклонение интервалов R-R не отличаются по физиологическому смыслу и характеризуют вариабельность сердечного ритма в целом [14, 30].

Мощность спектра в диапазоне LF и HF также необходимо вычислять в нормализованном виде (единицах) (nu) [30]:

LF % (nu) = LF × 100 % / (TP - VLF),
HF % (nu) = HF × 100 % / (TP - VLF),

TP – общая спектральная мощность,
VLF – мощность в диапазоне компоненты очень низкой частоты,
где LF % (nu) - мощность в диапазоне компоненты низкой частоты в нормализованном виде,

HF % (nu) - мощность в диапазоне компоненты высокой частоты в нормализованном виде.

По данным ряда авторов, LF компонента спектра, выраженная в нормализованном виде, увеличивается при ортостазе, умеренной физической нагрузке, а также и при психологическом стрессе [21, 22, 23, 26, 28]. Проведенные исследования дают основание рассматривать показатель LF % и соотношение LF/HF как параметры влияния симпатического отдела вегетативной нервной системы на деятельность синусового узла [22, 25].

Значительное количество параметров вариабельности сердечного ритма, которое приведено выше, по-видимому, нецелесообразно применять при проведении эпидемиологических и клинических исследований.

С нашей точки зрения, наиболее предпочтительными являются параметры, которые представлены в таблице 10.

Таб. 10. Параметры ВРС, рекомендуемые для использования при эпидемиологических и клинических исследованиях

Параметр	Частота	Примечание
SDNN, мс	-	стандартное отклонение интервалов RR
TP, мс^2	≤ 0,04-0,4 Гц	общая спектральная мощность
LF, мс^2	0,04-0,15 Гц	мощность низких частот
HF, мс^2	0,15-0,4 Гц	мощность высоких частот
LF %, nu	-	нормализованная мощность низких частот
HF %, nu	-	нормализованная мощность высоких частот
LF/HF, у.е.	-	отношение LF/HF

Таким образом, определение параметров вариабельности ритма сердца дает возможность количественно оценить влияние различных отделов вегетативной нервной системы на деятельность сердца.

Список литературы

1. *Арнольд В.И. Теория катастроф. – М.: Наука, 1990. - 128 с.*
2. *Баевский Р. М. Синусовая аритмия с точки зрения кибернетики // Математические методы анализа сердечного ритма. - М., 1968. – С. 9-23.*
3. *Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкина С.З. Математический анализ сердечного ритма при стрессе. - М.: Наука,1984. - С.- 275.*
4. *Вейн А.М., Соловьева А.Д., Колосова О.А. Вегето-сосудистая дистония. М: Медицина, 1981. – 320 с.*
5. *Жемайтите Д. И. Ритмичность импульсов синоаурикулярного узла в покое и при ишемической болезни сердца: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Каунас, 1965.*
6. *Жемайтите Д., Телькснис Л. Анализ сердечного ритма. - Вильнюс: Мокслас, 1982. – С. 130.*
7. *Лакин Г.Ф. Биометрия. М: Высшая школа, 1990. – 352 с.*
8. *Марпл-мл С. Л.. Цифровой спектральный анализ и его приложения. М: Мир, 1990. – С. 584.*
9. *Томпсон Дж.М.Т. Неустойчивости и катастрофы в науке и технике. – М.: Мир, 1985. - 254 с.*
10. *Akselroad S., Gordon D., Ubel F.A., Shannon D.C., Barger A. C., Cohen R. J. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control // Science.- 1981.- Vol. 213.- P. 220-222.*
11. *Akselrod S., Gordon D., Madwed J.B., Shidman N.C., Shannon D.C., Cohen R.J. Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis // Am. J. Physiol. – 1985. - Vol. 249. – P. H867-H875.*
12. *Akselrod S., Gordon D., Ubel F.A., Shannon D.C., Barger A.C., Cohen R.J. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat to beat cardiovascular control // Science. – 1981. – Vol. 213. – P. 220-222.*
13. *Bigger J. T., Fleiss J. L., Steinman R. C. Frequency Domain Measures of Heart Period Variability and Mortality Rate After Myocardial Infarction // Circulation.- 1992.- Vol. 85.- P. 164-171.*
14. *Bigger J. T., Fleiss J.I., Steinman R.C. et al.. Correlations among time and frequency domain measures of heart period variability two weeks after acute myocardial infarction // Am J Cardiol.- 1992.- Vol. 69.- P. 891-898.*
15. *Blackman R. B., Tukey J. W. The measures of power spectra from the point of view of communication engineering. Dover publications, Inc., New York, 1958.*
16. *Harris F. J. On the use of windows for harmonic analysis with the discrete Fourier Transform // Proc. IEEE, 1978. – Vol. 66. – P. 51-83.*

17. *Heart rate variability for risk stratification of life-threatening arrhythmias. ACC Cardiovascular Technology Assessment Committee // J. Am. Coll. Cardiol. – 1993. – Vol. 22. - P. 948-950.*
18. *Hon E. N., Lee S. T. Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death, further observations // Am. J. Obstet. Gynec. – 1965. – Vol. 87. – P. 814-826.*
19. *Malik M., Camm A. J. Heart rate variability // Clin. Cardiol. – 1990. – Vol. 13. – P. 570-576.*
20. *Malik M., Camm J. Components of heart rate variability – What They Really Mean and What We Really Measure // Am. J. Cardiol. – 1993. – Vol. – 72. – P. 821-822.*
21. *Malliani A., Lombardi P., Pagani M. Power spectrum analysis of heart rate variability: a tool to explore neural regulatory mechanisms // Br. Heart J. – 1994. – Vol. – 71. – P. 1-2.*
22. *Malliani A., Pagani M., Lombardi P. Cardiovascular Neural Regulation Explored in the Frequency Domain // Circulation. – 1991. – Vol. – 84. – P. 482-492.*
23. *Moser M., Lehofer M., Sedminek A. Heart rate variability as a prognostic tool in cardiology. A contribution to the problem from a theoretical point of view // Circulation. – 1994. – Vol. 90. – P. 1078-1082.*
24. *Nuttal A. H. Some windows with very good Sidelobe behavior.// IEEE Trans. Speech Signal Process, 1981. – Vol. ASSP-29. – P. 84-91.*
25. *Pagani M., Lombardi F., Guzzetti S., Rimoldi O., Furlan R., Pizzinelli P., Sandrone G., Malfatto G., Dell'Orto S., Piccaluga E., Turier M., Baselli G., Cerutti S., Malliani A. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog // Circ Res.- 1986.- Vol.59.- P. 178-193.*
26. *Pagani M., Mazzuero G., Ferrari A. Sympathovagal Interaction During Mental Stress: a Study Employing Spectral Analysis of Heart Rate Variability in Healthy Controls and Patients with Prior Myocardial Infarction // Circulation. – 1993. – Vol. – 83. – P. II-43 - II-51.*
27. *Pitzalis M. V., Mastropasqua F., Massari F. Breathing rate modifies heart rate variability measures // Eur. Heart J. - 1996. – Vol. – 17. – P. 383.*
28. *Pomeranz B., MacAulay R. J .B., et all. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis // Am J Physiol.- 1985.- Vol.258.- P. H151-H153.*
29. *Schwartz P. J., de Ferrari G. M.. Interventions changing heart rate variability after acute myocardial infarction. In: Heart rate variability. Eds. M. Malik, A. J. Camm. New York: Futura Publishing Company Inc. - 1995. – P. 407-420.*
30. *Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variabil-*

ity. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // Eur Heart J.- 1996.- Vol. 17. – P. 354-381.

31. *Van Rawenswaaij – Arts C., Kollee L., Hopman J. Heart rate variability // Ann. Intern. – 1993. – Vol. 118. – P. 436-447.*
32. *Wolf M. M., Varigos G. F., Hunt D., Sloman J. G. Sinus arhythmia in acute myocardial infarction // Med. J. Aust. – 1978. – Vol. 2. – P. 52-53.*
33. *Yutaka A., Saul J.P., Albrecht P., Plartley L.W., Lilly L. S., Cohen R. J., Colucci W. S. Modulation of cardiac autonomic activity during and immediately after exercise // Am J Physiol.- 1989.- Vol. 256.- P. H132-H141.*

ГЛАВА 4

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА И СТАНДАРТНЫЕ НАГРУЗОЧНЫЕ ПРОБЫ

С целью раннего (доклинического) выявления регуляторных нарушений со стороны преимущественно симпатического отдела вегетативной нервной системы целесообразно проведение исследования во время выполнения стандартных нагрузочных проб.

При использовании нагрузочных проб появляется возможность оценить реактивность вегетативной нервной системы в обеспечении проводимой стандартной нагрузки.

Согласно Г. И. Сидоренко [24], применение стандартных нагрузочных проб является важным методом исследования как при артериальной гипертензии, так и при предгипертензионных состояниях.

В клинической практике чаще всего используются наиболее физиологичные для человека нагрузочные пробы. Для оценки гравитационного воздействия на организм применяются различные модификации ортоклиностатической пробы (активная и пассивная), в плане переработки дозированной информации – информационные (ментальные) пробы (компьютерные игры, арифметический счет), для моделирования физической нагрузки - велоэргометрическая проба и тредмил тест.

Кроме вышеперечисленных проб, также применяются дыхательная проба, проба «сцепления рук в замок», проба Вальсальва, холодовая проба, кашлевая проба и ряд других.

В настоящее время установлено, что параметры реакции сердечно-сосудистой системы на нагрузочные тесты могут быть использованы как предикторы развития, а также неблагоприятного течения

сердечно-сосудистых заболеваний, а именно: хронической сердечной недостаточности [67, 54, 44], аритмий [51], ишемической болезни сердца [28, 70] и смертности от них [32, 60, 68, 73].

Ортоклиностатическая проба

По мнению Д.И. Рыжкова и соавт. [20], гравитационное воздействие на человека в его повседневной жизни является антрофизиологическим фактором развития различных заболеваний, в том числе и развития артериальной гипертензии. Оценить гравитационную составляющую в регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы возможно при использовании ортоклиностатической пробы.

К тому же, по мнению Г. А. Глейзера и соавт. [7], ортостатическая проба является простой для выполнения и наиболее приемлемой для проведения исследования в амбулаторных условиях, так как не требует особых условий и аппаратуры для ее проведения.

Рядом авторов проводились исследования параметров вариабельности сердечного ритма для определения механизмов обеспечения ортоклиностатической пробы как у здоровых лиц [41, 49, 56], так и при ряде заболеваний, а именно: при хронической сердечной недостаточности [43, 66], при изучении особенностей реакции вегетативной нервной системы у больных сахарным диабетом в сочетании с артериальной гипертензией [77], при ортостатической гипотензии [47], при ишемической болезни сердца [58].

Считается, что при проведении ортостатической пробы у здоровых лиц в положении стоя отмечается повышение симпатической модуляции сердечного ритма при снижении парасимпатической [63, 64].

Ряд наших исследований [17, 22, 69], а также работы других авторов [37, 38] были посвящены проблеме выявления особенностей вегетативного обеспечения ортостатической пробы у больных артери-

альной гипертензией в сравнении со здоровыми лицами. Выявлено, что у больных артериальной гипертензией притуплен симпатический ответ на вставание (ортостатическая толерантность), при этом выявляется повышение симпатической модуляции деятельности сердца, высокий симпато-вагусный индекс и снижение парасимпатической модуляции ритма сердца. Эти данные согласуются с работами других авторов, а именно: А.О. Конради и соавт. [10], Э.В. Минакова и соавт. [12], S. Guzzetti и соавт. [46].

Проводились исследования по определению особенностей вегетативного обеспечения ортоклиностатической пробы у лиц с отягощенным анамнезом по артериальной гипертензии [34]. Было установлено, что у этих лиц, по сравнению с группой контроля (лица без отягощенной наследственности по артериальной гипертензии), отмечается повышенная реакция симпатического отдела вегетативной нервной системы на вставание (LF), кроме того, при проведении пробы с изометрической нагрузкой (при сцеплении рук в «замою») выявлена недостаточная реактивность парасимпатической нервной системы после пробы, что, по мнению авторов, может способствовать развитию артериальной гипертензии в дальнейшей жизни человека.

В то же время, в работе D. Liao и соавт. [56] при проведении ARIC исследования было установлено, что в ответ на вставание увеличивается вклад парасимпатической компоненты спектра (HF).

Информационная (ментальная) проба

В работах ряда авторов указывается на тесную связь между психоэмоциональным напряжением, стрессом и развитием сердечно-сосудистой патологии [30, 39, 55, 57]. T.W. Kamarck и соавт. [52] описали модель развития сердечно-сосудистых заболеваний на фоне стресса.

С целью выявления лиц, предрасположенных к развитию артериальной гипертензии, Г. И. Сидоренко и соавт. [25] предложили использовать информационную пробу, которая позволяет, модулируя дозированную информационную нагрузку, выявлять изменения в приростах артериального давления и частоты сердечных сокращений во время проведения пробы. Хотелось бы отметить, что методика проведения информационной пробы подвергалась некоторой модификации, например, в работе А. В. Белова [4], но основные принципы использования этого метода, а также диагностическая ценность пробы остается прежней.

Информационная проба как простая для выполнения, хорошо стандартизированная и не зависящая от интеллектуального уровня обследуемого нашла свое применение при проведении популяционных исследований и показала определенную прогностическую значимость для диагностики артериальной гипертензии и оценки эффективности лечения больных с данной патологией [1, 15, 23].

Кроме того, были разработаны четыре функциональных класса реакции человека на информационную пробу в зависимости от приростов артериального давления и частоты сердечных сокращений во время проведения пробы [24], что позволило расширить ее применение в диагностическом плане.

Моделируя психоэмоциональное напряжение, А. Э. Никитин и соавт. [14] определили, что оно в меньшей степени приводит к повышению артериального давления у лиц, которые заняты преимущественно физическим трудом, по сравнению с лицами, занятыми интеллектуальной работой. Полученные результаты указывают на важную роль психоэмоционального напряжения в развитии артериальной гипертензии у лиц с интеллектуальной направленностью трудовой деятельности.

В доступной нам литературе данные об исследовании параметров вариабельности ритма сердца во время проведения информационной пробы с целью прогнозирования развития и прогрессирования артериальной гипертензии не встречались.

Однако, в работах G. Noll и соавт. [65], а также L.L. Yan и соавт. [75] при использовании в качестве ментальной (психоэмоциональной) нагрузки устного математического счета отмечается, что психоэмоциональная нагрузка способствует развитию артериальной гипертензии у молодых людей. К тому же, моделирование психоэмоциональной нагрузки у лиц с артериальной гипертензией сопровождается усилением активности симпатического отдела вегетативной нервной системы, при сравнении с группой лиц, у которых цифры артериального давления были в пределах нормы.

Физическая нагрузочная проба

Физическая нагрузка является одним из важных физиологических аспектов повседневной деятельности человека, и методики ее моделирования помогают оценить компенсаторно-приспособительные реакции организма как в норме, так и при патологии [27, 40, 42, 60].

Традиционно в качестве источника дозированной физической нагрузки применяется велоэргометрическая проба, а также тредмил тест [33, 45, 59].

Эти пробы являются хорошо стандартизированными методами обследования, и моделирование физической нагрузки при их проведении является адекватным [2].

Диагностические возможности этих проб в кардиологической практике и спортивной медицине рассматривались в значительном количестве работ [3, 8, 53, 76].

Кроме того, необходимо подчеркнуть, что по данным ряда авторов [31, 35, 36, 64, 73], отмечена важная прогностическая роль недостаточного снижения частоты сердечных сокращений после прекращения тестов с физической нагрузкой как предиктора высокого риска смертности от сердечно-сосудистой патологии.

В наших работах [19, 21, 23] и в исследованиях других авторов [9] у больных с артериальной гипертензией было выявлено снижение толерантности к физической нагрузке, что является неблагоприятным прогностическим фактором в плане течения данного заболевания.

В свою очередь, P.K. Whelton и соавт. [74], G. Hu и соавт. [48] и G.A. Brooks и соавт. [29] отмечают, что регулярная физическая активность человека является одним из важных факторов профилактики развития артериальной гипертензии и других сердечно-сосудистых заболеваний.

В настоящее время имеются методики определения прогноза развития артериальной гипертензии во время выполнения велоэргометрической пробы, которые основаны на цифрах артериального давления и частоты сердечных сокращений [11, 26]. Однако данные расчеты проводились лишь на основании кросс-секционных исследований.

Возможность изучения параметров вариабельности ритма сердца во время выполнения велоэргометрической нагрузки рассматривались лишь в работе В.М. Михайлова [13], где указывалось на трудности в интерпретации данных исследования ВРС во время нагрузки и высказывалось мнение о целесообразности определения параметров вариабельности ритма сердца в восстановительный период после нагрузки, начиная с 5-7 минуты.

Опираясь на вышеизложенное, необходимо подчеркнуть, что в условиях покоя вегетативная нервная система отличается значитель-

ной вариабельностью, и для преодоления этого явления оправдано исследование параметров вариабельности ритма сердца при проведении стандартных нагрузочных проб, которые способствуют стандартизации условий проведения обследования и оценке параметров пробы в динамике в ответ на предлагаемую нагрузку, что позволяет изучить реактивность вегетативной нервной системы во время перехода к каждой фазе выполняемой пробы.

По показателям нагрузочных проб и параметрам вариабельности ритма сердца выявлены лишь некоторые особенности в вегетативной регуляции, которые могут ассоциироваться с развитием и прогрессированием артериальной гипертензии в дальнейшем.

В проанализированной нами литературе не приведены конкретные математические модели прогноза, на основании которых представляется возможным рассчитать соответствующие индивидуальные профили риска для дальнейшего практического применения и осуществления долгосрочного прогноза развития и течения артериальной гипертензии.

С целью оценки реакции сердечно-сосудистой системы на нагрузочные пробы нами разработана комплексная система, которая включает: компьютер, электрокардиограф, аналого-цифровой преобразователь (для квантования сигналов) и компьютерную программу для математической обработки вводимой последовательности интервалов R-R.

Во время исследования проводится непрерывная электрокардиография с использованием трех отведений по Небу (A, I, P) и осуществляется ее ввод в компьютер. Автоматически проводится построение ритмограмм. Данные по каждому пациенту организовываются в памяти компьютера в виде файла.

Программное обеспечение системы автоматизированного анализа электрокардиограмм и ритмограмм позволяет решить следующие основные задачи:

- непосредственный ввод электрокардиограммы в компьютер с ее визуализацией на дисплее;
- выделение шумовых значений с последующим их удалением из анализируемого участка;
- выделение экстрасистолических элементов, находящихся на фоне синусового ритма, их анализ, а затем изъятие из ритмограммы и восстановление последней путем интерполяции элементов;
- построение ритмограммы с проверкой стационарности изучаемых отрезков и, в случае обнаружения линейных трендов, удаление их;
- математический анализ сердечного ритма.
- визуальный контроль, выделение шумовых значений и экстрасистол с последующей интерполяцией данных.

Для оценки особенностей вегетативной регуляции сердечной деятельности анализу подвергаются только стационарные отрезки ритмограмм, имеющие не менее 100 интервалов R-R, с точностью измерения до 1 мс.

Данные о распределении интервалов R-R являются основой для расчета ряда показателей вариабельности сердечного ритма во временной и спектральной области.

Разработанная система дает возможность проводить исследования параметров вариабельности ритма сердца во время проведения

основных стандартных нагрузочных проб (активной ортоклиностатической, информационной и велоэргометрической).

При проведении активной ортоклиностатической пробы [19], помимо стандартных параметров вариабельности ритма сердца, можно исследовать относительные показатели, а именно: отношения показателей стоя к показателям в горизонтальном положении до пробы ($ЧСС_{С/О}$, $САД_{С/О}$, $ДАД_{С/О}$, $SDNN_{С/О}$, $LF_{С/О}$ %, $HF_{С/О}$ %, $LF_{С/О}/HF_{С/О}$) и отношение показателей стоя к показателям в горизонтальном положении после пробы ($ЧСС_{С/П}$, $САД_{С/П}$, $ДАД_{С/П}$, $SDNN_{С/П}$, $LF_{С/П}$ %, $HF_{С/П}$ %, $LF_{С/П}/HF_{С/П}$).

При информационной пробе [2] также могут использоваться стандартные и относительные показатели, а именно: отношения показателей во время пробы к показателям до пробы ($ЧСС_{И/О}$, $САД_{И/О}$, $ДАД_{И/О}$, $SDNN_{И/О}$, $LF_{И/О}$ %, $HF_{И/О}$ %, $LF_{И/О}/HF_{И/О}$) и отношения показателей во время пробы к показателям после пробы ($ЧСС_{И/П}$, $САД_{И/П}$, $ДАД_{И/П}$, $SDNN_{И/П}$, $LF_{И/П}$ %, $HF_{И/П}$ %, $LF_{И/П}/HF_{И/П}$).

В качестве стандартизированной физической нагрузки чаще всего применяется велоэргометрическая проба [8].

Исследование вариабельности ритма сердца и цифр артериального давления проводится во время отдыха, на каждой ступени велоэргометрической пробы (на 3^{й} минуте) и на протяжении 10-ти минут отдыха после пробы. Наряду с традиционными показателями могут использоваться относительные, а именно: отношения показателей при нагрузке в 50 Вт к показателям до пробы ($ЧСС_{50/О}$, $САД_{50/О}$, $ДАД_{50/О}$, $SDNN_{50/О}$, $LF_{50/О}$ %, $HF_{50/О}$ %, $LF_{50/О}/HF_{50/О}$), отношения показателя при нагрузке в 100 Вт к показателям при нагрузке в 50 Вт ($ЧСС_{100/50}$, $САД_{100/50}$, $ДАД_{100/50}$, $SDNN_{100/50}$, $LF_{100/50}$ %, $HF_{100/50}$ %, $LF_{100/50}/HF_{100/50}$), отношение показателя при нагрузке в 100 Вт к показателям на 10-й

минуте после пробы (ЧСС$_{100/п}$, САД$_{100/п}$, ДАД$_{100/п}$, SDNN$_{100/п}$, LF$_{100/п}$ %, HF$_{100/п}$ %, LF$_{100/п}$/HF$_{100/п}$).

Показанием для прекращения пробы является достижение частоты сердечных сокращений 85% от возрастного максимального уровня, повышение цифр артериального давления до 230/130 мм. рт. ст., а также появление других общепринятых критериев для прекращения пробы [6].

Список литературы

1. *Антонович М. Н. Диагностика и индивидуализация лечения артериальной гипертензии с применением информационной пробы среди рабочих и служащих промышленного предприятия: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Минск., 1986. – 24 с.*
2. *Аронов Д.М.. Функциональные пробы в кардиологии. Часть I. // Кардиология.- 1995.-№ 3.- С. 74-82.*
3. *Аулик И. В. Определение физической работоспособности в клинике и спорте. – М., 1990. – 192 с.*
4. *Белов А. В. Метод оптимизации диагностики и лечения артериальной гипертензии с помощью психоэмоциональной пробы с телеигрой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1990. – 25 с.*
5. *Вейн А.М., Соловьева А.Д., Колосова О.А. Вегето-сосудистая дистония. М: Медицина, 1981. – 320 с.*
6. *Гасилин В.С., Сидоренко Б.А. Стенокардия. М.: Медицина, 1987. – 240 с.*
7. *Глезер Г.А.. Ортоклиностатическая проба в клинической практике. // Клиническая медицина. - 1995.-№ 2.- С. 52-54.*
8. *Дембо А. Г. Врачебный контроль в спорте. – М.: Медицина, 1988. – 285 с.*
9. *Клочков В.А. Динамика среднего АД при проведении ВЭМ у больных артериальной гипертензией // Российский кардиологический журнал № 3, 2000, С.18–20.*
10. *Конради А. О., Усачев Н. И., Шляхто Е. В. Показатели вариабельности ритма сердца у больных гипертонической болезнью // Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение: Тез. докл. международного симпозиума. – Ижевск, 1996. – С. 41-42.*
11. *Лещинский Л. А., Пономарев С. Б., Логачева И. В., Тюлькина Е. Е., Русяк И. Г., Фархутдинов А. Ф., Мультановский Б. Л., Сафуянова В. Г.. Петрова А. Г., Димов А. С., Стародубцев И. Б. К вопросу использования высоких информационных технологий в прогнозировании исходов сердечно-сосудистых заболеваний // Клиническая медицина. - 2000. - № 1. – С. 31-33.*
12. *Минаков Э. В., Соболев Ю. А., Стрелецкая Г. Н., Минакова Н. Э. Использование математического анализа сердечного ритма в процессе реабилитации больных гипертонической болезнью // Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и практическое применение: Тез. докл. международного симпозиума. - Ижевск, 1996. – С. 42-43.*
13. *Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения. Иванова, 2000. – 200 с.*

14. Никитин А. Э., Барсуков А. В. Влияние дозированного психоэмоционального напряжения на сердечно-сосудистую систему больных с гипертонической болезнью в зависимости от характера профессиональной деятельности пациентов // Современные аспекты артериальных гипертензий: Тез. докл. Всероссийской научной конференции. – Санкт-Петербург, 1995. – С. 169-170.
15. Подпалов В. П., Сиваков В. П. Вариабельность ритма сердца при информационной пробе, как предиктор развития артериальной гипертонии // Клиническая медицина. Сборник научных статей ВГМУ – 1999. – с. 56 – 61.
16. Подпалов В. П., Сиваков В.П. Диагностические возможности исследования вариабельности ритма сердца для прогнозирования развития мягкой артериальной гипертонии // Современные проблемы внутренней медицины: Тез. докл. пленума Белорусского общества терапевтов. – Гомель, 1999. – С. 139-140.
17. Подпалов В.П. Проницаемость мембраны эритроцитов для натрия и показатели его обмена с учетом гормональных механизмов регуляции у больных гипертонической болезнью под влиянием физических лечебно-тренировочных нагрузок. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Мн., 1989. – 19 с.
18. Подпалов В.П., Деев А.Д., Сиваков В.П. Стратификация риска прогрессирования артериальной гипертензии на основе факторов риска и параметров вариабельности ритма сердца // Вестник ВГМУ. – 2003. – Т. 2, № 4. – С. 23-29.
19. Подпалов В.П., Сидоренко Г.И. Особенности физической реабилитации больных гипертонической болезнью // Новые методы диагностики, лечения, реабилитации заболеваний и оценка лекарственных форм: Сб. науч. тр. – Витебск: ВГМИ, 1991. – С. 66-69.
20. Рыжаков Д.И., Диленян Л.Р. Роль антрофизиологического фактора в развитии артериальной гипертензии // Традиции Российской кардиологии и современных технологий в кардиологии XX века: Тез. докл. IV Российского научного форума. – М., 2002. – С. 200-201.
21. Сиваков В.П. Велоэргометрическая проба и риск развития артериальной гипертонии: аспекты вариабельности ритма сердца // Клиническая медицина. Сборник научных статей ВГМУ – 1999. – Витебск: ВГМУ, 1999. – С. 44-49.
22. Сиваков В.П., Подпалов В.П., Деев А.Д. Прогнозирование развития артериальной гипертензии: нелинейная модель риска // Стратегия борьбы с артериальной гипертензией и ее осложнениями в условиях реформирования здравоохранения: Матер. 2 международной научно-практической конференции. – Витебск, 2002. – С. 43-45.
23. Сиваков В.П. Сравнительная оценка параметров вариабельности ритма сердца при проведении стандартных нагрузочных проб

(прогнозирования развития и прогрессирования артериальной гипертензии) // Вестник ВГМУ. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 39-46.

24. *Сидоренко Г. И. Перспективы функциональной диагностики при артериальной гипертонии. – Кардиология. – 1998. – Том 38. - № 3. – С. 4-11.*
25. *Сидоренко Г.И., Павлова А.И., Нечесова Т.А., Фролов А.В., Антонович М.Н. Применение информационной пробы для выявления больных гипертонической болезнью и оценки эффективности лечения. – Москва, 1985. – 16 с.*
26. *Стародубцев И. Б., Димов А. С., Лещинский Л. А. Способ прогнозирования возникновения гипертонической болезни по гемодинамическим показателям в ответ на физическую нагрузку // Современные аспекты артериальных гипертензий: Тез. докл. Всероссийской научной конференции. – Санкт-Петербург, 1995. – С. 23-24.*
27. *Ashley E.A., Myers J., Froelicher V. Exercise testing in clinical medicine // Lancet. – 2000. – Vol. 356. – P. 1592–1597.*
28. *Blair S.N., Jackson A.S. Physical fitness and activity as separate heart disease risk factors: a meta analysis // Med. Sci. Sports. Exerc. – 2001. – Vol. 33. – P. 762-764.*
29. *Brooks G.A., Butte N.F., Rand W.M., Flatt J-P., Caballero B. Chronicle of the Institute of Medicine physical activity recommendation: how a physical activity recommendation came to be among dietary recommendations // American Journal of Clinical Nutrition. – 2004. - Vol. 79. – P. 921S-930S.*
30. *Clark R. Parental History of Hypertension and Coping Responses Predict Blood Pressure Changes in Black College Volunteers Undergoing a Speaking Task About Perceptions of Racism // Psychosomatic Medicine. – 2003. – Vol. 65. – P. 1012-1019.*
31. *Cole C.R., Blackstone E.H., Pashkow F.J., Snader C.E., Lauer M.S. Heart-rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality // N Engl. J Med. – 1999. –Vol. 341. – P. 1351-1357.*
32. *Cole Ch.R., Foody J.M., Blackstone E.H., Laur M.S. Heart Rate Recovery after Submaximal Exercise Testing as a Predictor of Mortality in a Cardiovascularly Healthy Cohort // Annals of internal medicine. – 2000. – Vol. 132. – P. 552-555.*
33. *Curfman G.D., Hillis L.D. A New Look at Cardiac Exercise Testing // N. Engl. J Med. – 2003. – Vol. 348. – P. 775-776.*
34. *Davrath L.R., Y. Pinhas G.I., Toledo E., Akselrod S. Early autonomic malfunction in normotensive individuals with a genetic predisposition to essential hypertension // Am. J Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2003. – Vol. 285. – P. H1697-H1704.*
35. *Desai M.Y., De la Pena-Almaguer E., Mannting F. Abnormal heart rate recovery after exercise as a reflection of an abnormal chronotropic response // Am J Cardiol. – 2001. – Vol. 87. – P. 1164–1169.*

36. Dresing T.J., Blackstone E.H., Pashkow F.J., Snader C.E., Marwick T.H., Lauer M. Usefulness of impaired chronotropic response to exercise as a predictor of mortality, independent of the severity of coronary artery disease // Am J Cardiol. - 2000. – Vol. 86. – P. 602–609.
37. Fagard R., Pardaens K., Staessen J.A. The association of blood pressure with heart rate and heart rate variability is stronger for conventional than for ambulatory pressure // J. of Hypertension. – 1999. – Vol. 17 (suppl. 3). – P. S32.
38. Fagard R., Pardens K., Stassen J.A. The orthostatic response of heart rate and heart rate variability is blunted in hypertension // J. of Hypertension. – 1999. – Vol. 17 (suppl. 3). – P. S232.
39. Fauvel J.P., Quelin P., Ducher M., Rakotomalala H., Laville M. Perceived Job Stress but not Individual Cardiovascular Reactivity to Stress Is Related to Higher Blood Pressure at Work // Hypertension. – 2001. – Vol. 38. – P. 71-75.
40. Fletcher G.F., Balady G.J., Amsterdam E.A. Exercise standards for testing and training: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association // Circulation. - 2001. – Vol. 104. – P. 1694–1740.
41. Floras J.S., Butler G.S., Ando S-I., Brooks S.C., Pollard M.J., Picton P. Differential sympathetic nerve and heart rate spectral effects of nonhypotensive lower body negative pressure // Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol. – 2001. – Vol. 281. - P. R468 – 475.
42. Froelicher V. Exercise testing in the new millennium // Prim Care. - 2001. – Vol. 28. – P. 1-4.
43. Galinier M., Pathak A., Fourcade J., et al. Depressed low frequency power of heart rate variability as an independent predictor of sudden death in chronic heart failure // Eur Heart J. – 2000. – Vol. 21. – P. 475–482.
44. Gitt A.K., Wasserman K., Kilkowski C., Kleemann Th., Kilkowski A., Bangert M., Schneider S., Schwarz A., Senges J. Exercise Anaerobic threshold and ventilatory efficiency identify heart failure patients for high Risk of early death // Circulation. – 2002. – Vol. 106. – P. 3079-3084.
45. Goraya T.Y., Jacobsen S.J., Pellikka P.A. Prognostic value of treadmill exercise testing in elderly persons // Ann. Intern. Med. – 2000. – Vol. 132. – P. 862-870.
46. Guzzetti S., Piccaluga E., Casati R. Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability // J. Hypertens. – 1988. – Vol. 6. – P. 711-717.
47. Harrap S.B., Cui J.S., Wong Z.Y.H., Hopper J.L. Familial and Genomic Analyses of Postural Changes in Systolic and Diastolic Blood Pressure // Hypertension. – 2004. – Vol. 43. – P. 586-591.

48. Hu G., Barengo N.C., Tuomilehto J., Lakka T.A., Nissinen A., Jousilahti P. Relationship of Physical Activity and Body Mass Index to the Risk of Hypertension: A Prospective Study in Finland // Hypertension. – 2004. - Vol. 43. - P. 25-30.
49. Jones J.P., Shapiro L.F., Keisling G.A., Quaife R.A., Seals D.R. Is autonomic support of arterial blood pressure related to habitual exercise status in healthy men? // J. Physiol. – 2002. – Vol. 540: - P. 701 – 706.
50. Jones J.P., Shapiro L.F., Keisling G.A., Quaife R.A., Seals D.R. Is autonomic support of arterial blood pressure related to habitual exercise status in healthy men? // J. Physiol. – 2002. – Vol. 540: - P. 701 – 706.
51. Jouven X., Zureik M., Desnos M., Courbon D., Ducimetière P. Long-term outcome in asymptomatic men with exercise-induced premature ventricular depolarizations // N. Engl. J Med. – 2000. – Vol. 343. – P. 826-833.
52. Kamarck T.W., Lovallo W.R. Cardiovascular Reactivity to Psychological Challenge: Conceptual and Measurement Considerations // Psychosomatic Medicine. – 2003. – Vol. 65. – P. 9-21.
53. Kannankeril P.J., Goldberger J.J. Parasympathetic effects on cardiac electrophysiology during exercise and recovery // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2002. – Vol. 282. – P. H2091-H2098.
54. Kleber F.X., Vietzke G., Wernecke K.D. Impairment of ventilatory efficiency in heart failure: prognostic impact // Circulation. – 2000. – Vol. 101. – P. 2803–2809.
55. L'Labre M.M., Spitzer S., Siegel S., Saab P.G., Schneiderman N. Applying Latent Growth Curve Modeling to the Investigation of Individual Differences in Cardiovascular Recovery From Stress // Psychosomatic Medicine. – 2004. – Vol. 66. – P. 29-41.
56. Liao D., Cai J., Barnes R.W., Tyroler A.H., Rautaharju P., Holme I., Heiss G. Association of cardiac autonomic function and the development of hypertension // Am. J. Hypertension. – 1996. – Vol. 9. – P. 1147-1156.
57. Lovallo W.R., Gerin W. Psychophysiological Reactivity: Mechanisms and Pathways to Cardiovascular Disease // Psychosomatic Medicine. – 2003. – Vol. 65. – P. 36-45.
58. Lucini D., Milani O., Costantino G., et al. Effects of cardiac rehabilitation and exercise training on autonomic regulation in patients with coronary artery disease // Am Heart J. – 2002. – Vol. 143. – P. 977–983.
59. Mark, D. B., Lauer, M. S. Exercise Capacity: The Prognostic Variable That Doesn't Get Enough Respect // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 1534-1536.
60. Myers J. Exercise and Cardiovascular Health // Circulation. – 2003. – Vol. 107. - . e2-5.

61. Myers J., Prakash M., Froelicher V. Exercise capacity and mortality among men referred for exercise testing // N Engl J Med. - 2002. – Vol. 346. – P. 793–801.
62. Nakagawa M., Takahashi N., Iwao T. et all. Evaluation of autonomic influence on QT dispersion using the head-up tilt test in healthy subjects // PACE. – 1999. – Vol. 22. – P. 1158-1163.
63. Nakagawa M., Takahashi N., Ooie T., Yufu K., Hara M., Yonemochi H., Katsuragi I., Okeda T., Sakata T., Saikawa T. Development of a new method for assessing the cardiac baroreflex: response to downward tilting in patients with diabetes mellitus // Heart. – 2001. – Vol. 86. – P. 643-648.
64. Nishime E.O., Cole C.R., Blackstone E.H., Pashkow F.J., Lauer M.S. Heart rate recovery and treadmill exercise score as predictors of mortality in patients referred for exercise ECG // JAMA. – 2000. – Vol. 284. – P. 1392–1398.
65. Noll G., Wenzel R. R., Schneider M. Increased activation of sympathetic nervous system and endothelin by mental stress in normotensive offspring of hypertensive parents // Circulation. – 1996. – Vol. 93. – P. 866-869.
66. Ohuchi H., Takasugi H., Ohashi H., Okada Y., Yamada O., Ono Y., Yagihara T., Echigo Sh. Stratification of Pediatric Heart Failure on the Basis of Neurohormonal and Cardiac Autonomic Nervous Activities in Patients With Congenital Heart Disease // Circulation. – 2003. – Vol. 108. P. 2368-2376.
67. Osman A.F., Mehra M.R., Lavie C.J. The incremental prognostic importance of body fat adjusted peak oxygen consumption in chronic heart failure // J Am Coll Cardiol. – 2000. – Vol. 36. – P. 2126–2131.
68. Palatini P., Ko D. T., Hebert P. R., Krumholz H. M., Perlo D. H., Myers J., Froelicher V., Balady G. J. Exercise Capacity and Mortality // N Engl J Med. – 2002. – Vol. 347. – P. 288-290.
69. Podpalov V.P., Sivakov V.P., Deev A.D., Zhurava V. Predictive value of risk factors and heart rate variability for the development of arterial hypertension // Journal of Hypertension. – 2004. – Vol. 22 (suppl. 2). - P. S385-S386.
70. Shaw L.J., Hachamovitch R., Redberg R.F. Current evidence on diagnostic testing in women with suspected coronary artery disease: choosing the appropriate test // Cardiol. Rev. – 2000. – Vol. 8. – P. 65-74.
71. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // Eur Heart J.- 1996.- Vol. 17. – P. 354-381.
72. Watanabe J., Thamilarasan M., Blackstone E.H., Thomas J.D., Lauer M.S. Heart Rate Recovery Immediately After Treadmill Exercise and

Left Ventricular Systolic Dysfunction as Predictors of Mortality // Circulation. -2001. – Vol. 104. – P. 1911-1916.

73. *Watanabe J., Thamilarasan M., Blackstone E.H., Thomas J.D., Lauer M.S. Heart rate recovery immediately after treadmill exercise and left ventricular systolic dysfunction as predictors of mortality: the case of stress echocardiography // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 1911–1916.*

74. *Whelton P.K., He J., Appel L.J., Cutler J.A., Havas S., Kotchen Th.A., Roccella E.J., Stout R., Vallbona C., Winston M.C., Karimbakas J. Primary Prevention of Hypertension. Clinical and Public Health Advisory From the National High Blood Pressure Education Program // JAMA. – 2002. – Vol. 288. – P. 1882-1888.*

75. *Yan L.L., Liu K., Matthews K.A., Daviglus M.L., Ferguson T.F., Kiefe K.I. Psychosocial Factors and Risk of Hypertension. The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study // JAMA. – 2003. – Vol. 290. – P. 2138-2148.*

76. *Yawn B.P., Ammar K.A., Thomas R., Wollan P.C. Test-Retest Reproducibility of Heart Rate Recovery After Treadmill Exercise // Annals of Family Medicine. – 2003. – Vol. 1. – P. 236-241.*

77. *Yoshinari M., Wakisaka M., Nakamura U., Yoshioka M., Uchizono Y, Iwase M. Orthostatic Hypertension in Patients With Type 2 Diabetes // Diabetes Care. – 2001. – Vol. 24. – P. 1783-1786.*

ГЛАВА 5

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В данной главе приводятся результаты оценки информативности параметров вариабельности сердечного ритма при выполнении нагрузочных проб в плане прогнозирования развития артериальной гипертензии.

Для решения поставленной цели было проведено пятилетнее когортное исследование жителей четырех населенных пунктов (Витебской и Могилевской областей Республики Беларусь), с общим числом обследованных в 519 человек (56,5 % - мужчины и 43,5 % - женщины, в возрасте от 18 до 60 лет). Процент охвата населения - 71,7 %.

По результатам проведения рандомизации были выбраны два населенных пункта для дальнейшего исследования с численностью населения в 218 человек. Исследование традиционных факторов риска и вариабельности сердечного ритма проведено 186 человекам, из них с нормальными цифрами артериального давления было 71 лицо, 89 человек с АГ I степени, риск 1-2 и 26 человек с АГ II-III степени, риск 2-4. На повторное исследование явилось 146 человек, из них 8 человек были исключены исходя из целей исследования (лица с АГ II-III степени за весь период исследования), а 29 человек исключены из-за наличия заболеваний, которые влияют на характеристики ВРС.

Исходя из вышеизложенного, была сформирована когорта лиц с нормальным артериальным давлением, пришедших на повторное исследование и не попавших в группу исключения (45 человек). Для проведения дальнейшего анализа по результатам повторного исследования когорта была разделена на две группы по следующему принци-

пу: первая группа - лица с нормальными цифрами АД за весь период исследования (Н-Н, n=24, из них - 11 мужчин и 13 женщин, 40,3±2,6 лет) и вторая группа - лица с нормальным цифрами артериального давления в начале исследования и с развившейся АГ I ст. при конечном исследовании (Н-АГ I ст., n=21, из них - 13 мужчин и 8 женщин, 41,5±2,8 года).

5.1. Основные факторы риска в группах исследуемой когорты

Сформированные группы Н-АГ и Н-Н не различались по полу и возрасту. Сравнительный анализ основных факторов риска представлен в таблице 11.

Таблица 11. Сравнительный анализ основных факторов риска в группах когорты лиц с изначально нормальными цифрами АД

Показатели	Н-АГ	Н-Н	p
САД, мм рт. ст.	126,3±1,7	124,1±3.1	> 0.05
ДАД, мм рт. ст.	81,1±1,6	77,9±0,9	> 0,05
возраст, лет	41,5±2,8	40,3±2.6	> 0.05
количество мужчин	13	11	
количество женщин	8	13	
ИМТ, кг/м^2	26,4±0,8	25,4±0,7	> 0,05
НФА, %	13,1	11,3	χ^2> 0,05
курение, %	52,1	48,7	χ^2> 0,05
употребление алкоголя, %	72, 3	70,3	χ^2> 0.05
ХС, ммоль/л	6,42±0,29	6.36±0,26	> 0.05
ХС-ЛПНП, ммоль/л	4.39±0,36	4,21±0,30	> 0.05
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,41±0.09	1,43±0.08	> 0.05
ТГ, ммоль/л	1,04±0,10	0,95±0,05	> 0,05
ПВЧС, %	0.625±0,075	0,500±0,041	> 0,05

Данные приведены в виде Mean±SE

Таким образом, по основным факторам риска развития сердечно-сосудистой патологии по группам когорты лиц с изначально нормальными цифрами АД достоверных различий выявлено не было.

5.2. Параметры частоты сердечных сокращений, артериального давления и вариабельности ритма сердца во время проведения активной ортоклиностатической пробы

В покое лежа до пробы, в положении стоя и в положении лежа после пробы по показателям частоты сердечных сокращений, систолического и диастолического артериального давления в исследуемых группах достоверных различий выявлено не было.

У лиц из группы Н-АГ по сравнению с Н-Н выявлены достоверно меньшие значения SDNN стоя (27,4±2,6 мс против 35,6±2,7 мс, $p < 0,05$), что указывает на снижение ВРС в ортостазе (рис.6).

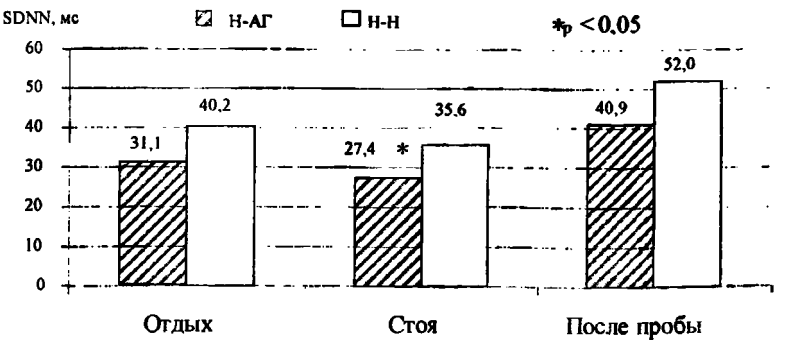


Рис. 6. Показатели стандартного отклонения интервалов RR (SDNN) при проведении АОП в группах Н-АГ и Н-Н.

При исследовании спектральных характеристик в клиностазе выявлена более высокая мощность LF % (42,0±4,0 % против 34,9±3,7 %, $p < 0,05$) и более низкая - HF % (52,0±4,0 % против 65,1±3,7 %, $p <$

0,05) в группе Н-АГ по сравнению с Н-Н. Показатель LF/HF (1,167±0,169 у.е. против 0,691±0,125 у.е., p < 0,05) также был выше в группе Н-АГ, что указывает на более высокий уровень активности симпатического отдела вегетативной нервной системы в покое после пробы (рис. 7, 8).

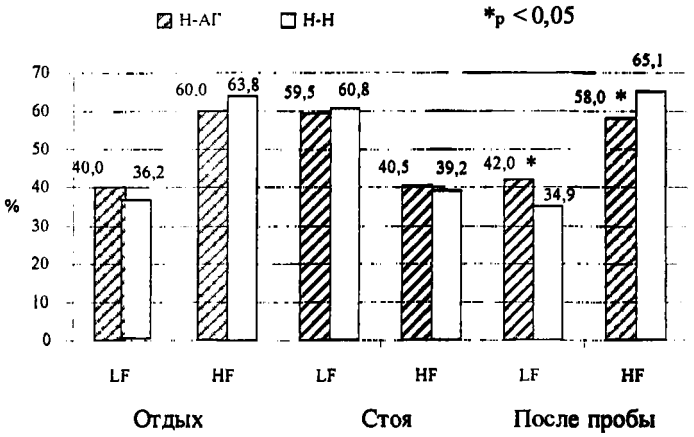


Рис. 7. Показатели высокочастотной (LF) и низкочастотной (HF) составляющей спектра при проведении АОП в группах Н-АГ и Н-Н.

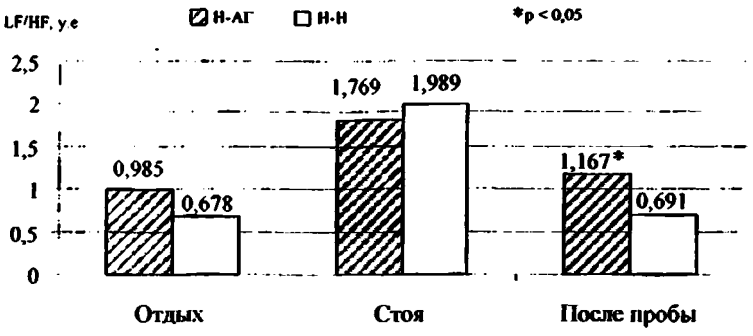


Рис. 8. Показатели симпато-вагусного баланса (LF/HF) при проведении АОП в группах Н-АГ и Н-Н.

Более убедительные данные при сравнительном анализе групп были выявлены при использовании относительных показателей частоты сердечных сокращений, артериального давления и параметров вариабельности ритма сердца во время проведения активной ортоклиностатической пробы (табл. 12).

Таблица 12. Относительные показатели ЧСС, АД и ВРС при АОП в группах когорты лиц с нормальным АД

Параметры	Группы наблюдения	
	Н-АГ	Н-Н
$ЧСС_{С/О}$	1,264±0,034	1,209±0,035
$ЧСС_{С/П}$	1,330±0,045	1,279±0,029
$САД_{С/О}$	0,950±0,017	0,982±0,018
$САД_{С/П}$	0,949±0,013	0,962±0,012
$ДАД_{С/О}$	1,048±0,019	1,098±0,030
$ДАД_{С/П}$	1,050±0,018	1,033±0,016
$SDNN_{С/О}$	0,988±0,127	1,022±0,085
$SDNN_{С/П}$	0,764±0,098	0,884±0,102
$LF_{С/О}$ %	1,486±0,124*	1,937±0,133
$LF_{С/П}$ %	1,331±0,109**	1,993±0,196
$HF_{С/О}$ %	0,813±0,084*	0,618±0,040
$HF_{С/П}$ %	0,832±0,071**	0,601±0,047
$LF_{С/О}/HF_{С/О}$	2,021±0,261*	2,951±0,291
$LF_{С/П}/HF_{С/П}$	2,055±0,242**	2,786±0,286

Данные представлены в виде Mean±SE, *$p < 0,05$, **$p < 0,01$ (ДА Стьюдента)

При переходе из горизонтального положения в вертикальное достоверных различий в относительных показателях частоты сердечных сокращений, артериального давления и параметров вариабельности сердечного ритма во временной области в исследуемых группах выявлено не было.

В то же время, при анализе отношений параметров вариабельности ритма сердца в спектральной области наблюдались более низкие показатели $LF_{C/O}$ %, $LF_{C/O}/HF_{C/O}$ и более высокие показатели $HF_{C/O}$ в группе Н-АГ. Выявленные различия указывают на снижение реактивности симпатического отдела вегетативной нервной системы во время ортостаза у лиц, у которых в дальнейшем развилась артериальная гипертензия.

При выполнении клиностатической пробы относительные показатели частоты сердечных сокращений, артериального давления и вариабельности сердечного ритма во временной области также не отличались. В спектральной области исследования вариабельности сердечного ритма относительные показатели $LF_{C/П}$ % и $LF_{C/П}/HF_{C/П}$ были достоверно ниже, а показатели $HF_{C/П}$ % - достоверно выше в группе Н-АГ, что подтверждает снижение реактивности симпатического отдела вегетативной нервной системы и во время клиностаза у лиц, у которых в дальнейшем развилась артериальная гипертензия.

5.3. Параметры частоты сердечных сокращений, артериального давления и вариабельности ритма сердца во время проведения информационной пробы

При анализе данных частоты сердечных сокращений, артериального давления в покое до пробы, при информационной пробе и после выполнения пробы в исследуемых группах достоверных различий

выявлено не было. В тоже время, по показателям вариабельности сердечного ритма у пациентов из группы Н-АГ выявлены достоверно меньшие значения SDNN (31,2±3,0 мс против 39,9±3,0 мс, $p < 0,05$) во время проведения информационной пробы, что указывает на снижение общей вариабельности ритма сердца в группе Н-АГ (рис. 9). В то же время, в спектральных параметрах вариабельности ритма сердца достоверных различий во время выполнения информационной пробы не было.

Рис. 9. Показатели стандартного отклонения интервалов R-R (SDNN) при проведении ИП в группах Н-АГ и Н-Н

После информационной пробы спектральный профиль характеризовался преобладанием низкочастотной составляющей спектра - LF % (49,9±2,0 % против 43,6±2,1 %, $p < 0,05$) и меньшим вкладом высокочастотной составляющей - HF % (50,1±2,0 % против 56,4±2,1 %, $p < 0,05$) в группе Н-АГ по сравнению с Н-Н. Соотношение LF/HF компо-

нент также было выше в группе Н-АГ (1,077±0,097 у.е. против 0,828±0,075 у.е., $p < 0,05$) (рис. 10, 11).

Рис. 10. Показатели высокочастотной (LF) и низкочастотной (HF) составляющей спектра при проведении ИП в группах Н-АГ и Н-Н.

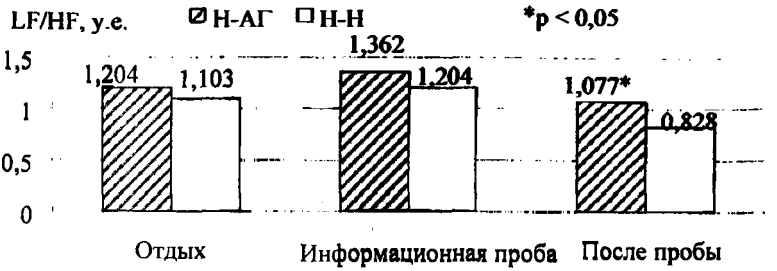


Рис. 11. Показатели симпато-вагусного (LF/HF) баланса при проведении ИП в группах Н-АГ и Н-Н.

Выявленные изменения в параметрах вариабельности сердечного ритма указывают на более высокую активность симпатического отдела вегетативной нервной системы в условиях покоя после выполне-

ния информационной пробы у лиц, у которых развилась артериальная гипертензия в дальнейшем.

При анализе относительных показателей частоты сердечных сокращений, артериального давления и параметров вариабельности ритма сердца во временной области достоверных различий между исследуемыми группами когорты лиц с нормальными цифрами АД выявлено не было. В спектральных показателях вариабельности сердечного ритма в группе Н-АГ выявлены достоверно более низкие значения $LF_{ИП}$ % и $LF_{ИП}/HF_{ИП}$ и более высокое значение $HF_{ИП}$ %, что указывает на снижение реактивности симпатического отдела вегетативной нервной системы при прекращении информационной пробы в группе лиц, у которых развилась артериальная гипертензия (табл. 13).

Таблица 13. Относительные показатели ЧСС, АД и ВРС при проведении ИП в группах когорты лиц с изначально нормальным АД

Параметры	Группы наблюдения	
	Н-АГ	Н-Н
$ЧСС_{И/О}$	1,044±0,019	1,080±0,021
$ЧСС_{ИП}$	1,026±0,016	1,055±0,020
$САД_{И/О}$	1,034±0,017	1,021±0,018
$САД_{ИП}$	1,049±0,024	1,026±0,018
$ДАД_{И/О}$	1,046±0,020	1,036±0,019
$ДАД_{ИП}$	1,038±0,023	1,037±0,022
$SDNN_{И/О}$	0,839±0,050	0,969±0,072
$SDNN_{ИП}$	0,783±0,070	0,855±0,074
$LF_{И/О}$ %	1,211±0,128	1,195±0,114
$LF_{ИП}$ %	1,052±0,042*	1,289±0,101
$HF_{И/О}$ %	1,007±0,077	1,002±0,089
$HF_{ИП}$ %	0,948±0,065*	0,780±0,033
$LF_{И/О}/HF_{И/О}$	1,627±0,334	1,552±0,269
$LF_{ИП}/HF_{ИП}$	1,149±0,093*	1,760±0,220

Данные представлены в виде Mean±SE, *P < 0,05 (ДА Стьюдента).

5.4. Параметры частоты сердечных сокращений, артериального давления и вариабельности ритма сердца при проведении велоэргометрической пробы

Анализ данных частоты сердечных сокращений, артериального давления и параметров вариабельности сердечного ритма в условиях покоя до пробы и на каждой ступени велоэргометрической пробы в группе Н-АГ, в сравнении с группой Н-Н, достоверных различий не выявил.

На 10-й минуте отдыха после проведения велоэргометрической пробы в группе Н-АГ, в сравнении с Н-Н, выявлены достоверно более низкие значения стандартного отклонения интервалов R-R (SDNN), что указывает на меньшую вариабельность сердечного ритма у лиц, у которых развилась артериальная гипертензия. При сравнительном анализе относительных показателей по цифрам артериального давления, частоте сердечных сокращений и параметрам вариабельности сердечного ритма в группах когорты лиц с нормальными цифрами артериального давления достоверных различий не выявлено.

Следовательно, при проведении велоэргометрической пробы достоверные различия по показателям вариабельности ритма сердца в обследуемых группах выявлены только на 10-й минуте отдыха, проявившиеся меньшей вариабельностью сердечного ритма у лиц, у которых в дальнейшем развилась артериальная гипертензия (таб. 14).

5.5. Построение моделей риска развития артериальной гипертензии

Для построения моделей прогноза применялся модуль «Нелинейное оценивание» путем пошагового включения переменных, по

Таблица 14. Показатели ЧСС, АД и ВРС при проведении ВЭМ в группах когорты лиц с изначально нормальными цифрами АД

Параметр	До пробы сидя		50 Вт		100 Вт		После 10 мин. отдыха	
	Н-АГ	Н-Н	Н-АГ	Н-Н	Н-АГ	Н-Н	Н-АГ	Н-Н
ЧСС, уд. в мин	77,2±2,4	75,4±2,0	97,9±2,6	102,8±3,6	126,6±3,8	135,2±2,8	98,5±2,2	99,7±2,0
САД, мм рт. ст.	124,7±2,1	119,5±1,8	145,1±3,8	144,2±2,5	165,8±3,3	160,5±1,3	119,0±3,0	114,3±1,6
ДАД, мм рт. ст.	81,7±1,5	80,2±1,6	78,73±1,3	75,5±1,6	75,5±1,2	73,3±2,0	80,1±2,2	77,4±1,1
SDNN мс	39,0±3,3	46,3±3,3	16,7±2,0	21,0±2,3	7,5±0,6	7,2±0,7	24,3±1,3*	32,5±2,5
LF %	51,2±2,6	46,7±3,7	42,3±2,6	49,6±3,3	33,4±3,7	30,7±3,6	59,8±2,9	53,8±2,8
HF %	48,8±2,6	53,3±3,7	57,7±2,6	50,4±3,3	66,6±3,7	69,3±3,6	40,2±2,9	46,2±2,8
LF/HF, у.е.	1,278± 0,127	1,163± 0,208	0,813± 0,099	1,279± 0,246	0,619± 0,103	0,570± 0,118	1,759± 0,196	1,317± 0,123

Данные представлены в виде Mean±SE, * $P < 0,05$ (ДА Стьюдента)

принципу максимального правдоподобия. Это позволило включать в модель как параметрические, так и непараметрические данные. Прогнозирование осуществлялось в программе логистической регрессии с получением коэффициентов регрессии и их стандартных ошибок, значений асимптотического критерия χ^2 - Вальда и уровня значимости.

О распределении остатков судили по графикам на «нормальной и полунормальной вероятностной бумаге», что являлось и критерием критичной подгонки моделей. Кроме того, мерой критичности служило количество итераций при построении моделей. Об адекватности модели судили по достаточному распределению классов и уровням специфичности и чувствительности. На основании логистической регрессии исследуемые лица были распределены на группы высокого, низкого и промежуточного рисков (интервал «отказа модели» или «интервал ложной тревоги»).

По материалам второго пятилетнего исследования проводилась проверка согласованности моделей путем сопоставления расчетных данных и наблюдаемого распределения обследуемых по классам риска.

Данные методы можно рекомендовать для обработки результатов медико-биологических исследований, так как они являются нелинейными. В тоже время, часто приходится анализировать наборы смешанных переменных (параметрические и непараметрические показатели), а также изучать их влияние друг на друга. В этом плане применение методов линейного статистического анализа является неадекватным. Кроме того, искусственное «облинеивание» результатов проведенного исследования приводит к искажению анализируемых данных, и, в свою очередь, не позволяет выявлять скрытые периодичности в анализируемом массиве показателей.

Сравнительный анализ информативности стандартных нагрузочных проб в группах когорты лиц с изначально нормальными цифрами артериального давления выявил наибольшую информативность со стороны активной ортоклиностатической пробы. Поэтому в дальнейшем для построения моделей использовались данные, полученные во время выполнения активной ортоклиностатической пробы.

Построить адекватные модели риска развития артериальной гипертензии с достаточными характеристиками специфичности и чувствительности только по основным факторам риска сердечно-сосудистой патологии не удалось (табл. 15).

Таблица 15. Модель риска развития артериальной гипертензии по основным факторам развития сердечно-сосудистых заболеваний

*Параметры логит-модели: $\chi^2 = 8,45$; $p > 0,05$. **Специфичность модели - 31,2 %**, чувствительность - 24,4 %, общая прогностическая ценность модели – 27,8 %.*

Показатель	beta±SE	p
B_0	-32,34±17,16	0,174
ДАД	0,012±0,007	0,135
Возраст	3,21±1,67	0,241
Пол	1,48±0,86	0,173
ПВЧС	6,93±4,06	0,058
Курение	2,46±1,64	0,541
употребление алкоголя	4,66±2,84	0,784
ИМТ	0,82±0,35	0,042
НФА	0,70±0,46	0,457
ХС	2,39±1,37	0,378

где beta – регрессионный коэффициент; B_0 – константа; p – достоверность по асимптотическому критерию χ^2 – Вальда.

При добавлении к основным факторам риска показателей частоты сердечных сокращений и параметров вариабельности ритма сердца, которые были исследованы в покое, модель также не достигла адекватного уровня специфичности и чувствительности (табл. 16).

Таблица 16. Модель риска развития артериальной гипертензии по основным факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и параметрам ВРС в покое

Параметры логит-модели: χ^2 = 12,66; p > 0,05. Специфичность модели - 37,6 %, чувствительность - 30,2 %, общая прогностическая ценность модели – 33,9 %.

Показатель	beta±SE	p
B_0	-26,38±14,23	0,156
ДАД	0,014±0,09	0,174
Возраст	1,14±0,82	0,245
Пол	3,32±1,81	0,061
ПВЧС	6,16±3,65	0,055
Курение	2,78±1,84	0,431
Употребление алкоголя	6,04±3,91	0,528
ИМТ	1,66±0,81	0,025
НФА	4,52±2,93	0,356
ХС	3,18±1,86	0,289
ЧСС	0,032±0,021	0,834
SDNN	-0,252±0,178	0,242
LF %	0,64±0,46	0,212

где beta – регрессионный коэффициент; B_0 – константа; p – достоверность по асимптотическому критерию χ^2 – Вальда.

При включении в модель риска развития артериальной гипертензии нагрузочных показателей, а именно: $ЧСС_{С/О}$ во время проведения активной ортоклиностатической пробы, удалось добиться достаточного разделения классов. Эта модель представлена в таблице 17.

При анализе результатов наиболее значимыми показателями явились: ИМТ, ПВЧС и $ЧСС_{С/О}$.

Таблица 17. Модель риска развития артериальной гипертензии по основным факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и параметрам АОП

Параметры логит-модели: $\chi^2 = 26,4$; $p < 0,001$. Специфичность модели - 91,7 %, чувствительность - 71,4 %, общая прогностическая ценность модели – 82,2 %.

Показатель	beta±SE	p
B_0	-24,55±0,59	0,004
ИМТ	0,48±0,09	0,005
ПВЧС	3,01±0,26	0,048
$ЧСС_{С/О}$	7,42±0,39	0,035

где beta – регрессионный коэффициент; B_0 – константа; p – достоверность по асимптотическому критерию χ^2 – Вальда.

С целью возможности определения индивидуального пятилетнего риска развития артериальной гипертензии осуществлялся расчет профиля риска, который составил: более 0,295 - высокий риск, от 0,295 до 0,235 - промежуточный риск и менее 0,235 - низкий риск развития артериальной гипертензии.

Далее проводилось пошаговое включение в модель показателей вариабельности сердечного ритма, полученных во время выполнения активной ортоклиностатической пробы (табл. 18). Как видно из таб-

лицы, наиболее значимыми показателями явились: пол, ИМТ, ПВЧС, $SDNN_{С/П}$ и $LF_{С/П}$%

Таблица 18. Модель риска развития артериальной гипертензии по основным факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и параметрам ВРС при АОП

Параметры логит-модели: χ^2 = 41,9; p < 0,001. Специфичность модели - 91,7 %, чувствительность - 95,2 %, общая прогностическая ценность модели – 93,3 %.

Показатель	beta±SE	p
B_0	-19,68±0,64	0,036
ИМТ	0,91±0,13	0,020
Пол	5,74±0,34	0,029
ПВЧС	10,60±0,46	0,029
$SDNN_{С/П}$	-9,55±0,43	0,026
$LF_{С/П}$ %	-4,05±1,78	0,028

где beta – регрессионный коэффициент; B_0 – константа; p – достоверность по асимптотическому критерию χ^2 – Вальда.

При расчете профиля риска по данной модели были получены следующие результаты: более 0,613 - указывает на высокий, от 0,613 до 0,351 - на промежуточный и менее 0,351 - на низкий риск развития артериальной гипертензии.

5.6. Проверка моделей риска развития артериальной гипертензии

Несмотря на применение четкой доказательной базы при построении моделей риска развития артериальной гипертензии, они нуждались в серьезной проверке.

Проверка согласованности моделей проводилась при использовании коэффициента конкордантности Ястремского (за адекватный уровень коэффициента конкордантности принимался $K_K \leq 3,0$).

С целью проверки моделей прогноза нами было проведено второе пятилетнее когортное исследование группы лиц с нормальными цифрами артериального давления. По его результатам были сформированы две группы: первая - лица с нормальными цифрами артериального давления за весь период исследования (17 человек: 8 мужчин и 9 женщин, 42,7±1,4 года) и вторая - лица с нормальными цифрами артериального давления в начале исследования и с развившейся артериальной гипертензией к концу наблюдения (13 человек: 7 мужчин и 6 женщин, 45,4±2,4 года).

Сводные данные по показателям специфичности, чувствительности и коэффициентам конкордантности ($К_К$) по всем типам моделей и результатам их проверки приведены в таблице 19.

Таблица 19. Сводные данные по показателям специфичности, чувствительности и $К_К$ по всем типам моделей и результатам их проверки

Типы моделей	построенные			проверенные		
	С, %	Ч, %	$К_К$	С, %	Ч, %	$К_К$
Развитие АГ по ФР и АОП	91,7	71,4	2,15	88,2	69,2	1,26
Развитие АГ по ФР и ВРС	91,7	95,2	0,50	88,2	92,3	0,48

где С – специфичность; Ч – чувствительность; $К_К$ – коэффициент конкордантности модели, ФР – основные факторы риска.

По представленной выше сводной таблице можно сделать заключение, что при проверке согласованности моделей прогноза адекватного уровня коэффициентов конкордантности достигли все типы моделей.

5.7. Обсуждение полученных результатов

Таким образом, анализируя вышеприведенные данные, необходимо отметить, что индекс массы тела уже рассматривался как предиктор развития артериальной гипертензии [4, 6, 7, 8]. Кроме того, указывалось на то, что лица, прибавляющие в весе, с возрастом демонстрируют более быстрый подъем артериального давления [9].

По данным Piccirillo и соавт. [14], прогностическое значение индекса массы тела возрастает с повышением потребления поваренной соли, особенно у лиц молодого и среднего возраста. Достигший достаточного уровня значимости показатель порога вкусовой чувствительности к поваренной соли также рассматривался как фактор риска развития артериальной гипертензии [3, 5].

Тем не менее, в нашем исследовании достичь адекватного уровня специфичности и чувствительности и разделения классов удалось только за счет введения в модель показателей нагрузочного теста, а именно: относительных параметров частоты сердечных сокращений и вариабельности ритма сердца при выполнении активной ортоклиностатической пробы. Результаты нашего исследования согласуются с данными ряда авторов, которые обращают внимание на тот факт, что исследования параметров вариабельности сердечного ритма в условиях покоя недостаточно для выявления особенностей адаптационных механизмов организма, что обуславливает применение нагрузочных проб [1, 2].

Представленные данные подтверждают ряд исследований, указывающих, что в развитии артериальной гипертензии большее прогностическое значение имеет частота сердечных сокращений, чем повышенная масса тела и курение [18]. Рядом авторов также отмечается, что частота сердечных сокращений играет важную роль и в развитии

другой сердечно-сосудистой патологии, в том числе и смертности от нее [11, 12, 13, 16].

В модель с наилучшим разделением классов были включены $SDNN_{С/П}$ и $LF_{С/П}$ %, характеризующие изменение общей вариабельности ритма сердца и реактивности симпатического отдела вегетативной нервной системы при переходе из вертикального в горизонтальное положение во время активной ортоклиностатической пробы. Следует отметить, что в работах, опубликованных ранее, снижение общей вариабельности сердечного ритма уже ассоциировалось с развитием артериальной гипертензии, например, по материалам Фреймингемского и ARIC исследований [15, 17]. Однако данные по спектральным показателям вариабельности ритма сердца носили противоречивый характер. По результатам ARIC исследования [10] риск развития артериальной гипертензии связывают со снижением показателя HF, в то время как при Фреймингемском исследовании наиболее прогностически значимым спектральным показателем оказался параметр LF, причем только у мужчин [17].

По всей вероятности, различие наших данных можно объяснить методологическими особенностями, а именно: в отличие от других исследований, мы изучали параметры вариабельности ритма сердца во время проведения активной ортоклиностатической пробы, что позволяет стандартизировать условия проведения обследования и выявить изменения реактивности различных отделов вегетативной нервной системы в ответ на гравитационную нагрузку.

При введении в модель параметров вариабельности сердечного ритма достоверным оказался эффект пола, что может указывать на некоторые половые особенности регуляции сердечного ритма, и это согласуется с данными Фреймингемского исследования [17], хотя параллельное ARIC исследование этой особенности не выявило [15].

Список литературы

1. *Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний. М.: Медицина, 1997. – 265 с.*
2. *Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. – 2000. – [Электронный ресурс] – 2004. – Режим доступа: http:// www.ecg.ru.*
3. *Дергачева О.В. Порог вкусовой чувствительности к поваренной соли у лиц с нормальным и повышенным артериальным давлением: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 1987. – 26 с.*
4. *Мычка В.Б., Горностаев В.В., Шикина Н.Ю., Чазова И.Е. Артериальная гипертония и ожирение // Consilium-medicum. – 2001. – Т. 3, № 13. – С. 596-598.*
5. *Терентьев В.П., Батюшин М.М., Шлык С.В., Михайлов Н.В. Популяционно-генетическое исследование порога вкусовой чувствительности к поваренной соли // Российский кардиологический журнал. – 1999. - № 6. – С. 30-32.*
6. *Cheung B.M.Y., Lam T-Ch., Law F.C.Y., Kamana C.R., Lau Ch-P. The relationship between blood pressure and indices obesity// Am. J. Hypertension. – 2002. – Vol. 15 (part 2). – P. 188A.*
7. *Coatmellec-Taglioni G.; Ribire C. Factors that influence the risk of hypertension in obese individuals // Current Opinion in Nephrology and Hypertension. – 2003. – Vol. 12. – P. 305-308.*
8. *Garrison R.J., Kannel W.B., Stokes J., Castelli W.P. Incidence and precursors of hypertension in young adults: the Framingham offspring study // Prev. Med. - 1987. - Vol. 16. - P. 235-251.*
9. *Julius S..; Valentini M.; Palatini P. Overweight and Hypertension. A 2-Way Street? //* Hypertension. *- 2000. – Vol. 35. – P. 807 - 821.*
10. *Liao D., Cai J., Barnes R.W., Tyroler A.H., Rautaharju P., Holme I., Heiss G. Association of cardiac autonomic function and the development of hypertension // Am. J. Hypertension. – 1996. – Vol. 9. – P. 1147-1156.*
11. *Nakagawa M., Takahashi N., Ooie T., Yufu K., Hara M., Yonemochi H., Katsuragi I., Okeda T., Sakata T., Saikawa T. Development of a new method for assessing the cardiac baroreflex: response to downward tilting in patients with diabetes mellitus // Heart. – 2001. – Vol. 86. – P. 643-648.*
12. *Narkiewicz K., Somers V.K. Interactive Effect of Heart Rate and Muscle Sympathetic Nerve Activity on Blood Pressure //* Circulation. *- 1999. – Vol. 100. – P. 2514 – 2528.*

13. *Palatini P., Casiglia E., Pauletto P., Staessen J., Kaciroti N., Julius S. Relationship of tachycardia with high blood pressure and metabolic abnormalities: a study with mixture analysis in three populations // Hypertension. - 1997. – Vol. 30. – P. 1267–1273.*

14. *Piccirillo G., Fimognari F.L., Munizzi M.R., Bucca C., Cacciafesta M., Marigliano V. Age-dependent influence on heart rate variability in salt-sensitive hypertensive subjects // J. Am. Geriatr. Soc. – 1996. – Vol. 44. – P. 530-538.*

15. *Schroeder E.B., Liao D., Chambless L.E., Prineas R.J., Evans G.W, Heiss G. Hypertension, Blood Pressure, and Heart Rate Variability: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // Journal of The American Heart Association. – 2003. – Vol. 42. - P. 1106-1111.*

16. *Selby J.V., Friedman G.D., Quesenberry C.P.-Jr. Precursors of essential hypertension: pulmonary function, heart rate, uric acid, serum cholesterol, and other serum chemistries // Am. J. Epidemiol. – 1990. – Vol. 131. – P. 1017–1027.*

17. *Singh J.P., Larson M.G., Tsuji H., Evans J.C., Odonnell C.J., Levy D. Reduced heart rate variability and new-onset hypertension: insights into pathogenesis of hypertension: the Framingham Heart Study // Hypertension. – 1998. – Vol. 32. –P. 293–297.*

18. *Stamber J., Berkson D.M., Dyer A. et. al. Relationship of multiple variables to blood pressure – Findings from four Chicago epidemiological studies. In: Epidemiology curs Control of hypertension (ed. Paul O.), 1975. – P. 307-352.*

ГЛАВА 6

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

В ходе проведения первого пятилетнего когортного исследования, описанного в главе 5, из 89 больных артериальной гипертензией I степени, выявленных при первом обследовании, была сформирована когорта из 64 человек (явившихся на повторное исследование и не попавших в группу исключения). По результатам повторного исследования когорта была разделена на две группы: первая - лица с АГ I ст. (риск 1-2) за весь период исследования (АГ I-АГ I, n = 44, из них - 23 мужчины и 21 женщина, 44,1±1,6 лет) и вторая - лица с АГ I ст. в начале исследования и с развившейся АГ II-III ст. (риск 3-4) при заключительном исследовании (АГ I-АГ II-III, n = 20, из них - 10 мужчин и 10 женщин, 46,9±1,8 года).

6.1. Основные факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в группах исследуемой когорты лиц с АГ I степени

При анализе результатов проведенного исследования группы когорты лиц с АГ I степени не имели достоверных различий по цифрам артериального давления, а также были сопоставимы по полу и возрасту.

Также необходимо отметить, что при проведении сравнительного анализа основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний между группами АГI-АГ II-III и АГ I –АГ I достоверных различий выявлено не было (таб. 20).

Таблица 20. Сравнительная характеристика основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в группах когорты лиц с АГ I степени

Показатель	АГ I – АГ II-III	АГ I – АГ I	p
САД, мм рт. ст.	155,7±3,3	153,9±1,8	> 0,05
ДАД, мм рт. ст.	96,7±2,0	96,5±1,1	> 0,05
возраст, лет	46,9±1,8	44,1±1,6	> 0,05
количество мужчин	10	23	
количество женщин	10	21	
ИМТ, кг/м^2	28,8±1,7	28,5±0,8	> 0,05
НФА, %	20,2	25,3	χ^2 > 0,05
курение, %	54,3	46,5	χ^2 > 0,05
употребление алкоголя, %	70,4	72,3	χ^2 > 0,05
ХС, ммоль/л	6,81±0,45	6,48±0,24	> 0,05
ХС-ЛПНП, ммоль/л	4,96±0,44	4,62±0,22	> 0,05
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,27±0,07	1,29±0,05	> 0,05
ТГ, ммоль/л	1,27±0,16	1,11±0,09	> 0,05
ПВЧС, у.е.	0,694±0,075	0,609±0,053	> 0,05

Данные приведены в виде Mean±SE.

6.2. Параметры частоты сердечных сокращений, артериального давления и вариабельности ритма сердца во время проведения активной ортоклиностатической пробы в группах исследуемой когорты

Показатели частоты сердечных сокращений и артериального давления при проведении активной ортоклиностатической пробы в сравниваемых группах когорты лиц с АГ I степени достоверно не различались.

По показателям вариабельности ритма сердца в покое лежа до пробы достоверного уровня различий достиг параметр SDNN, который был более низким в группе АГ I - АГ II-III (26,0±2,2 мс против 37,4±3,5 мс, $p < 0,05$), что указывает на снижение общей вариабельности ритма сердца в состоянии покоя. Также у пациентов из группы АГ I - АГ II-III выявлены достоверно меньшие значения SDNN и в вертикальном положении (19,0±1,6 мс против 28,6±2,1 мс, $p < 0,05$), что указывает на снижение общей вариабельности ритма сердца и в ортостазе (рис. 12).

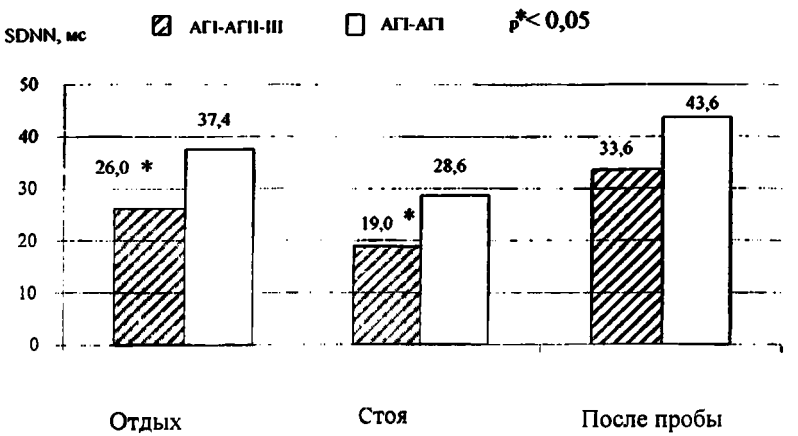


Рис. 12. Показатели стандартного отклонения интервалов RR (SDNN) при проведении АОП в группах АГ I-АГ II-III и АГ I-АГ I.

При исследовании спектральных показателей в клиностазе выявлена более высокая мощность низкочастотной составляющей LF % (49,5±3,8 % против 44,4±2,6 %, $p < 0,05$) и более низкая - высокочастотной компоненты HF % (50,5±3,8 % против 55,6±2,6 %, $p < 0,05$) в группе АГ I - АГ II-III. Соотношение компонент LF/HF (1,227±0,228

у.е. против 0,812±0,117 у.е., $p < 0,05$) также было выше в группе АГ I - АГ II-III (рис. 13, 14).

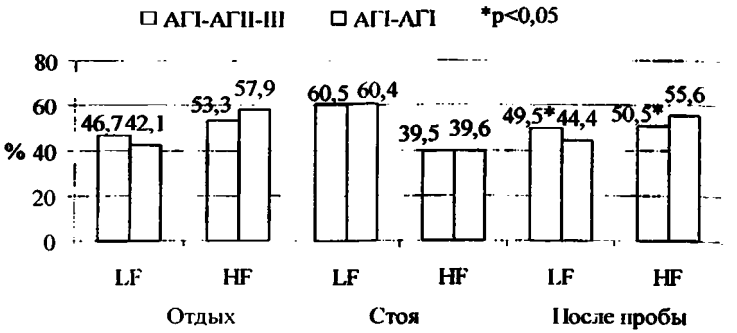


Рис. 13. Показатели высокочастотной (LF) и низкочастотной (HF) составляющей спектра при проведении АОП в группах АГ I-АГ II-III и АГ I-АГ I.

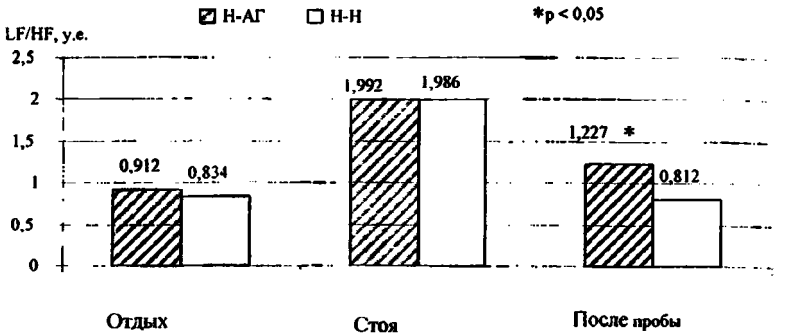


Рис. 14. Показатели симпато-вагусного баланса (LF/HF) при проведении АОП в группах АГ I-АГ II-III и АГ I-АГ I.

Выявленные изменения указывают на более высокий уровень активности симпатического отдела вегетативной нервной системы

после проведения пробы у лиц, у которых АГ I степени перешла во II и III степени.

Относительные показатели частоты сердечных сокращений, артериального давления и параметров вариабельности ритма сердца при проведении активной ортоклиностатической пробы в группах когорты лиц с АГ I степени представлены в таблице 21.

Таблица 21. Относительные показатели ЧСС, АД и ВРС при АОП в группах когорты лиц с АГ I ст.

Параметры	Группы наблюдения	
	АГ I - АГ II-III	АГ I -АГ I
$ЧСС_{с/о}$	1,185±0,029	1,220±0,020
$ЧСС_{с/п}$	1,231±0,036	1,281±0,021
$САД_{с/о}$	0,989±0,023	0,982±0,012
$САД_{с/п}$	0,946±0,025	0,961±0,014
$ДАД_{с/о}$	1,042±0,020	1,021±0,010
$ДАД_{с/п}$	1,017±0,013	1,001±0,010
$SDNN_{с/о}$	0,816±0,095	0,856±0,055
$SDNN_{с/п}$	0,702±0,084	0,810±0,062
$LF_{с/о}$ %	1,860±0,213	1,973±0,163
$LF_{с/п}$ %	1,208±0,076*	1,695±0,117
$HF_{с/о}$ %	0,714±0,086	0,688±0,055
$HF_{с/п}$ %	0,842±0,075*	0,660±0,040
$LF_{с/о}/HF_{с/о}$	3,410±0,500	3,780±0,446
$LF_{с/п}/HF_{с/п}$	1,448±0,202*	2,285±0,199

Данные представлены в виде Mean±SE, *$p < 0,05$ (ДА Стьюдента).

При переходе из горизонтального положения в вертикальное достоверных различий в относительных показателях частоты сердечных сокращений, артериального давления и параметров вариабельности ритма сердца в группе АГ I - АГ II-III, в сравнении с АГ I -АГ I, выявлено не было.

В то же время, при переходе из вертикального положения в горизонтальное относительные показатели параметров вариабельности ритма сердца в спектральной области, а именно, $LF_{С/П}$ % и $LF_{С/П}/HF_{С/П}$, были достоверно ниже, а $HF_{С/П}$ % - достоверно выше в группе АГ I - АГ II-III, что указывает на снижение реактивности симпатического отдела вегетативной нервной системы в ответ на клиностаз у лиц, у которых АГ I степени перешла во II и III степени.

В группах когорты лиц с АГ I степени выявленные достоверные различия в показателях вариабельности сердечного ритма указывают на снижение общей вариабельности ритма сердца в покое и в ортостазе, на более высокий уровень симпатической активности после пробы и снижение реактивности симпатического отдела вегетативной нервной системы во время клиностаза у лиц, у которых АГ I степени перешла во II и III степени.

6.3. Параметры частоты сердечных сокращений, артериального давления и вариабельности ритма во время проведения информационной пробы в группах исследуемой когорты

Анализ данных частоты сердечных сокращений, артериального давления и параметров вариабельности ритма сердца во время выполнения информационной пробы в группах когорты лиц с АГ I степени представлен в таблице 22.

Таблица 22. Показатели ЧСС, АД и ВРС при проведении ИП в группах когорты лиц с АГ I ст.

Параметр	До пробы		Информационная проба		После пробы	
	АГ I –АГ II-III	АГ I-АГ I	АГ I –АГ II-III	АГ I –АГ I	АГ I –АГ II-III	АГ I-АГ I
ЧСС, уд. в мин	74,0±2,6	71,5±1,7	78,6±3,0	74,8±1,7	75,7±2,5	71,2±1,6
САД, мм рт. ст.	146,4±2,7	143,3±0,9	153,2±2,9	145,1±2,7	149,7±2,6	144,6±2,0
ДАД, мм рт. ст.	96,7±0,9	94,0±1,3	97,8±1,3	97,2±1,4	97,4±1,8	94,8±1,1
SDNN мс	28,4±2,9	35,7±2,4	22,6±1,2*	30,9±2,4	26,5±1,7*	34,9±1,9
LF %	50,9±4,1	47,4±3,1	54,7±3,5	50,1±2,8	55,1±2,1	51,2±3,0
HF %	49,1±4,1	52,6±3,1	45,3±3,5	49,9±2,8	44,9±2,1	48,8±3,0
LF/HF у.е.	1,362±0,238	1,215±0,227	1,534±0,257	1,223±0,123	1,339±0,120	1,361±0,202

Данные представлены в виде Mean±SE, *P < 0,05 (ДА Стьюдента)

Во время отдыха сидя до пробы по данным частоты сердечных сокращений, артериального давления и параметров вариабельности ритма сердца в группах АГ I - АГ II-III и АГ I -АГ I достоверных различий не было выявлено.

При информационной нагрузке частота сердечных сокращений и артериальное давление в обеих группах достоверно не различались. В тоже время, в показателях временной области вариабельности ритма сердца у пациентов из группы АГ I - АГ II-III выявлены достоверно меньшие значения стандартного отклонения интервалов R-R (SDNN), что указывает на снижение общей вариабельности сердечного ритма при информационной нагрузке у лиц, у которых АГ I степени перешла во II и III степени. В спектральной области исследования параметров вариабельности ритма сердца достоверных различий выявлено не было.

После выполнения информационной пробы различий в частоте сердечных сокращений и уровнях артериального давления, как и во время ее проведения, не было обнаружено. При анализе показателей вариабельности ритма сердца были выявлены изменения только во временной области. Достоверно был ниже показатель SDNN, как и во время выполнения пробы в группе АГ I - АГ II-III, что указывает на снижение общей вариабельности сердечного ритма и после прекращения информационной нагрузки.

Достоверных различий по относительным показателям во время проведения информационной пробы в исследуемых группах обнаружено не было.

Выявленные изменения при проведении информационной пробы указывают на снижение вариабельности сердечного ритма как во время ее выполнения, так и после у лиц, у которых через пять лет развилась артериальная гипертензия II и III степеней.

6.4. Параметры частоты сердечных сокращений, артериального давления и вариабельности ритма во время проведении велоэргометрической пробы

Данные частоты сердечных сокращений, артериального давления и параметров вариабельности ритма сердца при проведении велоэргометрической пробы в группах когорты лиц с АГ I степени представлены в таблице 23.

При анализе данных частоты сердечных сокращений, артериального давления и параметров вариабельности ритма сердца в покое до пробы и на каждой ступени велоэргометрической пробы достоверных различий в группах АГ I - АГ II-III и АГ I -АГ I выявлено не было.

На 10-й минуте отдыха после велоэргометрической пробы в группе АГ I-АГ II-III выявлены достоверно более низкие значения SDNN (15,0±1,5 мс против 22,1±1,7 мс, $p < 0,05$), что указывает на меньшую вариабельность ритма сердца у лиц, у которых АГ I степени перешла во II и III степени.

По относительным показателям частоты сердечных сокращений, артериального давления и вариабельности ритма сердца во время выполнения велоэргометрической пробы достоверных различий выявлено не было.

6.5. Построение моделей риска прогрессирования артериальной гипертензии

Построить модели риска перехода АГ I степени во II и III степени с достаточными характеристиками специфичности и чувствительности только по основным факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний не удалось (табл. 24).

Таблица 23. Показатели ЧСС, АД и ВРС при проведении ВЭМ в группах когорты лиц с АГ I ст.

Параметр	До пробы сидя		50 Вт		100 Вт		После 10 мин. отдыха	
	АГ I-АГ II-III	АГI-АГI	АГ I-АГ II-III	АГI-АГI	АГ I-АГ II-III	АГI-АГI	АГ I-АГ II-III	АГI-АГI
ЧСС, уд. в мин	76,8±2,5	74,4±1,8	103,0±4,1	98,2±2,8	128,8±4,8	124,6±3,5	95,2±5,2	96,3±2,6
САД, мм рт. ст.	153,6±3,0	148,4±1,2	170,8±1,4	167,7±2,7	191,2±2,7	185,5±2,9	156,4±3,2	158,1±2,2
ДАД, мм рт. ст.	96,2±0,9	93,9±1,3	94,6±1,8	91,1±2,8	90,2±0,8	89,4±1,4	100,4±0,5	98,2±1,1
SDNN мс	27,5±2,8	33,7±1,7	15,4±2,5	17,4±1,6	7,2±0,6	7,8±0,4	15,0±1,5*	22,1±1,7
LF %	56,4±3,4	52,2±3,6	44,7±5,2	41,8±3,5	36,1±3,1	30,5±3,0	53,6±2,6	59,2±3,0
HF %	43,6±3,4	47,8±3,6	55,3±5,2	58,1±3,5	63,8±3,1	69,5±3,0	46,4±2,6	40,7±3,0
LF/HF, у.е.	1,484± 0,199	1,673± 0,279	1,070± 0,209	0,959± 0,142	0,634± 0,080	0,547± 0,076	1,301± 0,164	1,841± 0,197

Данные представлены в виде Mean±SE, * $P < 0,05$ (ДА Стьюдента)

Таблица 24. Модель риска прогрессирования артериальной гипертензии по основным факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний

Параметры логит-модели: $\chi^2 = 6,23$; $p > 0,05$. Специфичность модели - 24,2 %, чувствительность - 18,3 %, общая прогностическая ценность модели – 21,2 %.

Показатель	beta±SE	p
B_0	-11,83±8,56	0,546
ДАД	0,016±0,009	0,104
Возраст	0,092±0,048	0,054
Пол	0,07±0,05	0,785
ПВЧС	1,28±0,88	0,369
Курение	2,77±1,46	0,623
Употребление алкоголя	1,06±0,69	0,456
ИМТ	0,26±0,11	0,039
НФА	2,55±1,48	0,523
ХС	1,40±0,94	0,245

где beta – регрессионный коэффициент; B_0 – константа; p – достоверность по асимптотическому критерию χ^2 – Вальда.

При использовании основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, показателей частоты сердечных сокращений, артериального давления и параметров вариабельности ритма сердца в состоянии покоя логит-модель риска перехода АГ I во II и III степени также не достигла адекватного уровня достоверности (табл. 25).

Таблица 25. Модель риска прогрессирования артериальной гипертензии по основным факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и показателям вариабельности ритма сердца в покое

Параметры логит-модели: χ^2 = 10,12; p > 0,05. Специфичность модели – 26,6 %, чувствительность - 20,1 %, общая прогностическая ценность модели – 23,3 %.

Показатель	beta±SE	p
B_0	-12,46±8,84	0,356
ДАД	0,011±0,008	0,264
Возраст	0,15±0,09	0,056
Пол	1,36±0,78	0,201
ПВЧС	2,84±1,76	0,341
Курение	6,62±4,05	0,524
Употребление алкоголя	1,89±1,16	0,603
ИМТ	0,46±0,21	0,042
НФА	5,49±2,74	0,251
ХС	2,51±1,86	0,325
ЧСС	0,012±0,007	0,324
SDNN	-0,102±0,071	0,233
LF %	0,125±0,078	0,311

где beta – регрессионный коэффициент; B_0 – константа; p – достоверность по асимптотическому критерию χ^2 – Вальда.

С учетом того, что при проведении сравнительной оценки нагрузочных проб наиболее информативной оказалась активная ортоклиностатическая проба, ее параметры и были введены в модели риска перехода АГ I во II и III степени.

Модель риска перехода АГ I во II и III степени по основным факторам риска и параметрам активной ортоклиностатической пробы представлена в таблице 26.

Таблица 26. Модель риска прогрессирования артериальной гипертензии по основным факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и параметрам АОП

Параметры логит-модели: χ^2 = 18,1; p < 0,001. Специфичность модели - 93,2 %, чувствительность - 60,0 %, общая прогностическая ценность модели – 81,2 %.

Показатель	beta±SE	P
B_0	-22,07±7,58	0,005
ИМТ	0,18±0,06	0,005
Возраст	0,07±0,03	0,039
$ДАД_{С/О}$	11,78±5,43	0,034

где beta – регрессионный коэффициент; B_0 – константа; p – достоверность по асимптотическому критерию χ^2 – Вальда.

Наиболее значимыми показателями явились: возраст, ИМТ, $ДАД_{С/О}$. При этом профиль риска прогрессирования АГ по показателям факторов риска и параметрам АОП более 0,395 у.е. указывает на высокий риск, от 0,223 до 0,395 у.е. - на промежуточный и менее 0,223 у.е. - на низкий риск.

Далее в модель риска перехода АГ I во II и III степени по факторам риска и показателям активной ортоклиностатической пробы были введены параметры вариабельности ритма сердца во время проведения пробы (табл. 27).

Таблица 27. Модель риска прогрессирования артериальной гипертензии по основным факторам риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и параметрам ВРС во время выполнения АОП

Параметры логит-модели: χ^2 = 37,8; p < 0,001. Специфичность модели - 91,0 %, чувствительность - 70,0 %, общая прогностическая ценность модели – 84,4 %.

Показатель	beta	p
B_0	-28,77±10,81	0,010
ИМТ	0,29±0,09	0,004
Возраст	0,14±0,06	0,029
$ДАД_{с/о}$	21,03±7,99	0,011
$LF_{с/п}$ %	-4,52±1,78	0,014
$SDNN_{с/п}$	-4,63±2,05	0,028

где beta – регрессионный коэффициент; B_0 – константа; p – достоверность по асимптотическому критерию χ^2 – Вальда.

Наиболее значимыми показателями явились: возраст, ИМТ, $ДАД_{с/о}$, $SDNN_{с/п}$ и $LF_{с/п}$ %. Расчет профиля риска по данной модели показал, что его значения более 0,382 у.е. указывают на высокий, от 0,286 до 0,382 у.е. - на промежуточный и менее 0,286 у.е. - на низкий риск.

6.6. Проверка построенных моделей

Для проверки моделей риска перехода артериальной гипертензии I во II и III степени когортное исследование было продолжено еще на пять лет. По результатам второго пятилетнего наблюдения были сформированы две группы: первая - лица с АГ I ст. за весь период исследования (21 человек: 9 мужчин и 12 женщин, 46,2±2,4 года) и вто-

рая - больные АГ I степени в начале исследования и с развившейся АГ II и III степени через пять лет (15 человек: 7 мужчин и 8 женщин, 48,1±2,3 года).

Сводные данные по показателям специфичности, чувствительности и коэффициентам конкордантности ($К_К$) по всем типам моделей и результатам их проверки приведены в таблице 28.

Таблица 28. Сводные данные по показателям специфичности, чувствительности и $К_К$ по всем типам моделей и результатам их проверки

Типы моделей	построенные			проверенные		
	С, %	Ч, %	$К_К$	С, %	Ч, %	$К_К$
Прогрессирование АГ по ФР и АОП	93,2	60,0	3,28	90,5	53,4	2,94
Прогрессирование АГ по ФР и ВРС	91,0	70,0	2,25	90,5	80,0	1,02

где С – специфичность; Ч – чувствительность; $К_К$ – коэффициент конкордантности модели, ФР – основные факторы риска

Проверка согласованности моделей показала, что адекватного уровня коэффициентов конкордантности достигли все типы моделей, кроме модели перехода артериальной гипертензии I во II и III степени по основным факторам риска и показателям активной ортоклиностатической пробы, где $К_К$ составил 3,28. В тоже время при проверке модели через пять лет $К_К$ достиг 2,94. Полученные результаты позволяют сделать заключение, что для расчета индивидуального пятилетнего риска перехода артериальной гипертензии I во II и III степени более целесообразно применять модель с включением параметров вариа-

бельности ритма сердца во время выполнения активной ортоклиностатической пробы, что подтверждается адекватными уровнями специфичности, чувствительности и коэффициента конкордантности модели.

6.7. Обсуждение полученных результатов

Таким образом, при построении моделей прогноза перехода артериальной гипертензии I во II и III степени, так же, как и моделей риска развития артериальной гипертензии, только лишь на основании факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии и параметров вариабельности сердечного ритма в условиях покоя, не удалось достичь адекватного уровня специфичности и чувствительности. Полученные данные указывают на целесообразность исследования параметров вариабельности ритма сердца во время выполнения стандартных нагрузочных проб [1, 2].

При введении в модель риска прогрессирования артериальной гипертензии показателей активной ортоклиностатической пробы, а именно, реакции диастолического артериального давления на вставание ($ДАД_{СЮ}$), удалось достичь критичного уровня достоверности в совокупности с такими факторами риска, как возраст и ИМТ. Наши данные соответствуют представлениям о важности в прогностическом плане реакции диастолического артериального давления при переходе из горизонтального положения в вертикальное [3].

Возрастной фактор уже рассматривался как предиктор прогрессирования артериальной гипертензии, и наше исследование согласуется с данными ряда авторов, которые отмечают связь между увеличением возраста и прогрессированием артериальной гипертензии [7, 8].

Индекс массы тела также рассматривался как фактор, влияющий на прогрессирование артериальной гипертензии [4, 5, 6]. В то же время, достичь критичного уровня достоверности модели удалось только за счет включения показателя, характеризующего реакцию диастолического артериального давления на нагрузку ($ДАД_{С/О}$).

Как в случае прогноза риска развития артериальной гипертензии, так и при прогнозе ее прогрессирования, повысить прогностическую значимость модели удалось только с включением относительных параметров вариабельности сердечного ритма, определенных во время выполнения активной ортоклиностатической пробы. Вместе с возрастом, ИМТ и $ДАД_{С/О}$ адекватного уровня достоверности достигли показатели $SDNN_{С/П}$ и $LF_{С/П}$ %, которые характеризуют изменение общей вариабельности сердечного ритма и снижение реактивности симпатического отдела вегетативной нервной системы при переходе из вертикального положения в горизонтальное.

Список литературы

1. *Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риска развития заболеваний. М.: Медицина, 1997. – 265 с.*
2. *Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. – 2000. – [Электронный ресурс] – 2004. – Режим доступа: http:// www.ecg.ru.*
3. *Каро К., Педли Т., Шротер Р., Сид У. Механика кровообращения. – М., 1981. – 382 с.*
4. *Мычка В.Б., Горностаев В.В., Шикина Н.Ю., Чазова И.Е. Артериальная гипертония и ожирение // Consilium-medicum. – 2001. – Т. 3, № 13. – С. 596-598.*
5. *Cheung B.M.Y., Lam T-Ch., Law F.C.Y., Kamana C.R., Lau Ch-P. The relationship between blood pressure and indices obesity// Am. J. Hypertension. – 2002. – Vol. 15 (part 2). – P. 188A.*
6. *Coatmellec-Taglioni G.; Ribire C. Factors that influence the risk of hypertension in obese individuals // Current Opinion in Nephrology and Hypertension. – 2003. – Vol. 12. – P. 305-308.*
7. *Ng A.V., Callister R., Johnson D.G., Seals D.R. Age and gender influence muscle sympathetic nerve activity at rest in healthy humans // Hypertension. – 1993. – Vol. 21. – P. 498–503.*
8. *Vasan R.S., Beiser A., Seshadri S., et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study // JAMA. – 2002. – Vol. 287. – P. 1003-1010.*

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные представления об исследованиях в области медико-биологических наук тесно связаны с принципами «доказательной медицины», которые в настоящее время находят все большее применение в научно-практических разработках. В данной монографии мы представили результаты применения этих принципов с позиции построения прогностических моделей, так как, на наш взгляд, прогнозирование является одним из наиболее сложных вопросов для исследователя.

Кроме того, необходимо отметить, что прогностическая направленность проведенных исследований имеет четко выраженную ориентацию на повышение качества профилактических мероприятий, а именно, дает возможность проведения «адресной» профилактики тем лицам, у которых возможно развитие или прогрессирование артериальной гипертензии, что, в свою очередь, является важной медико-социальной и экономической проблемой.

Артериальная гипертензия - это заболевание, которое характеризуется мультифакторной природой, а также значительной широтой распространенности среди населения. Этот факт указывает на то, что подходы к прогнозированию ее развития и прогрессирования должны опираться как на ряд общепризнанных факторов, так и на разработку новых прогностических алгоритмов, которые способствуют увеличению точности предсказания развития и течения данной патологии.

Анализ результатов исследования показал, что, наряду с основными факторами риска развития и прогрессирования артериальной гипертензии, как независимые факторы могут выступать параметры вариабельности ритма сердца, характеризующие как в целом вариабельность ритма сердца, так и реактивность симпатического отдела

вегетативной нервной системы при выполнении нагрузочных проб, и прежде всего - активной ортоклиностатической.

Как указывалось выше, были рассчитаны конкретные числовые интервалы (профили риска), на основании которых лица, прошедшие обследование, были отнесены в группы высокого, низкого и промежуточного рисков. Для дальнейших исследований наибольший интерес представляет группа промежуточного риска, или лица, вошедшие в интервал «отказа модели», т.е. лица с «неопределенным» статусом. В зависимости от типа модели процент этих лиц менялся. При введении в модели параметров вариабельности ритма сердца во время проведения активной ортоклиностатической пробы наблюдалось снижение процентного содержания этих лиц в данном интервале, что указывало на улучшение прогностической ценности моделей.

В заключение необходимо отметить, что параметры вариабельности ритма сердца являются независимыми от других факторами риска развития артериальной гипертензии у лиц с нормальными цифрами артериального давления и факторами прогноза прогрессирования заболевания у больных артериальной гипертензией (перехода артериальной гипертензии I во II и III степени). Проведенное исследование указывает на тот факт, что наиболее информативным является определение параметров вариабельности ритма сердца не в условиях покоя, а во время выполнения активной ортоклиностатической пробы, что позволяет судить о реактивности вегетативной нервной системы и прежде всего - ее симпатического отдела.

Научное издание

Подпалов Владислав Павлович

Сиваков Владислав Петрович

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ И ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Монография

Редактор А.П. Солодков

Технический редактор И.А. Борисов

Компьютерная верстка В.П. Сиваков

Корректор В.П. Сиваков

Подписано в печать 13.01.05 **. Формат бумаги 60X84/16**

Бумага типографская №2. Гарнитура ТАЙМС. Усл. печ. листов 7,7 **.**

Уч.-изд. л. 5,8 **. Тираж 200. Заказ №** 4483 **.**

Издатель и полиграфическое исполнение УО «Витебский государственный медицинский университет»

ЛИ № 02330/0133209 от 30.04.04 г.

Отпечатано на ризографе в Витебском государственном медицинском университете

210602, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27

Тел.: (8-0212) 26-19-66

Библиотека ВГМУ

0 0 0 5 4 5 5 5