

УДК 616.12 - 008.331.1 + 616.33 - 002.44]: 616.12 - 0093



О.Є. Томіна, О.Ю. Бичкова, М.І. Яблучанський

## Варіабельність серцевого ритму при виразковій хворобі, артеріальній гіпертензії та їхній коморбідності

Харківський національний університет ім. В.Н. Каразіна

**Ключові слова:** варіабельність серцевого ритму, вегетативна нервова система, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, артеріальна гіпертензія, фахівці залізничного транспорту.

Останнім часом увагу дослідників дедалі більше привертає проблема мульти- та коморбідності. Нозологічна синтропія є особливо актуальною у разі поширених та соціально значущих патологій травного каналу і серцево-судинної системи. В першу чергу вона стосується представників професій, пов'язаних з хронічним стресом та особливими умовами праці, зокрема із забезпеченням руху потягів, операторськими функціями, деяких категорій водіїв [7, 15].

Виразкова хвороба (ВХ) шлунка і дванадцятипалої кишки в структурі захворювань органів травлення посідає одне з провідних місць (18,5 % випадків) [8, 25]. Артеріальна гіпертензія (АГ) переважає серед серцево-судинних захворювань (46,2%) [26]. Частота АГ в Україні становить 29,3% [26], ВХ – приблизно 6% і зростає з кожним роком (за період з 1997 по 2002 р. цей показник збільшився на 12,0%) [8]. З віком відбувається істотне збільшення частоти як АГ, так і ВХ. Так, частота АГ у людей віком понад 55 років перевищує 61% [9, 26], ВХ дванадцятипалої кишки частіше трапляється у віці до 50 років, а ВХ шлунка – в осіб похилого та старечого віку. За останні три десятиліття захворюваність на ВХ у старших вікових групах зросла більше ніж удвічі [20, 25]. Відповідно з віком слід очікувати збільшення частоти поєднання цих захворювань. За різними даними, захворюваність на АГ у комбінації з ВХ становить від 1,1 до 15,2 % [10, 22].

Специфіка умов праці фахівців залізничного транспорту, які беруть безпосередню участь у забезпеченні руху потягів, полягає у дії на організм комплексу несприятливих чинників, що підсилюють один одного. Такі чинники, як змінний режим праці, тривале перебування в несприятливих віброакустичних умовах, психоемоційне напруження, призводять до порушення нейрогуморальної регуляції і є тригерними механізмами захворювань серцево-судинної системи та органів травлення, зокрема АГ і ВХ. Зазначені захворювання

частково, а у разі ускладненого перебігу – повністю обмежують професійну придатність фахівців залізничного транспорту [11, 16, 18].

Для оцінки стану вегетативної нервової системи (ВНС) використовують такі методи: вимірювання рівня адреналіну, та норадреналіну у плазмі, оцінювання зміни артеріального тиску та частоти серцевих скорочень при проведенні ортостатичної проби чи проби Вальсальви та ін. Найінформативнішим неінвазивним методом дослідження нейровегетативної регуляції нині визнано аналіз варіабельності серцевого ритму (ВСР), що дає змогу отримати інтегральну кількісну оцінку за різних функціональних станів, уточнити вплив симпатичних і парасимпатичних ланок ВНС [29, 30, 49].

Вперше аналіз ВСР почали застосовувати в 60-ті роки минулого століття для оцінки стану вегетативної регуляції кровообігу у космонавтів [14]. У 1966 р. у Москві під головуванням академіка В.В. Паріна відбувся 1-й всесоюзний симпозіум з ВСР. У 1977 р., коли цей метод почали широко застосовувати в різних галузях клінічної медицини і прикладної фізіології, відбувся 2-й всесоюзний симпозіум. На Заході метод ВСР вперше застосували у 1965 р. в акушерстві, коли Е.Н. Ноп і S.T. Lee виявили, що дистресу плоду передувала альтернація інтервалів між скороченнями до того, як було виявлено помітні зміни у власне серцевому ритмі [40]. У 1970-х роках D.J. Ewing і співавт. запропонували застосовувати метод ВСР у хворих на цукровий діабет: за допомогою декількох простих тестів за короткочасними змінами RR-інтервалів можна виявити вегетативну нейропатію [37].

Незважаючи на те, що ВСР застосовували в різних галузях медицини, інтерес до цієї методики впродовж тривалого періоду виявляли переважно кардіологи. У 1977 р. М.М. Wolf та співавт. проаналізували ВСР у хворих, які перенесли інфаркт міокарда. Отримані результати засвідчили, що ризик смерті у таких пацієнтів є вищим у разі низьких показників ВСР [51]. Ці результати були підтвер-



джені даними інших аналогічних досліджень, які переконливо довели, що зміни показників ВСР при гострому інфаркті міокарда є маркерами несприятливого прогнозу захворювання, а зменшення показників ВСР є предиктором ризику раптової серцевої смерті, парадоксальне зниження низькочастотного домена спектра ВСР спостерігається перед виникненням пароксизмальної шлуночкової тахікардії. Дослідження ВСР у хворих зі стабільною стенокардією засвідчило, що зменшення величини спектральних параметрів спостерігається у разі несприятливого її перебігу [35, 42]. У 90-х роках ХХ ст. ВСР почали аналізувати у пацієнтів з АГ як з діагностичною метою, так і для оптимізації лікування. У зв'язку з відновленням інтересу до значення ВНС у патогенезі ВХ виникла необхідність у дослідженні регуляторних процесів у гастроентерологічних хворих. Тому на початку ХХІ ст. метод ВСР почали застосовувати також у гастроентерології.

Аналіз ВСР здійснюють на основі стандартів, розроблених в 1996 р. групою експертів Європейського товариства кардіологів і Північноамериканського товариства стимуляції та електрофізіології [49]. Відповідно до стандартів ВСР оцінюють при реєстрації RR-інтервалів протягом 5 хв і доби, аналізуючи часові і частотні показники. Найпоширенішим є аналіз часових показників статистичними (при оцінці кардіоритмограми) і графічними (аналіз гістограм) методами. Частотні показники досліджують методом спектрального аналізу. Статистичний аналіз включає розрахунок чотирьох основних показників: SDNN (стандартне відхилення тривалості нормальних RR), SDANN (показник стабільності варіабельності ритму серця), RMSSD (стандартне відхилення різниці послідовних інтервалів RR), триангулярного індексу (показник варіабельності ритму серця). Спектральний аналіз дає змогу виокремити коливання ритму серця різної періодичності. Встановлено, що парасимпатичний відділ ВНС здійснює високочастотну систему регуляції (HF – high frequency). Хвилі, зумовлені коливаннями активності симпатичного відділу, називають повільними (низькочастотними; LF – low frequency). Між коливаннями LF і HF існують реципрокні або односпрямовані взаємозв'язки, через що їхнє співвідношення залишається постійним і відображає симпато-парасимпатичний баланс (LF/HF). Найповільнішою системою регуляції серцевого ритму є нейрогуморальна (гуморальні адренергічні впливи на синусовий вузол, ренін-ангіотензин, тонус вищих симпатичних вегетативних центрів). Це дуже повільні (низькочастотні) хвилі 2-го порядку (VLF – very low frequency) [29, 30, 49].

Застосування аналізу ВСР при АГ вперше описано у праці S. Guzzetti у 1991 р. Порівняно із

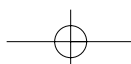
здоровими добровольцями у пацієнтів з АГ відзначено збільшення низькочастотних коливань і зниження їх циркадної ритмічності [38]. W. Langewitz, вивчаючи спектральні характеристики ВСР при АГ, вказав на зниження тонузу *n. vagus* у гіпертоніків порівняно із здоровими людьми [43].

Наступні публікації, присвячені аналізу ВСР у пацієнтів з АГ, підтвердили результати попередніх досліджень – підвищення активності симпатичного і зниження впливу парасимпатичного відділу ВНС на серцеву діяльність [5, 21, 33]. Характерним є зниження загального спектра потужності [5, 21], у середньому на 35% [19], зниження потужності в спектрі високих частот [21] на 51% [19] і показника симпато-парасимпатичного балансу на 63% [19, 21].

Вивчення показників ВСР при АГ різного ступеня тяжкості і стадії засвідчило, що зниження загальної потужності спектра як у кліностазі, так і в ортостазі (підвищений ризик серцево-судинної смертності) більшою мірою корелює з прогресуванням захворювання і менше – з рівнем артеріального тиску. Дисрегуляцію автономної нервової системи спостерігають і на ранніх стадіях гіпертензії і виявляють за зниженням не лише парасимпатичних, а й симпатичних індексів ВСР порівняно з нормотоніками як у стані спокою, так і під час ортостатичної проби. Зниження рівня автономної регуляції активує гуморальні механізми регуляції артеріального тиску (АТ), що спричиняє підвищення базального АТ та розвиток гіпертензії [5].

У літніх пацієнтів найпоширенішою є ізольована систолічна артеріальна гіпертензія (ІСАГ), також діагностують систоло-діастолічну артеріальну гіпертензію (СДАГ). Дослідження ВСР у цієї групи пацієнтів виявило нижчі показники нейровегетативної регуляції внаслідок зниження тонузу парасимпатичної ланки і барорефлекторної функції (RMSSD, pNN50, NN50) [24]. Аналіз показників ВСР у групах літніх пацієнтів з гіпертрофією лівого шлуночка (ГЛШ) і без неї засвідчив, що у пацієнтів з ГЛШ є чітка тенденція до зменшення величини показників ВСР, тобто підвищений ризик серцево-судинних ускладнень [2, 24, 42].

Дослідження добової періодичності коливань вегетативної регуляції засвідчило, що хворі з різним рівнем ВСР відрізняються за ступенем нічного зниження АТ. Серед пацієнтів з адекватним зниженням АТ вночі («*dipper*») переважають хворі з показниками вегетативної регуляції в межах норми. У пацієнтів з недостатнім нічним зниженням АТ («*non-dipper*») виявлено підвищену варіабельність АТ та збільшення потужності низькочастотних коливань (протягом доби і вночі) та





зниження потужності високочастотних коливань (вночі), що свідчить про підвищену симпатичну регуляцію протягом доби [24, 39].

Аналіз показників ВСР дає змогу не лише досліджувати стан ВНС у пацієнтів з АГ, а й вивчати дію гіпотензивних препаратів і, як наслідок, індивідуалізувати терапію [12, 44]. Антигіпертензивна терапія включає різні класи препаратів. У 1999 р. Всесвітня організація охорони здоров'я та Міжнародне товариство гіпертензії рекомендували 5 груп препаратів першої лінії в терапії АГ [50].

Найчастіше використовують блокатори  $\beta$ -адренорецепторів. Їхня дія тісно пов'язана з втручанням у вегетативну регуляцію, що виявляється після проведення гострої фармакологічної проби (ГФП) і зберігається в процесі терапії. Під впливом цих препаратів підвищується загальна потужність спектра (ТР), переважно за рахунок високочастотного домена, що свідчить про стан парасимпатичної системи. Такий вплив є сприятливою прогностичною ознакою перебігу захворювання [12, 17, 34].

Пацієнти з АГ на терапію  $\beta$ -адреноблокаторами реагують або збільшенням ТР (позитивна реакція), або зниженням (негативна). Ефективність окремих  $\beta$ -адреноблокаторів пов'язана з початковим станом вегетативної регуляції та її змінами під час проведення ГФП. В осіб з підвищенням ТР більш ефективними є метопролол і небіволлол. Метопролол показав велику ефективність у осіб молодшого віку, в разі м'якої і помірної АГ і початково низької ВСР. Небіволол нормалізує ортостатичні реакції незалежно від типу реакції на ГФП [31, 36]. У пацієнтів з негативною реакцією на ГФП краще знижує АТ карведилол, який не впливає на симпато-парасимпатичний баланс. Пропранолол оптимізує симпато-парасимпатичний баланс шляхом збільшення впливу тієї частини автономної нервової системи, активність якої початково була менш вираженою [13].

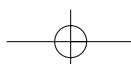
У терапії АГ також застосовують інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (іАПФ). Вживання іАПФ сприяє позитивним змінам ВСР, що зумовлене зниженням впливу симпатичного відділу ВНС і підвищенням – парасимпатичного [2, 18]. У літніх пацієнтів з ІСАГ застосування іАПФ поліпшує часові показники ВСР. Ступінь позитивного впливу іАПФ на ВСР корелює з вираженістю гіпотензивного ефекту. Достовірне збільшення SDNN (на 22,4%) непрямо свідчить про зниження впливу симпатичної ланки. При аналізі ВСР у хворих із СДАГ на тлі лікування іАПФ було виявлено зменшення автономного дисбалансу, причому збільшення величини таких показників ВСР, як RMSSD, pNN50, NN50, було пов'язано із зниженням діастолічного АТ, а

SDNN, SDANN, TI, SDANNindex – із зниженням систолічного АТ. Відзначено, що лікування літніх пацієнтів іАПФ (лізиноприлом) є високоефективним як у групі пацієнтів з ІСАГ, так і в групі пацієнтів із СДАГ [2]. Використання іАПФ (квадроприлу) сприяло зниженню АТ до цільових рівнів у 62% пацієнтів. Крім того, зменшилися середньодобовий, денний, нічний тиск у систолу і діастолу, варіабельність АТ і не спостерігався підйом АТ вранці. Позитивні зсуви в нейровегетативній регуляції зберігалися за тривалого лікування [6, 32].

Антагоністи іонів кальцію – ще одна група антигіпертензивних препаратів, які входять до першої лінії. Монотерапія препаратами цієї групи порізному впливає на нейрогуморальну регуляцію, що виражається зниженням ТР у пацієнтів з АГ незалежно від її ступеня, незначними коливаннями симпато-парасимпатичного балансу у пацієнтів з м'якою і помірною АГ та зниженням цього показника в осіб з тяжкою АГ [3, 4].

У пацієнтів з різними типами реакції на ГФП з антагоністом іонів кальцію (амлодипіном) виявлено відмінності в значенні показників ВСР. Так, аналіз даних ВСР при позитивній реакції на ГФП засвідчив зростання ТР, нормалізацію симпато-парасимпатичного балансу, зменшення доменів у спектрах VLF (30,2%) і HF (27%) без значущого збільшення домена в спектрі LF. Показники ВСР у групі з негативною реакцією характеризувалися достовірним зниженням ТР, збільшенням доменів у спектрі VLF (53,1%) і зменшенням – у спектрі HF (13,3%). Співвідношення LF/HF змінилося у бік підвищення активності симпатичної системи. Відзначено, що пацієнтам із зниженням ТР під час ГФП з амлодипіном рекомендується монотерапія цим препаратом, тоді як пацієнтам із підвищенням ТР потрібна комбінація з іншим гіпотензивним препаратом чи збільшення дози [3, 4]. Інший дигідропіридинний антагоніст іонів кальцію – ніфедипін у ретардній формі сприяє зниженню рівня ВСР, зсуваючи баланс ланок вегетативної регуляції у бік низькочастотного домена, що погіршує прогноз при тривалій терапії [5].

За неефективності монотерапії у пацієнтів літнього віку застосовують комбіновану гіпотензивну терапію. Найчастіше використовують комбінацію іАПФ з діуретиком. Ефективність цієї комбінації підтверджена зниженням низькочастотної регуляції і величини симпато-парасимпатичного балансу. Терапія із застосуванням фіксованої комбінації периндоприлу та індапаміду позитивно впливала на геометрію лівого шлуночка і вегетативний гомеостаз [23]. Зниження АТ під впливом карведилолу і гідрохлоротіазиду супроводжувалося зниженням впливу симпатичного відділу ВНС в активному тилт-тесті і не впливало на симпато-



парасимпатичний баланс. У разі негативної реакції на ГФП під впливом комбінації зазначених препаратів гіпотензивний ефект був виражений більше, ніж у разі позитивної реакції. Гіпотензивна терапія метопрололом в комбінації з еналаприлу малеатом сприятливо впливає не лише на стан гемодинаміки, а й на ВСР, як у базальних умовах, так і в активному ортостазі [32].

Останніми роками проведено декілька досліджень, присвячених аналізу ВСР у пацієнтів з ВХ. Більшість авторів, проаналізувавши ВСР, з'ясували, що у понад 60 % пацієнтів з ВХ превалював тонус парасимпатичного відділу ВНС, а у 10% – симпатичного [41, 46]. У середньому у 80% обстежених спостерігали зниження ТР, переважно за рахунок зменшення симпатичного впливу. Домінували в структурі спектральної потужності (близько 52%) хвилі VLF, що відображають активацію церебральних ерготропних впливів. Зазначені зміни були характернішими для осіб з тривалим виразковим анамнезом [27, 28, 46].

Вивчення циркадного ритму ВНС у пацієнтів з ВХ засвідчило, що показник HF потужності, індекс парасимпатичної активності були вищими вночі, тоді як LF потужність і відношення LF/HF, індекс симпатичної активності – протягом дня [47].

Подібну картину спостерігали в групі здорових добровольців, але значення потужності за наявності ВХ були значно вищими. Автори відзначають, що високий симпато-парасимпатичний тонус вночі може спричинити спазм шлункових артерій і надлишкову секрецію шлункової кислоти [41, 45]. Є вказівки на зв'язок між типом вегетативної реакції та ускладненнями ВХ: симпатикотонія здебільшого пов'язана з виразковою кровотечею, ваготонія – з перфорацією виразки [45].

Дослідження впливу противиразкової терапії (антигелікобактерна схема: інгібітор протонної помпи (ІПП), кларитроміцин і амоксицилін або ІПП, бісмуту біцитрат, метронідазол, тетрациклін в стандартній дозі) на стан ВНС у пацієнтів з ВХ свідчить про збереження порушень в автономній нервовій діяльності після курсу терапії, а отже, про незалежну роль нейрогуморальної регуляції у формуванні виразкового дефекту [28, 41]. Аналіз ВСР у пацієнтів з ВХ, які приймали ІПП (омепразол), тих які приймали блокатор  $H_2$ -гістамінових рецепторів (ранітидин), засвідчив зменшення амплітуди низькочастотної потужності протягом прийому омепразолу порівняно з ранітидином. Останній модулював високочастотний спектр, що може бути пов'язано з несприятливими серцево-судинними ефектами  $H_2$ -блокатора [48].

Дослідження впливу інтервального гіпоксичного тренування (ІГТ) в комплексному лікуванні

ВХ на ВСР у післярадикаційний період виявило істотне зниження часових (SDNN – на 31,2%, RMSSD – на 46,2%, pNN50 – на 90,2%) і частотних (TP – на 54,2%, VLF – на 17,0%, LF – на 49,3% і HF – на 71,8%) показників, що свідчить про недостатню активність автономної нервової системи і знижений адаптаційний потенціал організму хворих [1]. У пацієнтів, в терапію яких входило ІГТ, зменшилася початково висока величина ТР (на 33,5%), що супроводжувалося оптимізацією структури спектра, тенденцією до нормалізації автономного балансу (зниження величини LF/HF на 10,2%) і зняттям напруження нейрогуморальної регуляції (зниження амплітуди VLF-коливань на 58,7%). Проведення до і після лікування індивідуально дозованого одноразового сеансу ІГТ продемонструвало підвищення стійкості організму до гіпоксії і функціонально-метаболического резерву [1, 28].

Проводили також аналіз ВСР при використанні в лікуванні ВХ нового методу низькочастотної імпульсної електротерапії – скенар-терапії. Початково у 21,3% хворих переважав тонус симпатичної нервової системи, а у 61,1% – парасимпатичної, при цьому в 30,1% випадків спостерігалося його значне підвищення. При аналізі даних ВСР у 80,4% обстежених величина ТР була зниженою, переважно за рахунок зменшення рефлекторних симпатичних впливів (зниження LF). У структурі спектральної потужності домінували (51,2%) хвилі VLF. Такі зміни є характерними для осіб з тривалим виразковим анамнезом. При початково зміненій вегетативній реакції на тлі комплексної медикаментозної терапії з включенням скенар-терапії відзначено відновлення фізіологічної реакції ВНС на пробу із збудженням блукаючого нерва [27].

Є поодинокі праці, присвячені дослідженню ВСР у пацієнтів з ВХ у поєднанні з АГ. Вивчення нейровегетативного статусу таких пацієнтів виявило значно більший показник HF порівняно з хворими з ізольованою АГ і групою здорових добровольців. Середня величина співвідношення LF/HF була більшою у пацієнтів з АГ і у хворих з АГ у поєднанні з ВХ порівняно з контрольною групою. Симпатична активність була збільшена і у разі ізольованої АГ, і у разі її поєднання з ВХ. У групі з поєднаною патологією була вищою парасимпатична активність. У пацієнтів з ВХ був більшим показник високочастотного домена. Наявність *Helicobacter pylori* не вплинула на нейровегетативну регуляцію цих трьох груп [52].

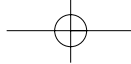
Проведені дослідження свідчать, що в механізмах розвитку ВХ і АГ важливу роль відіграє вегетативна регуляція, порушення якої у працівників залізничного транспорту та операторських

професій зумовлено впливом низки шкідливих чинників, серед яких домінують змінний режим праці, віброакустична дія та психоемоційне навантаження. Нині найінформативнішим методом оцінки вегетативного статусу є аналіз ВСР, моніторинг якого, з урахуванням негативних впливів, є доцільним у працівників залізничного транспорту.

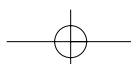
Більшість досліджень присвячені вивченню ВСР при АГ, менше уваги приділено дослідженню регуляторних процесів при ВХ. Публікацій щодо аналізу ВСР при поєднанні ВХ і АГ дуже мало. Високий відсоток коморбідності АГ та ВХ у популяції, необхідність дискваліфікації працівників транспорту за її наявності роблять актуальним подальше вивчення цієї проблеми.

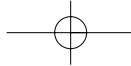
## Література

1. Абрагамович О.О., Семен Х.О., Черкас А.П. Особливості варіабельності серцевого ритму у хворих на виразкову хворобу гастродуоденальної зони // X конгрес світової федерації українських лікарських товариств. — Чернівці, 2004. — С. 270–271.
2. Алієва А.М., Кисляк О.А. Можливості вживання інгібітора ангіотензинперетворюючого ферменту лізіноприлу для лікування артеріальної гіпертонії у літніх хворих // Кардіологія, РМЖ. — 2005. — № 11.
3. Ануфриєва Л.В., Яблучанский Н.И. Вариабельность сердечного ритма в оценке эффективности терапии артериальной гипертензией амлодипином // Вест. аритмол. — 2004. — № 35. — С. 152.
4. Ануфриєва Л.В., Яблучанський М.І. Статеві особливості впливу терапії амлодипіном на показники варіабельності серцевого ритму у пацієнтів з артеріальною гіпертензією похилого віку на амбулаторному етапі // Одес. мед. журн. — 2006. — № 3(95). — С. 34–37.
5. Бильченко А.В. Гипертензивные кризы и вариабельность сердечного ритма у больных гипертонической болезнью // Вестн. Харьков. нац. ун-та им. В.Н. Каразина. — 2004. — № 6 (39). — С. 12–16.
6. Бут Р.М. Квадроприл (спіраприл) в лікуванні артеріальної гіпертензії // Здоров'я України. — 2003. — № 69. — С. 7.
7. Величко М.І., Каневський О.С., Мотлях М.М. Етапи розвитку професійного відбору працівників залізничного транспорту за станом здоров'я // Мед. транспорту України. — 2007. — № 4. — С. 23–24.
8. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення // Суч. гастроентерол. і гепатол. — 2000. — № 1. — С. 17–20.
9. Горбась І.М. Поширеність артеріальної гіпертензії серед осіб різного віку і статі // Здоров'я України. — 2007. — № 21/1. — С. 62.
10. Гребенев А.Л., Большакова Т.Д., Шептулин А.А. Некоторые клинические аспекты сочетания язвенной и гипертонической болезни // Сов. медицина. — 1983. — № 10. — С. 12–16.
11. Жолоб В.М., Городиський В.І., Курчевський І.О. та ін. Сучасні можливості диференційованої антигіпертензивної терапії артеріальної гіпертензії у машиністів локомотивів // Мед. транспорту України. — 2007. — № 3. — С. 22–26.
12. Исаева А.С. Гипотензивные средства и артериальная гипертензия. Индивидуальный выбор наиболее эффективного препарата // Medicus Amicus. — 2002. — № 5. — С. 20–23.
13. Исаева А.С., Мележик Е.П., Бильченко А.В., Яблучанський Н.І. Вплив пропранололу на варіабельність серцевого ритму в гострій фармакологічній пробі у здорових добровольців // Лікарська справа. — 2002. — № 2. — С. 99–102.
14. Калакутский Л.И., Манелис Э.С. Мониторинг параметров вариабельности сердечного ритма в медицине критических состояний // Медицина, фармация. — 2001. — № 14. — С. 28.
15. Капшук О.Г., Ситник А.П., Мочалов Ю.О. Підсумки роботи науково-практичної конференції з міжнародною участю на тему «Актуальні питання діагностики, лікування та профілактики есенціальної гіпертензії та її ускладнень» // Мед. транспорту України. — 2008. — № 2. — С. 104–106.
16. Ковальський П.П., Ковальчук І.В., Ковальська Т.М. Варіабельність серцевого ритму та функція нирок у хворих на гіпертонічну хворобу // Там само. — 2007. — № 1. — С. 49–51.
17. Кулюцин А.В. Клинико-диагностическое значение показателей временного анализа вариабельности ритма сердца у больных эссенциальной артериальной гипертензией 1–2 степени: Автореф... дис. мед. наук. — Ульяновск, 2007.
18. Мунтян С.О., Кришень В.П., Шадрін І.С., Задорожний В.В. Шляхи профілактики летальних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді у хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки // Мед. транспорту України. — 2006. — № 4. — С. 64–66.
19. Поливода С.Н., Черепок А.А., Соловйук А.О. Ремоделирование артериол и изменение вариабельности сердечного ритма у больных гипертонической болезнью // Вісн. Харків. нац. ун-ту ім. В.Н. Каразіна. — 2002. — № 5. — С. 40–43.
20. Руководство по гастроэнтерологии // Под ред. Ф.И. Комарова, А.Л. Гребенева — М.: Медицина, 1995. — С. 456–475.



21. Солов'юк А.О. Взаимосвязь между гиперкатехоламинемией и показателями вариабельности сердечного ритма у больных гипертонической болезнью // *Вісн. Харк. нац. ун-ту ім. В.Н. Каразіна*. – 2002. – № 5. – С. 55–59.
22. Смирнов Ю.В., Ослопов В.Н., Билич И.Л., Менделевич В.Д. Эпидемиологические аспекты сочетания артериальной гипертензии и язвенной болезни // *Тер. арх.* – 1990. – № 2. – С. 48–50.
23. Статсенко М.Е., Землянская М.М. Влияние фиксированной комбинации периндоприла и индапамида на суточный профиль артериального давления, морфофункциональные параметры сердца, вариабельность ритма сердца, функциональное состояние почек и качество жизни у больных артериальной гипертензией // *Кардиология*. – 2007. – № 47 (8). – С. 40–43.
24. Тихонов П.П., Соколова Л.А. Особенности регуляторных механизмов автономной нервной системы у больных с артериальной гипертензией с нарушением суточного профиля артериального давления // *Там же*. – 2007. – № 43 (1). – С. 16–21.
25. Філіппов Ю.О., Шмігель З.М. Стан показників здоров'я населення адміністративних територій України та діяльності гастроентерологічної служби // *Гастроентерологія*. – 2003. – № 34. – С. 3–12.
26. Хвороби системи кровообігу: динаміка і аналіз / Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска. – К., 2008. – С. 38–47.
27. Циммерман Я.С., Кочурова И.А., Владимирский Е.В. Эффективность скэнar-терапии в комплексном лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и механизмы ее лечебного действия // *Клин. мед.* – 2007. – № 7. – С. 35–41.
28. Черкас А.П., Семен Х.О., Елісєєва О.П. та ін. Особливості параметрів вариабельності ритму серця та гістологічної структури слизової оболонки шлунка залежно від інфікованості *Helicobacter pylori* у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки та здорових волонтерів // *Суч. гастроентерол.* – 2006. – №4 (30). – С. 44–49.
29. Яблчанский Н.И., Мартыненко А.В., Мартимьянова Л.А. Неотъемлемая часть современной кардиологии: Учеб. пособие. – Харьков. Харьков. нац. ун-т им. В.Н. Каразіна, 2006. – С. 69–79.
30. Яблчанский Н.И., Мартыненко А.В., Исаева А.С. и др. Исследуем регуляторные процессы. – Донецк, 2005. – С. 196.
31. Яблчанський Н.І., Ісаєва А.С. Нейрогуморальна регуляція і вплив препарату небілет (небіволол) на якість життя пацієнтів з артеріальною гіпертензією // *Укр. мед. журн.* – 2002. – № 4. – С. 63–66.
32. Яблчанський Н.І., Ісаєва А.С., Більченко А.В. та ін. Вариабельность ритму серця і ефективність карведилолу і гідрохлоротиазиду в лікуванні артеріальної гіпертензії // *Укр. кардіол. журн.* – 2003. – № 1. – С. 115–119.
33. Acampa M., Franchi M., Guideri F., Lamberti I. Cardiac dysautonomia and arterial distensibility in essential hypertensives // *Auton Neurosci.* – 2008. – Vol. 31. – P. 663–684.
34. Alekseeva Yu.M., Malkina T.A., Sokolov S.F. Interrelationship between changes of rate and variability of cardiac rhythm under influence of beta-adrenoblockers // *Кардиология*. – 2007. – № 47. – С. 24–34.
35. Bigger J.T., Fleiss J.L., Steinman R. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after miokardial infarction // *Circulation*. – 1992. – Vol. 85. – P. 164–171.
36. Cleophas T.J., Grabowsky I., Niemeier M.G. Nebivolol follow-up study group. Paradoxical pressor effects of beta-blockers in standing elderly patients with mild hypertension // *Circulation*. – 2002. – Vol. 105 (14). – P. 1669–1671.
37. Ewing D.J., Martin C.N., Young R.J., Clarke B.F. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes // *Diabetic Care*. – 1985. – Vol. 8. – P. 91–198.
38. Guzzetti S., Dassi S., Pecic M. Alterret pattern of circadian neural control of heart period in mild hypertension // *J. Hypertens.* – 1991. – Vol. 9. – P. 831–838.
39. Hojo Y., Noma S., Ohki T. et al. Autonomic nervous system activity in essential hypertension: a comparison between dippers and non-dippers // *J. Hum. Hypertens.* – 1997. – Vol. 11(10). – P. 665–671.
40. Hon E.H., Lee S.T. Electronic evaluations of the fetal heart rate patterns preceding fetal death, further observations // *Am. J. Obstet. Gynec.* – 1965. – Vol. 87 – P. 14–26.
41. Katoh R., Nomura M., Nakayaka Y. Autonomic nervous activity before and after eradication of *Helicobacter pylori* in patients with chronic duodenal ulcer // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2002. – Vol. 16. – P. 180–186.
42. Kleiger R.E., Miller J.P., Bigger J.T., Moss A.J. and the Multi-center Post-Infarction Research Group. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* – 1987. – Vol. 59. – P. 256–262.
43. Langewitz W., Ruddle H., Schachinger H. Reduced parasympathetic cardiac control in patients with hypertension at rest and under mental stress // *Am. Heart J.* – 1994. – Vol. 127. – P. 122–128.
44. Riabykina G.V., Chazova I.E. Heart rate variability dynamics during treatment of arterial hypertension // *Кардиология*. – 2008. – Vol. 48. – P. 18–24.
45. Kosyn'skyi O.V. Application of spectral analysis of the heart rhythm variability for estimation of the autonomic nervous system state in patients with ulcer disease // *Клін. хіп.* – 2006. – № 2. – С. 8–10.
46. Lucini D., Cerchiello M., Basilisco G. et al. Autonomic control of heart period in duodenal ulcer patients insights from spectral analysis of heart rate variability // *Auton. Neuroscience*. – 2000. – Vol. 84 (3). – P. 122–129.





47. Nada T., Nomura M., Iga A. et al. Autonomic nervous function in patients with peptic ulcer studied by spectral analysis of heart rate variability // *J. Med.* – 2001. – Vol. 32 (5–6). – P. 333–347.
48. Ooie T., Saikawa T., Hara M. H2-blocker modulates heart rate variability // *Heart Vessels.* – 1999. – Vol. 14(3). – P. 137–421.
49. Standards of measurements, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology (Membership of the Task Force listed in the Appendix) // *Europ. Heart J.* – 1996. – Vol. 17. – P. 354–381.
50. World Health Organization – International Society of Hypertension guidelines for the Management of Hypertension // *J. Hypertension.* – 1999. – N 11.
51. Wolf M.M., Varigos G.A., Sloman J.G. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction // *Med. J. Australia.* – 1978. – Vol. 2. – P. 52–53.
52. Yukinaka M., Nomura M., Saijyo T. et al. Evaluation of autonomic nervous function in patients with essential hypertension complicated with peptic ulcer // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2000. – Vol. 1. – P. 40–41.

*Е.Е. Томина, О.Ю. Бычкова, Н.И. Яблучанский*

### **Вариабельность сердечного ритма при язвенной болезни, артериальной гипертензии и их коморбидности**

В механизмах развития язвенной болезни и артериальной гипертензии задействованы многие факторы, среди которых важную роль играет вегетативная нервная система. Проблема нарушения вегетативной регуляции является актуальной у работников железнодорожного транспорта, которые подвержены влиянию ряда производственных факторов, являющихся пусковыми механизмами заболеваний сердечно-сосудистой системы и пищеварительного канала. В настоящее время наиболее информативным неинвазивным методом исследования нейровегетативной регуляции признан анализ вариабельности сердечного ритма, позволяющий получить интегральную количественную оценку при разных функциональных состояниях, уточнить влияние симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Представлен обзор литературы, посвященный анализу вариабельности сердечного ритма, влияния медикаментозного лечения у больных с изолированной язвенной болезнью, артериальной гипертензией и их сочетанием.

*O.E. Tomina, O.Yu. Bychkova, M.I. Yabluchansky*

### **Heart rate variability in patients with peptic ulcer disease, arterial hypertension and their combination: the accent made on the professions associated with running the service**

Mechanisms of the ulcer disease and hypertension development involve plenty of factors, and autonomous nervous system plays an important role. The problem of autonomic imbalance is actual for the railroad workers with occupations associated with running the service, as they are affected by a number of inputs that trigger the cardiovascular disorders and diseases of digestive tract. Today the heart rate variability is accepted as the most informative method for the investigation of autonomous regulation that enables to obtain the integral quantitative estimate at various functional states, to refine the effects of sympathetic and parasympathetic parts of the autonomous nervous system. The literature review devoted to the heart rate variability analysis, effects of the drug therapy in patients with the isolated ulcer disease, arterial hypertension and their combination, has been presented.

