

Свистунов Андрей Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, первый проректор;
тел.: 8(495)622-98-08; e-mail: svistunov@sechenov.ru

Осадчук Михаил Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической терапии
лечебного факультета; тел.: 89160712626; e-mail: osadchuk.mikhail@yandex.ru

© Л. Н. Елисеева, Н. А. Самородская, 2020
УДК 616.12-009.12:616.12-008.331.1:616-08
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15003>
ISSN – 2073-8137

МНОГОУРОВНЕВЫЙ АНАЛИЗ НАРУШЕНИЙ РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ КАК ОСНОВА ВЫБОРА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ (ЧАСТЬ I). ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА РАЗНЫХ УРОВНЯХ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Л. Н. Елисеева, Н. А. Самородская

**Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар,
Российская Федерация**

MULTILEVEL ANALYSIS OF REGULATORY MECHANISM DISORDERS AS A PRINCIPLE FOR INDIVIDUAL ANTIHYPERTENSIVE THERAPY CHOICE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION (PART I). ASSESSMENT OF VIOLATIONS IN ARTERIAL BLOOD PRESSURE REGULATION SYSTEM AT DIFFERENT LEVELS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION

Eliseeva L. N., Samorodskaya N. A.

Kuban State Medical University, Krasnodar, Russian Federation

В работе проведена оценка нарушений уровней системы регуляции артериального давления (АД) у больных гипертонической болезнью (ГБ). Включены 277 больных с ГБ II стадии в возрасте $58,6 \pm 6,4$ лет. Изучены особенности нарушений механизмов системы регуляции АД на выделенных уровнях: интегративном, вегетативном, органном, периферическом. *На периферическом уровне* отмечали увеличение процента встречаемости патологических типов микроциркуляции (спастического, стазического); *на органном уровне* – изменение морфометрических и скоростных параметров (ΔS , увеличение линейной скорости почечного кровотока); *на вегетативном уровне* – по результатам значений индекса вагосимпатического взаимодействия (ИВСВ) выделение типов вегетативной регуляции: смешанного ($0,95 < \text{ИВСВ} < 1,05$), парасимпатического ($\text{ИВСВ} < 0,95$), симпатикотонического ($1,05 < \text{ИВСВ}$); *на интегративном уровне* в зависимости от уровня индекса регуляторно-адаптивного статуса (ИРАС): высокий ($60,0 < \text{ИРАС}$), средний (ИРАС от 31 до 59), низкий ($\text{ИРАС} < 30$). Таким образом, регуляция АД осуществляется на основе иерархической соподчиненности интегративного, вегетативного, органного, периферического уровней. Такой подход делает возможной оценку вклада каждого в развитие ГБ с определением наиболее оптимальных методов коррекции.

Ключевые слова: артериальное давление, интеграция уровней регуляции артериального давления

We evaluated the violations in the regulation of arterial blood pressure (ABP) in patients with the hypertonic disease (HD). The study involved 277 patients with HD of II degree at the age of 58.6 ± 6.4 years. ABP regulation was studied at different levels such as integrative, vegetative support, organ, peripheral. The violation of ABP disease regulation mechanisms at the peripheral level is presented by the pathological types of microcirculation; at the organ level – by morphometric shifts and change of high-speed parameters (ΔS change, increase in linear speed of a kidney blood flow); at the vegetative level depending on the indices of vagosympathetic interrelation (IVSI) we defined types of vegetative regulation (sympathicotonic ($1.05 < \text{IVSI}$), parasympathetic ($\text{IVSI} < 0.95$) and mixed ($0.95 < \text{IVSI} < 1.05$)); at the integrative level depending on the index of regulatory adaptive status (IRAS): high ($60.0 < \text{IRAS}$), mild (IRAS from 31 to 59), low (IRAS < 30). Thereby ABP regulation is provided on the basis of hierarchy of integrative, vegetative, organ and peripheral levels. This approach allows to evaluate the contribution of each level of regulation for HD development and to define the most optimal correction approach.

Keywords: blood pressure, integration for arterial pressure regulation levels

Для цитирования: Елисеева Л. Н., Самородская Н. А. МНОГОУРОВНЕВЫЙ АНАЛИЗ НАРУШЕНИЙ РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ КАК ОСНОВА ВЫБОРА ИНДИВИДУАЛЬНОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ (ЧАСТЬ I). ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ РЕГУЛЯЦИИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА РАЗНЫХ УРОВНЯХ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(1):17-22. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15003>

For citation: Eliseeva L. N., Samorodskaya N. A. MULTILEVEL ANALYSIS OF REGULATORY MECHANISM DISORDERS AS A PRINCIPLE FOR INDIVIDUAL ANTIHYPERTENSIVE THERAPY CHOICE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION (PART I). ASSESSMENT OF VIOLATIONS IN ARTERIAL BLOOD PRESSURE REGULATION SYSTEM AT DIFFERENT LEVELS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION. *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(1):17-22. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15003> (In Russ.)

АГП – антигипертензивные препараты	МЦ – микроциркуляция
АГТ – антигипертензивная терапия	НТ – нейрогенная активность
АД – артериальное давление	НЦТ – нормоциркуляторный тип микроциркуляции
β -АРМ – бета-адренорецепция клеточных мембран эритроцитов	ПМ – показатель микроциркуляции
ВА – вазомоторная активность	Пс – парасимпатический тип вегетативной регуляции
ВСР – вариабельность сердечного ритма	РАС – регуляторно-адаптивный статус
ГБ – гипертоническая болезнь	САД – систолическое артериальное давление
ГЛЖ – гипертрофия левого желудочка	СДС – сердечно-дыхательный синхронизм
ДАД – диастолическое артериальное давление	СКО – среднее квадратическое отклонение
ДДЛЖ – диастолическая дисфункция левого желудочка	См – смешанный тип вегетативной регуляции
ЗСЛЖ – задняя стенка левого желудочка	СМАД – суточное мониторирование артериального давления
ИВР – индекс вегетативной регуляции	СПТ – спастический тип микроциркуляции
ИВСВ – индекс вагосимпатического взаимодействия	Ст – симпатический тип вегетативной регуляции
ИРАС – индекс регуляторно-адаптивного статуса	СтЗТ – стазический тип микроциркуляции
KV – коэффициент вариации	ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка
ЛДФ – лазерная доплеровская флоуметрия	ФНО- α – фактор некроза опухоли- α
МЖП – межжелудочковая перегородка	ЧСС – частота сердечных сокращений
МТ – масса тела	ЭКГ – электрокардиография
	ЭХОКГ – эхокардиография

Поддержание нормального АД в физиологических условиях обеспечивается взаимодействием на разных уровнях большого количества механизмов, взаимовлияние и соподчиненность которых остаются предметом исследования как в развитии ГБ, так и у здоровых людей [1]. В настоящее время достаточно хорошо изучены патогенетические механизмы отдельных звеньев регуляции АД: это теории, объясняющие развитие артериальной гипертензии (АГ) генетическими дефектами [2], мембранными повреждениями [3], нарушениями вязкостно-реологических свойств кровотока, эластических качеств сосудистой стенки [4]. Тем не менее как при развитии ГБ, так и на фоне антигипертензивной терапии (АГТ) мало изученными остаются общерегуляторные изменения, а имеющиеся немногочисленные исследования краткосрочны (2–3 месяца) и не учитывают индивидуальные особенностей исходного состояния [5]. В этом аспекте значим интегративный уровень, который на сегодняшний день в комплексе с другими уровнями регуляции АД – периферическим (эндотелиально-микроциркуляторный), органным и вегетативным – еще не рассматривался. Их совместная оценка позволит разработать новые методологические подходы к пониманию патогенеза и совершенствованию лечения ГБ. На наш взгляд, наиболее доступным, позволяющим обеспечить количественную оценку состояния интегративного уровня регуляции АД при ГБ является метод сердечно-дыхательного синхронизма (СДС) [6].

Цель: оценка нарушений уровней системы регуляции артериального давления у больных гипертонической болезнью.

Материал и методы. 1. Для определения нарушений механизмов системы регуляции АД на периферическом уровне (эндотелиально-микроциркуляторном) проводились: 1) ЛДФ – лазерная доплеровская фло-

уметрия на аппарате ЛАКК-01 (Россия) по стандартному протоколу; 2) определялись: концентрация фактора некроза опухоли- α (ФНО- α), интерлейкина-10 (ИЛ-10), коэффициент ФНО- α /ИЛ-10; 3) количественная оценка бета-адренорецепции клеточных мембран эритроцитов (β -АРМ) биохимическим методом [7].

2. Для определения нарушений механизмов системы регуляции АД на *органным уровне* выполнялись: 1) при оценке функционального и структурного состояния миокарда – ЭхоКГ на ультразвуковом аппарате SIEMENS ACUSON SC 2000 (Германия) 3,5 МГц по стандартной методике; 2) почечный кровоток исследовали на ультразвуковом аппарате «PHILIPS» HD-11XE (США) в режиме триплексного сканирования и импульсно-волнового доплера датчиком 2,5–5 МГц; 3) регистрация электрокардиограммы по Холтеру на аппарате Schiller MT-101 (Швейцария): анализировались стандартные показатели.

3. Для определения нарушений механизмов системы регуляции АД на *уровне вегетативного обеспечения (осуществляемого автономной нервной системой)* выполнялось исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР) [8] с помощью программного обеспечения на приборе «ВНС-Микро» (ООО «Нейрософт», Россия) по пятиминутной записи ЭКГ с оценкой стандартных показателей. В зависимости от значений индекса вагосимпатического взаимодействия (ИВСВ=LF/HF) выделены типы вегетативной регуляции: симпатикотонический (Ст) ($1,05 < \text{ИВСВ}$), парасимпатический (Пс) ($\text{ИВСВ} < 0,95$) и смешанный (См) ($0,95 < \text{ИВСВ} < 1,05$).

4. Для определения нарушений механизмов системы регуляции АД на *уровне интегративного обеспечения* использован анализ регуляторно-адаптивного статуса (РАС) на приборе «ВНС-Микро» (ООО «Нейрософт», Россия) с вычислением индекса РАС (ИРАС) по формуле $\text{ИРАС} = \text{диапазон синхронизации/длительность развития синхронизации на минимальной границе диапазона} \times 100$ [9]. По уровню ИРАС выделены:

низкий <30; средний – от 31 до 59; высокий >60,0 регуляторно-адаптивный статус.

Дополнительно проводилось суточное мониторирование АД (СМАД) на аппарате «МнСДП-2» (Россия).

В исследовании принимали участие 277 больных ГБ II стадии, 1–2 степени, риск II, III (136 мужчин, 141 женщина) с давностью заболевания 7,2±1,4, в возрасте 58,6±6,4 лет; женщины были без признаков менопаузального состояния. В группу контроля вошли 57 практически здоровых лиц (25 женщин, 32 мужчин) в возрасте 52,1±4,4 года, имеющие АД<140/90 мм рт. ст., полученные эмпирические данные которых использованы в качестве нормальных значений у пациентов с ГБ.

Критерии исключения: заболевания, влияющие на сосудистые и общерегуляторные показатели; пациенты, принимающие психотропные препараты; непереносимость или регулярный прием АГТ (последний прием пролонгированных препаратов не менее 2 недель, короткого действия – не менее 2 дней); ХСН выше I ФК.

Статистическая обработка – полученные данные были распределены нормально. Для оценки статистической значимости различий средних величин применяли t-критерий Стьюдента соответственно для зависимых и независимых выборок. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Нарушение механизмов системы регуляции артериального давления на периферическом уровне. Методом ЛДФ у пациентов с ГБ, с нормальной массой тела (МТ) и ожирением выявлено 3 типа состояния

МЦ: нормоциркуляторный (НЦТ) (42,3 % и 32,5 % соответственно), спастический (СПТ) (34,4 % и 41,8 % соответственно), стазический (СтЗТ) (23,3 % и 25,7 % соответственно). С увеличением процента встречаемости патологических типов МЦ (СПТ, СтЗТ) отмечено нарастание величины β -АРМ при более высоких значениях у больных с ожирением. В группах с ожирением – как в женской, так и в мужской популяции выявлено снижение амплитуды колебаний (жесткость регуляции) в каждом типе МЦ по всем изучаемым параметрам (нейрогенному тону, миогенному тону, эндотелиальной и вазомоторной активности). Показатель индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ) у мужчин в 2 раза выше, чем у женщин, что демонстрирует присоединение активных механизмов регуляции. У женщин в сравнении с мужчинами значения показателей коэффициента вариации (KV) (8,7±0,3 и 6,2±0,5 соответственно) и среднего квадратического отклонения (СКО) (0,25±0,04 и 0,5±0,03 соответственно) были выше, что демонстрирует у мужчин

жесткость регуляции кровотока и снижение варибельности ритмических колебаний. У мужчин в сравнении с женщинами выявлено не только увеличение β -АРМ (63,5±3,2 и 48,3±2,4 соответственно), характеризующих у них преобладание симпатического влияния, но и уменьшение значений коэффициента вагосимпатического баланса (АНФ/АЛФ) (12,5±0,8 и 24,2±0,9 соответственно). Гендерные отличия касались и показателя эндотелиальной активности ($A\alpha/3\sigma$), уровень которого у женщин в 3,1 раза, у мужчин в 6,4 раза превышал значения контроля, что объясняет неоднозначное течение атеросклеротического процесса у женщин и мужчин [10]. На фоне возмущающих воздействий (постуральная, нитроглицериновая, окклюзионная пробы) выявленные исходно гендерные различия сохранялись, а при СтЗТ они стирались. Подобные результаты были получены и в других исследованиях [11]. Изучение амплитудно-частотного спектра показало, что у мужчин при НЦТ и СПТ, а у женщин при СтЗТ на периферии отмечены эндотелиальная активность, усиление нейрогенного тону и ограничения колебательных процессов (табл. 1), что согласуется с данными других авторов [12]. У больных ГБ отмечено повышение концентрации провоспалительного цитокина ФНО- α (на 17,1 %), противовоспалительного интерлейкина-10 (на 21,3 %).

Изучению особенностей функционального состояния МЦ у пациентов с ГБ посвящено много работ. Однако в большинстве из них не принимаются во внимание характерные гендерные особенности ГБ,

Таблица 1

Изменение капиллярного кровотока (в %) в ответ на возмущающие воздействия у обследованных с гипертонической болезнью II стадии

Пробы	Практически здоровые (n=56)		ГБ II стадии (n=277)	
	женщины (n=24)	мужчины (n=32)	женщины (n=141)	мужчины (n=136)
	Нормоциркуляторный тип микроциркуляции			
	(n=18)	(n=24)	(n=62)	(n=53)
Окклюзионная	2,7±1,3 $p_1 > 0,05$	2,5±1,1	1,01±0,01** $p_3 < 0,001$	0,53±0,021 $p_2 < 0,001$
Постуральная	-26,5±2,2 $p_1 < 0,01$	-20,1±1,6	-35,5±2,1*** $p_3 < 0,001$	-20,1±0,4 $p_2 < 0,05$
Нитроглицериновая	12,6±1,5 $p_1 > 0,05$	10,3±2,2	27,3±1,1*** $p_3 < 0,001$	17,6±0,5 $p_2 < 0,01$
	Спастический тип микроциркуляции			
	(n=4)	(n=5)	(n=46)	(n=48)
Окклюзионная	2,7±1,3 $p_1 > 0,05$	2,6±0,9	1,30±0,04** $p_3 < 0,001$	1,11±0,02 $p_2 < 0,001$
Постуральная	18,4±1,2 $p_1 > 0,05$	-16,4±1,3-	-6,25±0,6*** $p_3 < 0,01$	-10,1±0,3* $p_2 < 0,01$
Нитроглицериновая	16,1±1,2 $p_1 > 0,05$	12,4±1,4	23,1±0,9*** $p_3 < 0,01$	9,2±0,4 $p_2 < 0,01$
	Стазический тип микроциркуляции			
	(n=3)	(n=33)	(n=35)	(n=33)
Постуральная			-3,9±0,2***	-7,9±0,1
Нитроглицериновая			5,2±0,3***	6,9±0,1
Окклюзионная			0,37±0,03**	0,30±0,02

Примечание: данные представлены M±SD; *($p < 0,05$), **($p < 0,01$), ***($p < 0,001$) между женщинами и мужчинами в группе с ГБ, p_1 – достоверные изменения между женщинами и мужчинами в группе практически здоровых, p_2 , p_3 – достоверные изменения между женщинами и мужчинами в группе практически здоровых с лицами того же пола в группе пациентов с ГБ.

тогда как существуют факты, позволяющие предполагать формирование различий у женщин и мужчин на микроциркуляторном уровне. Течение менопаузального периода у большинства женщин осложняется ГБ, патогенетические механизмы которой могут быть обусловлены сосудистыми реакциями, метаболическими нарушениями и/или расстройством центральной регуляции тонуса сосудов [7]. Существует ряд исследований, выявивших связь инициации активности гипоталамо-гипофизарных зон и симпатической нервной системы с дефицитом эстрогенов [13], кардиопротективный эффект эстрогенов, снижение уровня которых повышает синтез катехоламинов и изменяет чувствительность сосудистых стенок к гистамину и серотонину [14]. Существует мнение, что ожирение у женщин в период менопаузы имеет при заболеваниях сердечно-сосудистой системы протективное действие и происходит за счет синтеза эстрогеноподобных веществ в жировой ткани [10]. Исходя из этих данных и с целью более углубленного изучения эндотелиально-микроциркуляторного уровня системы регуляции АД у больных с ГБ мы провели анализ не только гендерных особенностей и массы тела, но и включили в исследование определение ФНО- α и интерлейкина-10, учитывая роль цитокинов и цитокинового дисбаланса в патогенезе ГБ [10]. Провели с целью определения защитной десенситизации клеточных мембран количественную оценку бета-адренорецепции клеточных мембран эритроцитов [7].

Нарушение механизмов системы регуляции артериального давления на органном уровне: Выявлены типичные для ГБ изменения в виде гипертрофии левого желудочка (концентрический тип у 86 %, концентрическое ремоделирование у 14 %, нарушения диастолической функции левого желудочка (табл. 2). Получены гендерные различия морфометрических показателей с большей степенью выраженности у пациентов с ожирением (табл. 2). Повышенные значения индекса Корнелла ассоциировались с женским полом и ожирением, а показателя Соколова – Лайона – с мужским полом и нормальной массой тела (табл. 2). Дискуссионным остается вопрос о гендерных особенностях морфометрических изменений миокарда при ГБ. Так, по результатам работы С. Cuspidi встречаемость ГЛЖ была выше в группе мужчин, получающих АГТ [15], а в исследовании HARVEST – у женщин с первой степенью АГ в предменопаузальном периоде [16]. По результатам СМАД в количественных значениях и колебаниях суточного ритма САД и ДАД гендерных различий не выявлено, но в зависимости от массы

тела суточный профиль АД распределился следующим образом: «dipper» (с нормальной МТ 74 %, с ожирением 63 %), «non dipper» (25 % и 34 % соответственно), «night picker» (1 % и 3 %). Не выявлено гендерных различий по результатам исследования почечного кровотока. Определено увеличение индекса периферического сопротивления (на 11,9 %), линейной скорости кровотока на уровне сегментарных артерий в систолу (на 6,8 %) и снижение в диастолу (на 9,7 %) в сравнении с группой практически здоровых. Изменения на уровне основной почечной артерии выражались в сравнении с группой контроля в увеличении в диастолу (на 7,1 %) и в систолу (на 7,5 %) линейной скорости кровотока.

Таблица 2

Морфометрические параметры у пациентов с гипертонической болезнью II стадии с учетом массы тела

Показатель	Практически здоровые (n=56)		ГБ II стадии (n=277)			
			ИМТ < 25 кг/м ² (n=143)		ИМТ > 30 кг/м ² (n=134)	
	М (n=32)	Ж (n=24)	М (n=71)	Ж (n=72)	М (n=65)	Ж (n=69)
КДР, мм	45,1±0,12	43,2±0,4	52,5±0,3*	47,6±1,1*†	54,0±3,1*	51,4±1,2*♦
КСР, мм	36,1±0,3	34,2±0,7	29,7±1,5*	27,4±0,8	31,8±1,5*	30,5±1,1*♦
Е/А	0,97±0,04	0,99±0,03	0,76±0,04*	0,79±0,05*	0,73±0,08*	0,76±0,04*
IVRT	77,2±0,21	76,7±0,12	89,0±0,3*	85,1±1,1*†	90,8±0,5	89,0±1,2*♦
ФВ %	67,2±0,1	65,6±0,5	58,9±1,3*	66,4±0,9†	65,2±2,2*♦	68,9±0,5*
ИММЛЖ г/м ²	79,2±0,5	76,4±0,9	120,1±0,7*	98,8±1,4*†	121,8±0,1*	110,4±1,6*†♦
Индекс Соколова – Лайона, мм	26,8±0,7	26,0±0,3	31,5±0,6*	28,1±1,3*†	30,1±0,4*	29,0±1,2*
Корнельское произведение мм × мс	2110±1035	2123±1084	2201±1033	2205±1125	2254±1043	2287±1054

Примечание: данные представлены М±SD; КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, Е/А – отношение пика Е к пику А, IVRT – время изоволюмического расслабления, ФВ – фракция выброса, ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка.

* (p < 0,05) в сравнении с группой практически здоровых;

♦ (p < 0,05) в сравнении с лицами без ожирения одного пола;

† (p < 0,05) в группе ГБ между женщинами мужчинами.

Нарушение механизмов системы регуляции артериального давления на уровне вегетативного обеспечения. Согласно результатам ВСП у обследованных пациентов выявлены следующие типы вегетативной регуляции: Ст 49,1 %, Пс 22,4 %, См 28,5 %. В целом по группе у пациентов с ГБ установлено увеличение относительного значения мощности волн очень низкой частоты (%VLF) (в 2,5 раза), индекса централизации (ИЦ) (в 3,0 раза), уменьшение: мощности волн высокой частоты (HF) (в 2,0 раза), общей мощности спектра (TP) (на 34,3 %) по сравнению со здоровыми, что отражает нарушение адаптивных возможностей сердечно-сосудистой системы на фоне активности гуморально-метаболических и центральных эрготропных механизмов регуляции сердечного ритма и указывает на преобладание активности центрального контура регуляции к автономному. Вышеописанные изменения преобладали в группе с низким уровнем РАС, независимо от варианта вегетативной регуляции. Анализ количественных значений ВСП выявил гендерные различия отдельных показателей в каждом варианте регуляции у пациентов с нормальной МТ, в подгруппах с ожирением эти различия практически нивелировались (табл. 3).

Нарушение механизмов системы регуляции артериального давления на интегративном уровне. У больных наблюдался более низкий уровень РАС в сравнении с контрольной группой (↓ ИРАС на 46,5 %),

что находится в соответствии с данными других авторов [5]. У женщин с нормальной МТ в сравнении с мужчинами выявлено увеличение ИРАС как с Пс типом вегетативной регуляции (низкий уровень РАС на 41,9 %, высокий уровень РАС на 24,9 %), так и Ст типом вегетативной регуляции (на 54,3 % и на 36,1 % соответственно) (табл. 3). В группе с ожирением гендерные различия касались только Ст типа вегетативной регуляции, отмечено уменьшение ИРАС у женщин (на

50,6 % и на 27,5 % соответственно) (табл. 3). Выявленная неоднородность исходных показателей ВСР и СДС у больных с ГБ II стадии, включенных в исследование, и результаты предшествующих работ [9, 17] позволили предложить оценку данных ВСР и СДС в зависимости от типа вегетативной регуляции и уровня РАС с учетом массы тела и гендерных особенностей. В имеющейся на сегодняшний день литературе такой подход в изучении показателей ВСР и СДС отсутствует.

Таблица 3

Параметры variability сердечного ритма и пробы сердечно-дыхательного синхронизма у пациентов с гипертонической болезнью II стадии с учетом массы тела

Показатель	Практически здоровые	ИМТ < 25 кг/м ² (n=89)							
		Парасимпатикотонический вариант вегетативной регуляции (n=35)				Симпатикотонический вариант вегетативной регуляции (n=54)			
		низкий уровень РАС (n=18)		высокий уровень РАС (n=17)		низкий уровень РАС (n=31)		высокий уровень РАС (n=23)	
n	(n=56)	М (n=10)	Ж (n=8)	М (n=8)	Ж (n=9)	М (n=15)	Ж (n=16)	М (n=11)	Ж (n=12)
CV, %	4,3±0,7	4,6±0,2	6,2±0,4*#	5,9±0,3*	7,8±0,2*	2,6±0,03*	3,8±0,5#	2,9±0,02*	4,0±0,4#
TP, мс ²	2602,5±21,8	976,4±5,2*	605,8±3,8*#	3268,9±31,0*	2032,8±21,5*#	920,7±7,3*	774,5±3,8*#	5218,4±21,3*	3751,4±51,2*#
%VLF	13,9±1,5	65,7±3,2*	51,1±2,1*#	42,7±3,1*	31,7±1,3*#	65,9±1,9*	27,2±3,9*#	53,5±3,1*	20,2±1,3*#
%HF	56,1±1,3	24,8±1,3*	35,8±0,4*#	32,5±2,2*	40,1,6±2,0*#	9,6±2,2*	21,1±1,9*#	6,7±0,5*	10,4±1,4*#
LF/HF	0,5±0,04	0,6±0,01*	0,4±0,03*#	0,8±0,05*	0,7±0,04*	6,8±0,03**	4,3±0,02*#	4,0±0,05*	2,7±0,07*#
ИЦ=VLF + LF/HF	0,8±0,07	4,3±0,04*	2,5±0,7*#	3,6±0,05*	1,7±0,02*#	22,5±0,1*	3,7±0,3*#	21,7±0,02*	13,9±0,3*#
ИРАС	75,2±3,4	16,3±0,4*	28,1±0,2*#	61,2±0,5*	81,5±0,8*#	11,2±0,4*	24,5±0,7*#	73,1±5,3*	114,4±7,2*#
Показатель	Практически здоровые	ИМТ > 30 кг/м ² (n=99)							
		Парасимпатикотонический вариант вегетативной регуляции (n=35)				Симпатикотонический вариант вегетативной регуляции (n=64)			
		низкий уровень РАС (n=17)		высокий уровень РАС (n=18)		низкий уровень РАС (n=29)		высокий уровень РАС (n=35)	
n	(n=56)	М (n=9)	Ж (n=8)	М (n=10)	Ж (n=8)	М (n=13)	Ж (n=16)	М (n=16)	Ж (n=19)
CV, %	4,3±0,7	4,1±0,4	3,4±0,5§	6,8±0,2*	6,0±0,3	3,0±0,7	2,5±0,03*	3,9±0,4§	3,4±0,5
TP, мс ²	2602,5±21,8	647,2±11,1*§	638,1±8,7*	4902±34,8*§	4456,3±37,8*#§	453,1±6,5*§	444,2±7,1*§	4815,4±21,0*§	3181,5±34,1*#§
%VLF	13,9±1,5	45,6±3,1*§	46,2±3,9*	27,4±1,5*§	27,9±3,8*	54,8±5,1*§	55,4±6,2*§	47,1±3,2*	56,3±7,1*§
%HF	56,1±1,3	28,1±3,2*	34,2±2,8*	33,5±3,1*	44,0±5,1*	11,3±1,5*	14,8±3,6*	13,1±1,5*§	13,4±3,8*
LF/HF	0,5±0,04	0,8±0,05*§	0,6±0,03*#§	0,9±0,04*§	0,8±0,07*§	3,1±1,9*§	2,4±0,7*§	4,4±0,8*	3,5±0,6*
ИЦ=VLF + LF/HF	0,8±0,07	2,2±0,04*§	2,1±0,05*	1,8±0,03*§	1,2±0,04*	8,7±0,4*§	6,8±0,4*§	7,4±0,03*§	6,8±1,2*§
ИРАС	75,2±3,4	25,2±6,4*	21,1±8,3*	64,5±18,2*	60,3±7,5*§	24,3±4,6*§	11,8±4,2*#§	91,3±30,1	67,4±9,1*#§

Примечание: данные представлены М±SD; CV – коэффициент вариации; TP – общая мощность спектра; %VLF – мощность волн очень низкой частоты; %HF – мощность волн высокой частоты; LF/HF – коэффициент вагосимпатического баланса; ИЦ – индекс централизации; ИРАС – индекс регуляторно-адаптивного статуса.

* (p<0,05) в сравнении с группой практически здоровых;

§ (p<0,05) в сравнении с лицами без ожирения одного пола;

(p<0,05) в группе больных ГБ между женщинами и мужчинами.

Выводы

1. Гипертоническая болезнь, являясь болезнью адаптации, приводит к нарушениям на всех уровнях регуляции АД, отличаясь их выраженностью у каждого больного.

2. Регуляция АД осуществляется на основе иерархической соподчиненности интегративного, вегетативного обеспечения, органного, периферического (эндотелиально-микроциркуляторного) уровней, такой подход делает возможным оценку вклада каждого из них в развитие ГБ.

3. Нарушения механизмов системы регуляции артериального давления на периферическом (эндоте-

лиально-микроциркуляторном) уровне представлены срывом адаптивных микрососудистых реакций с развитием дисфункции эндотелия и формированием патологических типов микроциркуляции, которые во многом определяются давностью заболевания, гендерными аспектами и массой тела.

4. Нарушения механизмов системы регуляции артериального давления на органном уровне представлены изменениями скоростных параметров (увеличение скорости линейного почечного кровотока, изменение ΔS) и морфометрических показателей внутрисердечной гемодинамики (гипертрофией левого желудочка, диастолической дисфункцией).

5. Нарушения механизмов системы регуляции артериального давления на уровне вегетативного обеспечения, осуществляемого автономной нервной системой, представлены срывом адаптивных возможностей сердечно-сосудистой системы и изменением ИВСВ, по результатам значений которого выделены типы вегетативной регуляции: симпатический ($1,05 < \text{ИВСВ}$), парасимпатический ($\text{ИВСВ} < 0,95$) и смешанный ($0,95 < \text{ИВСВ} < 1,05$).

6. Нарушения механизмов системы регуляции артериального давления на интегративном уровне представлены изменением ИРАС, с учетом которого выделены: низкий уровень РАС ($\text{ИРАС} < 30$), средний уровень РАС (ИРАС от 31 до 59), высокий уровень РАС ($60,0 < \text{ИРАС}$), позволяющие объективно количественно оценивать регуляторно-адаптивные изменения организма.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

- Rahmouni K. Cardiovascular Regulation by the Arcuate Nucleus of the Hypothalamus: Neurocircuitry and Signaling Systems. *Hypertension*. 2016;67(6):1064-1071. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.06425>
- Ehret G. B., Chasman D. I., Ferreira T. [et al.]. The genetics of blood pressure regulation and its target organs from association studies in 342,415 individuals. *Nat. Genet.* 2016;48:1171-1184. <https://doi.org/10.1038/ng.3667>
- Ослопов В. Н., Биллах Х. М., Хасанов Н. Р., Чугунова Д. Н. Мембранные нарушения в патогенезе основных факторов риска сердечно-сосудистой смерти – артериальной гипертонии и дислипидемии. *Вестник современной клинической медицины*. 2013;6(5):34-37. [Osloпов V. N., Billah H. M., Hasanov N. R., Chugunova D. N. Membrannye narusheniya v patogeneze osnovnykh faktorov riska serdechno-sosudistoy smerti – arterial'noj gipertonii i dislipidemii. *Vestnik sovremennoj klinicheskoy mediciny*. – *Bulletin of modern clinical medicine*. 2013;6(5):34-37. (In Russ.)].
- Burnier M., Forni V. Endothelin receptor antagonists: a place in the management of essential hypertension? *Nephrol. Dial. Transplant.* 2012;27(3):865-868. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfr704>
- Покровский В. М., Компаниец О. Г. Влияние уровня артериального давления на регуляторно-адаптивный статус. *Физиология человека*. 2012;38(5):102-105. [Pokrovskij V. M., Kompaniec O. G. Vlijanie urovnya arterial'nogo davlenija na reguljatorno-adaptivnyj status. *Fiziologija cheloveka*. – *Human physiology*. 2012;38(5):102-105. (In Russ.)].
- Pokrovskii V. M., Polischuk L. V. Cardiorespiratory synchronism in estimation of regulatory and adaptive organism status. *J. Integr. Neurosci.* 2016;15(1):19-35. <https://doi.org/10.1142/S0219635216500060>
- Стрюк Р. И., Абдуразакова А. М., Голикова А. А., Брыткова Я. В. Вегетативный статус у женщин с гипертонической болезнью в перименопаузе и при беременности. *Кардиология*. 2012;52(7):36-41. [Strjuk R. I., Abdurazakova A. M., Golikova A. A., Brytkova Ja. V. Vegetativnyj status u zhenshin s gipertonicheskoy bolezni'ju v perimenopauze i pri beremennosti. *Kardiologija*. – *Cardiology*. 2012;52(7):36-41. (In Russ.)].
- Sala R., Pagani M., Solaro N., Lucini D., Malacarne M. A. Composite Autonomic Index as Unitary Metric for Heart Rate Variability: A Proof of Concept. *Europ. J. Clin. Invest.* 2017;47(3):241-249. <https://doi.org/10.1111/eci.12730>
- Покровский В. М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оценке регуляторно-адаптивных возможностей организма. Краснодар: Кубань-Книга, 2010. [Pokrovskij V. M. Serdechno-dyhatel'nyj sinhronizm v ocenke reguljatorno-adaptivnykh vozmozhnostej organizma. Krasnodar: Kuban'-Kniga, 2010. (In Russ.)].
- Попова А. А., Березикова Е. Н., Яковлева Н. Ф., Мянская С. Д. Эндотелиальная дисфункция и механизмы её формирования. *Сибирское медицинское обозрение*. 2010;4:7-11. [Popova A. A., Berezikova E. N., Jakovleva N. F., Majanskaja S. D. Jendotelial'naja disfunkcija i mehanizmy ejo formirovaniya. *Sibirskoe medicinskoe obozrenie*. – *Siberian Medical Review*. 2010;4:7-11. (In Russ.)].
- Васильев А. П., Секисова М. А., Стрельцова Н. Н. Характер изменения микроциркуляции у больных гипертонической болезнью в период повышения артериального давления. *Тер. архив*. 2013;9:46-51. [Vasil'ev A. P., Sekisova M. A., Strel'cova N. N. Harakter izmeneniya mikrocirkuljacii u bol'nyh gipertonicheskoy bolezni'ju v period povysheniya arterial'nogo davlenija. *Ter. arhiv*. – *Therapeutic Archive*. 2013;9:46-51. (In Russ.)].
- Елисеева Л. Н., Бледнова А. Ю., Самородская Н. А., Бочарникова М. И., Аль-Кухали Нассер Али Саллах. Гендерные аспекты нарушений периферического кровотока у больных гипертонической болезнью. *Проблемы женского здоровья*. 2011;6(3):37-43. [Eliseeva L. N., Blednova A. Ju., Samorodskaja N. A., Bocharnikova M. I., Al'-Kuhali Nasser Ali Salleh. Gendernye aspekty narushenij perefericheskogo krovotoka u bol'nyh gipertonicheskoy bolezni'ju. *Problemy zhenskogo zdorov'ja*. – *Women's health issues*. 2011;6(3):37-43. (In Russ.)].
- Cagnacci A., Cannoletta M., Palma F. Menopausal symptoms and risk factors for cardiovascular disease in postmenopause. *J. Climacteric*. 2012;15:157-162. <https://doi.org/10.3109/13697137.2011.617852>
- Kim K. H., Yong B. D., Bender J. R. Endothelial estrogen receptor isoforms and cardiovascular disease. *Mol. Cel. Endocrinol.* 2014;389:65-70. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2014.02.001>
- Cuspidi C., Lonati L., Macca G. [et al.]. Prevalence of left ventricular hypertrophy and carotid thickening in a large selected hypertensive population: impact of different echocardiographic and ultrasonographic diagnostic criteria. *Blood PRESS*. 2001;10(3):142-149. <https://doi.org/10.1080/080370501753182352>
- Mos L., Visentin P., Zaetta V. Pre menopausal women are more prone to develop left ventricular hypertrophy than men in stage 1 hypertension. A longitudinal analysis from the HARVEST. *Eur. Heart J.* 2007;28(suppl 1):264-265.
- Баевский Р. М., Иванов Г. Г., Чирейкин Л. В. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. *Вестник аритмологии*. 2001;24:65-86. [Bayevskiy R. M., Ivanov G. G., Chireykin L. V. Analiz variabelnosti serdechnogo ritma pri ispolzovanii razlichnykh elektrokardiograficheskikh sistem. *Vestnik aritmologii*. – *Bulletin of arrhythmology*. 2001;24:65-86. (In Russ.)].

Сведения об авторах:

Елисеева Людмила Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии; тел.: 89184375923; e-mail: yeliseyeva@mail.ru

Самородская Наталья Анатольевна, кандидат медицинских наук, доцент; тел.: 89282600099; e-mail: docsam@mail.ru