

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.12.-008.331

Взаимосвязь вариабельности сердечного ритма с уровнем артериального давления и функцией сердца у больных эссенциальной гипертензией в зависимости от видов применяемой терапии

Б. И. Кузник^{1, 2}, Ю. Н. Смоляков^{1, 2}, Е. С. Гусева²,
С. О. Давыдов^{1, 2}, Н. Н. Цыбиков¹

¹ Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Читинская государственная медицинская академия»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Чита, Россия

² Инновационная клиника «Академия здоровья»,
Чита, Россия

Контактная информация:

Кузник Борис Ильич,
ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России,
ул. Горького, д. 39А, Чита,
Россия, 672090.
Тел.: 8(3022)32–16–23.
E-mail: bi_kuznik@mail.ru

*Статья поступила в редакцию
30.01.20 и принята к печати 30.06.20.*

Резюме

Цель исследования — выяснить взаимосвязь между вариабельностью сердечного ритма (ВСР), уровнем артериального давления (АД) и функцией сердца у больных гипертонической болезнью (ГБ), находящихся на медикаментозном лечении (ГБ-1) и одновременно регулярно занимающихся кинезитерапией (ГБ-2). **Материалы и методы.** У больных определялось АД и проводилось эхокардиографическое исследование с измерением конечного систолического объема и конечного диастолического объема (КДО) левого желудочка (ЛЖ), минутного объема (МО), ударного объема (УО) ЛЖ, массы миокарда (ММ) ЛЖ, оценкой индекса ММЛЖ (ИММЛЖ), систолического укорочения (СУ) и фракции выброса (ФВ). Для оценки характеристик ВСР применялся метод фотоплетизмографии (ФПГ). Из пульсовой компоненты ФПГ сигнала извлекалась информация о вариабельности RR интервалов (стандартное отклонение интервалов) и рассчитывались ВСР индикаторы, основными из которых являются: HR — частота сердечных сокращений, LF — мощность в диапазоне низких частот (активность симпатического отдела), HF — мощность в диапазоне высоких частот (активность парасимпатического отдела), LF/HF — общий симпатовагусный баланс, CVI — нелинейный парасимпатический индекс, CSI — нелинейный симпатический индекс. **Результаты.** У больных ГБ-1 имеются отрицательная связь между LF и средним АД. У женщин группы ГБ-2 выявляются положительные взаимосвязи между LF и пульсовым АД, HF — с систолическим и пульсовым давлением. У больных ГБ-1 существуют отрицательная взаимосвязь VLF с МО: у больных группы ГБ-2 имеются положительные корреляции LF с КДО, УО и МО, а также LF/HF с КДО, УО и МО, CSI и CVI с СУ. **Заключение.** У женщин группы ГБ-1 отмечается дисбаланс в деятельности автономной нервной системы (АНС), тогда как деятельность симпатического и парасимпатического отделов АНС у больных группы ГБ-2 строго сбалансирована.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, кинезитерапия, вариабельность сердечного ритма, артериальное давление, деятельность сердца, корреляции

Для цитирования: Кузник Б. И., Смоляков Ю. Н., Гусева Е. С., Давыдов С. О., Цыбиков Н. Н. Сравнительный анализ влияния систематических курсов кинезитерапии на взаимосвязи вариабельности сердечного ритма с уровнем кровяного давления и функцией сердца у больных эссенциальной гипертензией. *Артериальная гипертензия*. 2020;26(5):581–589. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-5-581-589

Correlation between heart rate variability, blood pressure and heart function in patients with essential hypertension depending on the type of therapy

B. I. Kuznik^{1,2}, Y. N. Smolyakov^{1,2}, E. S. Guseva², S. O. Davydov^{1,2}, N. N. Tsybikov¹

¹ Chita State Medical Academy, Chita, Russia

² Innovative Clinic Academy of Health, Chita, Russia

Corresponding author:

Boris I. Kuznik,
Chita State Medical Academy,
39A Gorkiy street, Chita, 672090 Russia.
Phone: 8(3022)32–16–23.
E-mail: bi_kuznik@mail.ru

Received 30 January 2020;

accepted 30 June 2020.

Abstract

Objective. To assess the relationship between heart rate variability (HRV), blood pressure (BP) and heart function in patients with essential hypertension (EH) who are undergoing medical treatment (EH-1) and are simultaneously regularly involved in kinesitherapy (EH-2). **Design and methods.** In patients, blood pressure (BP) was measured and echocardiography was performed to determine the end-systolic and end-diastolic volume (ESV and EDV) of the left ventricle (LV), cardiac minute volume (CMV), stroke volume (SV) of the LV, left ventricular myocardial mass (LVM), LVM index (LVMI), post-systolic shortening (PSS), and ejection fraction (EF). To assess the characteristics of HRV, photoplethysmography (PPG) was applied. Information on the variability of the RR intervals was extracted from the pulse component of the PPG signal, and HRV indicators were calculated: HR — heart rate, LF — power in the Low Frequency range (sympathetic activity), HF — power in the High Frequency range (parasympathetic activity), LF/HF — general sympatho-vagal balance, CVI — cardiac vagal index, CSI — cardiac sympathetic index. **Results.** EH-1 patients have a negative relationship between LF and mean BP. In EH-2 women, positive relationships between LF and pulse BP, HF and systolic and pulse pressure were found. In patients with EH-1, there is a negative relationship between VLF and CMV, and CSI with LVMI. In patients with GB-2, there are positive correlations between SDNN and EDV, LF and EDV, SV and CMV, as well as LF/HF with EDV, SV and CMV, CSI and CVI with PSS. **Conclusions.** In women of the EH-1 group, there is an imbalance in the activity of the autonomic nervous system (ANS), while the activity of the sympathetic and parasympathetic sections of the ANS in patients with EH-2 is strictly balanced.

Key words: hypertension, kinesitherapy, heart rate variability, blood pressure, heart activity, correlations

For citation: Kuznik BI, Smolyakov YN, Guseva ES, Davydov SO, Tsybikov NN. Correlation between heart rate variability, blood pressure and heart function in patients with essential hypertension depending on the type of therapy. *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension*. 2020;26(5):581–589. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-5-581-589

Введение

Нарушение деятельности автономной нервной системы (АНС) является одним из важнейших патофизиологических механизмов, отмечаемых у пациентов с артериальной гипертензией (АГ). Более того, сбои в работе АНС рассматриваются как один из важных факторов возникновения гипертонической болезни (ГБ) [1–3]. Неоспоримо доказано, что у больных ГБ усиливается тонус симпатического отдела АНС [2, 4].

В то же время среди имеющихся неинвазивных способов изучения состояния вегетативной регуляции при заболеваниях сердечно-сосудистой системы (ССС) был выделен простой, неинвазивный метод оценки симпатовагусного баланса — вариабельности сердечного ритма (ВСР). Установлено, что уменьшение общей ВСР является важным прогностическим фактором тяжести течения любых заболеваний ССС, в том числе и ГБ [1, 5]. Следует отметить, что у больных ГБ наблюдаются выраженные расстройства АНС и ее дисбаланс, заключающийся как в увеличении симпатической активности, так и в снижении вагусных влияний [3, 6–8]. В то же время антигипертензивная терапия с достижением целевых значений артериального давления (АД) у больных ГБ, согласно данным ряда авторов [3, 9, 10], часто бывает недостаточной для коррекции признаков вегетативного дисбаланса и существенно не отражается на ВСР.

Многочисленными исследованиями установлено, что существуют тесные связи между различными показателями ВСР, систолическим и диастолическим кровяным давлением, а также деятельностью сердца, регистрируемой с помощью электро- или эхокардиограммы (ЭхоКГ) [9–13]. Вместе с тем в доступной нам литературе мы не встретили ни одной работы, в которой бы в сравнительном аспекте рассматривались вопросы взаимосвязи ВСР с АД и деятельностью сердечной мышцы. Эта взаимосвязь действует по-разному у здоровых людей, больных ГБ, находящихся на медикаментозной (гипотензивной) терапии, и пациентов с ГБ, наряду с медикаментозной терапией принимающих регулярно на протяжении ряда лет курсы умеренной целенаправленной физической нагрузки (кинезитерапии). Этому вопросу посвящается наше исследование.

Цель исследования — выяснить взаимосвязь между ВСР, уровнем АД и функцией сердца у больных ГБ, находящихся на медикаментозном лечении (ГБ-1) и одновременно регулярно занимающихся кинезитерапией (ГБ-2).

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 102 женщины. Все проводимые исследования соответствовали этическим стандартам, разработанным на основе Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 года, и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 № 266. Все участники подписали добровольное информированное согласие.

Все больные ГБ были разделены на 2 группы. В группу ГБ-1 вошли 37 женщин с АГ II стадии, имеющих высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Средний возраст обследуемых этой группы составил $57,8 \pm 4,3$ года, а индекс массы тела (ИМТ) $28,6 \pm 4,4$ кг/м². Больные группы ГБ-1 получали лечение в виде монотерапии или комбинации двух антигипертензивных препаратов. В группу ГБ-2 вошли 35 женщин (возраст $56,7 \pm 4,1$ года; ИМТ $28,2 \pm 4,3$ кг/м²) с АГ II стадии, имеющих высокий риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Женщины этой группы также получали терапию одним или двумя антигипертензивными препаратами и регулярно проходили на протяжении 2–3 лет по 3–4 полуторамесячных курса кинезитерапии. В качестве медикаментозного лечения пациенткам обеих групп были назначены бета-блокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов к ангиотензину II, при этом количество женщин, получающих бета-блокаторы, было сопоставимо в обеих группах. Длительность заболевания в среднем в 1-й и 2-й группах составляла 6–7 лет. Курс кинезитерапии назначался строго индивидуально, продолжался полтора месяца, упражнения осуществлялись с использованием линейки кардиотренажеров (беговая дорожка, велотренажер, эллипс), а также тренажеров блочно-рычаговой системы. Занятия проходили 3–4 раза в неделю и длились в зависимости от состояния пациента от одного до полутора часов. За это время расход энергии составлял от 200 до 300 КК.

Сопутствующих заболеваний как в группе ГБ-1, так и в группе ГБ-2 не было.

У всех больных неоднократно определялось кровяное давление по методу Короткова и высчитывались средние величины. К моменту исследования у 31 больной, находящейся на медикаментозной терапии (ГБ-1), был достигнут целевой уровень АД, у 6 показатели АД были выше, что потребовало дополнительной коррекции доз получаемых препаратов. В конечном итоге в этой группе больных АД

составляло $135,7 \pm 11,5 / 79,4 \pm 9,3$ мм рт. ст. Среди женщин, регулярно занимающихся физическими упражнениями (ГБ-2), коррекция АД потребовалась лишь 1 больной. В группе ГБ-2 АД в среднем соответствовало $127,5 \pm 9,2 / 76,9 \pm 6,8$ мм рт. ст. Кроме того, всем женщинам проведено ЭхоКГ-исследование с оценкой центральной гемодинамики на аппарате “Vivid-9” (General Electric, США) с определением комплекса параметров: конечный систолический объем и конечный диастолический объем (КДО) левого желудочка (ЛЖ), минутный объем сердца (МО), ударный объем (УО) ЛЖ, масса миокарда (ММ) ЛЖ, индекс ММЛЖ (ИММЛЖ), систолическое укорочение (СУ), фракция выброса (ФВ).

Для оценки характеристик ВСР применялся метод фотоплетизмографии (ФПГ) [14]. Из пульсовой компоненты ФПГ-сигнала извлекалась информация о вариабельности RR интервалов и рассчитывались ВСР индикаторы [15]. Измерения производились в течение 3 минут. Использованы следующие временные показатели: HR (Heart Rate) — частота сердечных сокращений (ЧСС) [уд/мин]; SDRR (Standard Deviation of RR intervals) — стандартное отклонение всех интервалов RR [мсек] (отражает все долговременные компоненты и циркадные ритмы, ответственные за вариабельность); RMSSD (Root Mean Square of the Successive Differences) — квадратный корень из средней суммы квадратов разностей RR интервалов [мсек] (относится к изменениям в краткосрочном периоде и отражает отклонения в тоне автономной нервной системы, которые преимущественно являются вагус-опосредованными).

Частотный анализ представлен индексами: LF — мощность в диапазоне низких частот (0,04–0,15 Гц) [мсек²] обусловлена активностью симпатического отдела и отражает время задержки барорефлекторной петли; HF — мощность в диапазоне высоких частот (0,16–0,5 Гц) [мсек²], связана с дыхательными движениями и главным образом обусловлена вагусной активностью; PWR — сумма низкочастотной LF и высокочастотной компонент HF [мсек²]; LF/HF — отношение мощностей (отражает общий симпатовагусный баланс); CVI (Cardiac Vagal Index) — нелинейный парасимпатический индекс; CSI (Cardiac Sympathetic Index) — нелинейный симпатический индекс.

Статистическая обработка выполнена с помощью языка R версии 3.6.2 [16]. Для оценки взаимной связи между изучаемыми показателями применен метод корреляции Пирсона (выбор метода обусловлен распределением групп, близким к нормальному). Корреляции считались статистически

значимыми при $p < 0,05$ и вероятными (близкими к значимым) при $p < 0,1$.

Результаты

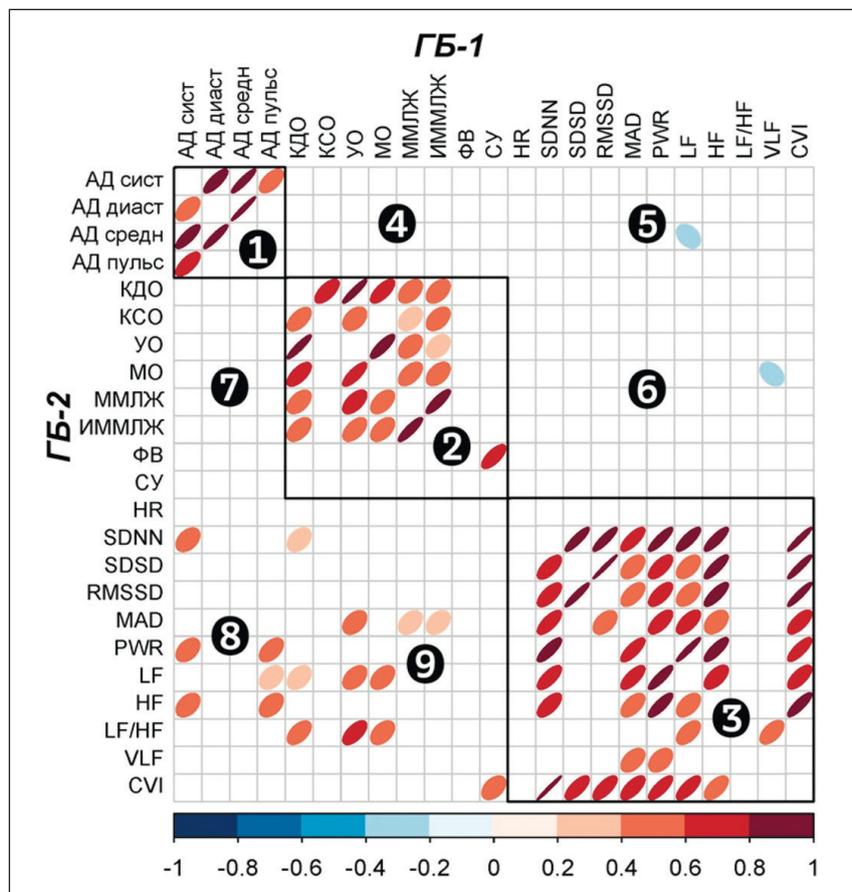
Полученные данные представлены графически на рисунке комбинированной корреляционной матрицы в виде двух полуматриц, отражающих взаимосвязи исследуемых показателей. В правом верхнем углу (отделяемом диагональю) расположена полуматрица корреляций в группе ГБ-1, в левом нижнем — ГБ-2. Дополнительными квадратами обозначены 3 кластера, характеризующие взаимодействие показателей в пределах одного из использованных методов исследования. Остальное поле матрицы занимают нумерованные кластеры корреляций между различными изучаемыми параметрами. На рисунке отображены только значимые взаимосвязи ($p < 0,05$). Также исключены диагональные взаимосвязи одноименных показателей.

Наши наблюдения показали, что у больных группы ГБ-1 имеются отрицательная взаимосвязь между LF и средним АД ($r = -0,348$, $p = 0,047$), а также отрицательные вероятные связи, близкие к значимым, с систолическим и диастолическим АД ($r = -0,318$, $p = 0,071$; $r = -0,338$, $p = 0,054$ соответственно). Кроме того, в этой группе проявляются вероятные связи между LF/HF с систолическим и пульсовым давлением ($r = -0,356$, $p = 0,053$; $r = -0,319$, $p = 0,086$ соответственно).

Иное наблюдается у женщин в группе ГБ-2. В этой группе выявлены положительные взаимосвязи между LF и пульсовым давлением ($r = 0,369$, $p = 0,045$), а также между HF, систолическим и пульсовым давлением ($r = 0,42$, $p = 0,023$; $r = 0,433$, $p = 0,019$ соответственно). Кроме того, у больных группы ГБ-2 выявлена положительная взаимосвязь между PWR, систолическим и пульсовым давлением ($r = 0,421$, $p = 0,023$; $r = 0,502$, $p = 0,005$ соответственно).

Представленные данные говорят о том, что у больных женщин группы ГБ-1 разбалансирован тонус симпатического и парасимпатического отделов АНС (отрицательные взаимосвязи LF с АД). Об этом свидетельствует наличие отрицательных связей LF (свидетельство повышения активности симпатической АНС) с АД. Следует отметить, что аналогичные данные при ГБ получены W. W. Yue и соавторами (2014) [6] и D. Di Raimondo и соавторами (2016) [2], которые отмечают, что, вопреки распространенному мнению, далеко не у всех лиц с ГБ наблюдается усиление активности симпатической АНС. Вполне возможно, этим объясняются выявленные нами отрицательные взаимосвязи между LF и уровнем АД.

Рисунок. Комбинированная корреляционная матрица показателей артериального давления гемодинамики и variability сердечного ритма у больных группы ГБ-1 (правый верхний треугольник) и группы ГБ-2 (левый нижний треугольник)



Примечание: ГБ — гипертоническая болезнь; АД сист — систолическое артериальное давление; АД диаст — диастолическое артериальное давление; АД средн — среднее артериальное давление; АД пульс — пульсовое артериальное давление; КДО — конечный диастолический объем; КСО — конечный систолический объем; УО — ударный объем; МО — минутный объем; ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ФВ — фракция выброса; СУ — систолическое укорочение. Кластеры пронумерованы в порядке обозначения взаимосвязей между: 1) показателями артериального давления; 2) эхокардиографическими показателями; 3) показателями variability ритма; 4) артериальным давлением и эхокардиографическими показателями в группе ГБ-1; 5) артериальным давлением и variability сердечного ритма в группе ГБ-1; 6) эхокардиографическими показателями и variability сердечного ритма в группе ГБ-1; 7) артериальным давлением и эхокардиографическими показателями в группе ГБ-2; 8) артериальным давлением и variability сердечного ритма в группе ГБ-2; 9) эхокардиографическими показателями и variability сердечного ритма в группе ГБ-2; — значимая ($p < 0,05$) положительная корреляция; — значимая ($p < 0,05$) отрицательная корреляция.

В то же время у больных группы ГБ-2 деятельность обоих отделов АНС довольно тонко сбалансирована, о чем свидетельствуют положительные связи LF и HF с АД.

Нашими прежними исследованиями [17–21] установлено, что у женщин группы ГБ-1 увеличены УО, КДО, МО, ММЛЖ и ИММЛЖ, что свидетельствует о повышенной нагрузке на сердце. У женщин группы ГБ-2, регулярно занимающихся кинезитерапией, по сравнению со здоровыми, значимых отличий в деятельности сердца не обнаружено.

Учитывая различия в состоянии сердечной деятельности у больных групп ГБ-1 и ГБ-2, мы решили выяснить, какие взаимосвязи существуют между

ВСР и показателями ЭхоКГ у данной категории больных.

Оказалось, что у больных группы ГБ-1 существуют отрицательная взаимосвязь VLF с МО ($r = -0,358, p = 0,048$) и тенденция к отрицательной связи с ММЛЖ ($r = -0,349, p = 0,054$). Кроме того, проявляются отрицательные взаимоотношения CSI с ИММЛЖ ($r = 0,386, p = 0,032$) и тенденция к отрицательной связи с ММЛЖ ($r = -0,327, p = 0,073$).

У больных группы ГБ-2 выявляются положительные корреляции между SDNN и КДО ($r = 0,392, p = 0,039$), а также проявляется тенденция к положительной взаимосвязи с УО ($r = 0,347, p = 0,070$) и МО ($r = 0,337, p = 0,079$). Одновременно выявля-

ются положительные взаимосвязи между LF и КДО ($r = -0,39$, $p = 0,033$), УО ($r = 0,452$, $p = 0,012$) и МО ($r = 0,456$, $p = 0,011$), а также между LF/HF и КДО ($r = 0,536$, $p = 0,003$, УО ($r = 0,634$, $p = 0,0003$) и МО ($r = 0,446$, $p = 0,017$). Кроме того, выявляются положительные связи CSI и CVI с СУ ($r = 0,472$, $p = 0,007$; $r = 0,434$, $p = 0,024$ соответственно).

Представленные данные лишней раз подтверждают, что у женщин группы ГБ-1 отмечается дисбаланс в деятельности АНС. Об этом, в частности, свидетельствует отрицательная взаимосвязь VLF с МО.

В заключительной серии исследований мы решили проследить взаимосвязи между отдельными видами АД и функциональными показателями деятельности сердца у больных групп ГБ-1 и ГБ-2. К нашему удивлению, и в той, и в другой группе мы не нашли значимых взаимосвязей между АД и исследуемыми показателями, характеризующими состояние и деятельность сердца. Исключением является наличие у больных группы ГБ-2 вероятных, близких к значимым, положительных взаимосвязей между систолическим и пульсовым давлением с ФВ ($r = 0,325$, $p = 0,065$; $r = 0,314$, $p = 0,075$ соответственно), что, по нашему мнению, является вполне закономерным.

Обсуждение

Почему же столь значительно, что у женщин группы ГБ-2 не только более благоприятно протекает заболевание, но и изменяется характер взаимосвязей между ВСР, АД и показателями ЭхоКГ?

Неоспоримо доказано, что умеренные регулярные физические нагрузки снижают АД при ГБ, а на начальных стадиях способствуют нормализации уровня АД [22]. При умеренной регулярной физической нагрузке у больных ГБ уменьшается ЧСС [23]. Между тем, установлено, что высокая ЧСС, нередко наблюдаемая у больных ГБ, является дополнительным риском развития сердечно-сосудистых катастроф [23, 24].

При регулярной физической нагрузке образуется значительное число биологически активных соединений (гормонов, цитокинов и других), получивших наименование миокины и оказывающих благотворное влияние на состояние поперечно-полосатой и гладкой мускулатуры, в том числе кровеносных сосудов. К миокинам относятся интерлейкины IL4, IL6, IL7, IL15, миостатин, LIF (фактор, ингибирующий лейкомию), BDNF (нейротрофический фактор мозга), IGF1 (инсулиноподобный фактор роста 1-го типа), FGF2 (фактор роста фибробластов 2), FGF21, FSTL1 (связанный с фоллистатином белок 1), ирисин, EPO (эритропоэтин) и ВАИВА (β -аминоизомасляная кислота) [25].

Миокины в организме человека играют, прежде всего, иммунорегуляторную роль. Другим важным эффектом миокинов является регуляция энергетического гомеостаза. Они также влияют на рост мышечных волокон и их регенерацию, стимулируют ангиогенез, участвуют в регуляции метаболизма глюкозы и оказывают влияние на состояние ССС [23].

К ним, в первую очередь, следует отнести гормон ирисин, образуемый мышечной и жировой тканью при физической нагрузке [26], содержание которого при ГБ уменьшается, а при приеме кинезитерапевтических процедур возрастает [27, 28]. Ирисин является регулятором термогенеза [26], под его воздействием увеличивается длина теломер [29], усиливается течение иммунологических реакций [30], а также улучшаются когнитивные функции [30, 31] и деятельность ССС [32]. Высказывается мнение, что ирисин может заменить целый комплекс физических упражнений [25, 33].

Значительную роль в регуляции деятельности ССС играет гормон Meteorin-like (Metrn1), синтез которого усиливается при физической нагрузке в клетках скелетной мускулатуры. Его концентрация резко снижается при патологии ССС. Уровень Metrn1 в сыворотке также уменьшался по мере увеличения количества стенозированных сосудов и повышения АД. Более того, чем ниже концентрация Metrn1, тем выше риск возникновения сердечно-сосудистых катастроф [34].

Другим важным миокином является ВАИВА (β -аминоизомасляная кислота), содержание которой в плазме увеличивается при физической нагрузке и значительно уменьшается при заболеваниях ССС [35]. Концентрация ВАИВА в крови обратно пропорциональна факторам риска сердечно-сосудистых катастроф [36].

Приведенные факты позволяют говорить о том, что под воздействием регулярных кинезитерапевтических процедур, благодаря выделению миокинов и других биологически активных соединений, при ГБ не только может нормализоваться течение многих физиологических функций, в том числе и ССС, но и изменяться характер корреляционных отношений, что и отмечалось в наших наблюдениях.

Заключение

Проведенные исследования показали, что у больных группы ГБ-1 имеются отрицательная взаимосвязь между LF и средним АД и вероятные связи, близкие к значимым, с систолическим и диастолическим АД. Кроме того, в этой группе проявляются вероятные отрицательные связи между LF/HF с систолическим и пульсовым давлением. У женщин группы ГБ-2 выявляются положительные взаимо-

связи между LF и пульсовым АД, HF с систолическим и пульсовым давлением, а также между PWR, систолическим и пульсовым АД.

Полученные данные позволяют прийти к выводу, что у больных женщин группы ГБ-1 разбалансирован тонус симпатического и парасимпатического отделов АНС (отрицательные взаимосвязи LF с изучаемыми нами видами АД), тогда как у больных группы ГБ-2 деятельность обоих отделов АНС довольно тонко сбалансирована (положительное влияние LF и HF на АД).

Нами установлено, что у больных группы ГБ-1 существуют отрицательная взаимосвязь VLF с МО и тенденция к отрицательной связи с ММЛЖ, а также отрицательные корреляции CSI с ИММЛЖ и вероятные, но близко к значимым, с ММЛЖ.

У больных группы ГБ-2 выявляются положительные корреляции между SDNN и КДО, а также проявляется тенденция к положительной взаимосвязи с УО и МО. Кроме того, выявляются положительные взаимосвязи между LF и КДО, УО и МО, а также LF/HF с КДО, УО и МО, CSI и CVI с СУ.

Представленные данные лишней раз подтверждают, что у женщин группы ГБ-1 отмечается дисбаланс в деятельности АНС, о чем свидетельствует отрицательная взаимосвязь VLF с МО.

У больных группы ГБ-1 выявляются положительные взаимосвязи между CSI с ММЛЖ и ИММЛЖ, что может быть связано с повышенной нагрузкой на ЛЖ сердца, усилением тонуса симпатического отдела АНС [10], а также нарушениями ВСР [11], что согласуется с полученными нами сведениями.

У больных группы ГБ-2 обнаружены положительные связи между LF, LF/HF и SDNN, с одной стороны, и КДО, УО и МО — с другой, что лишней раз свидетельствует об адекватной и сбалансированной деятельности различных отделов ВНС.

У больных группы ГБ-1 и ГБ-2 нами не обнаружено значимых связей между различными видами АД и показателями, характеризующими состояние и деятельность сердца по данным ЭхоКГ. Вместе с тем у больных группы ГБ-2 выявляются вероятные, близкие к значимым, взаимосвязи между ФВ, систолическим и пульсовым давлением, что мы считаем адекватной реакцией, лишней раз свидетельствующей о сбалансированном действии симпатического и парасимпатического отделов АНС.

В заключение мы хотим отметить, что обнаруженные нами различия у больных группы ГБ-1 и ГБ-2 во взаимосвязях между ВСР, АД, состоянием и деятельностью сердца в значительной степени могут быть обусловлены теми влияниями, которые оказывают на функции ССС, выделяемые в процессе регулярных занятий физическими упражнениями

(кинезитерапия) цитокины, миокины и другие биологически активные соединения.

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare no conflict of interest.

Список литературы / References

1. Kolasińska-Kloch W, Furgala A, Banach T, Laskiewicz J, Thor PJ. Circadian heart rate variability in patients with primary arterial hypertension. *Przegl Lek.* 2002;59(9):752–755.
2. Di Raimondo D, Miceli G, Casuccio A, Tuttolomondo A, Buttà C, Zappulla V et al. Does sympathetic overactivation feature all hypertensives? Differences of sympathovagal balance according to night/day blood pressure ratio in patients with essential hypertension. *Hypertens Res.* 2016;39(6):440–448. doi:10.1038/hr.2016.6
3. Pavithran P, Nandeeshha H, Sathiyapriya V, Bobby Z, Madanmohan T. Short-term heart variability and oxidative stress in newly diagnosed essential hypertension. *Clin Exp Hypertens.* 2008;30(7):486–496. doi:10.1080/10641960802251875
4. de Andrade PE, do Amaral JAT, Paiva LDS, Adami F, Raimudo JZ, Valenti VE et al. Reduction of heart rate variability in hypertensive elderly. *Blood Press.* 2017;26(6):350–358. doi:10.1080/08037051.2017.1354285
5. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation.* 1991;84(2):482–492. doi:10.1161/01.CIR.84.2.482
6. Yue WW, Yin J, Chen B, Zhang X, Wang G, Li H et al. Analysis of heart rate variability in masked hypertension. *Cell Biochem Biophys.* 2014;70(1):201–204. doi:10.1007/s12013-014-9882-y
7. Mussalo H, Vanninen E, Ikäheimo R, Laitinen T, Laakso M, Länsimies E et al. Heart rate variability and its determinants in patients with severe or mild essential hypertension. *Clin Physiol.* 2001;21(5):594–604. doi:10.1046/j.1365-2281.2001.00359.x
8. Смоляков Ю. Н., Кузник Б. И., Гусева Е. С., Давыдов С. О. Вариабельность сердечного ритма у женщин, страдающих гипертонической болезнью, под воздействием регулярной умеренной физической нагрузки. *Системные гипертензии.* 2019;16(4):61–64. doi:10.26442/2075082X.2019.4.190636. [Smolyakov YN, Kuznik BI, Guseva ES, Davydov SO. Heart rate variability in women suffering from hypertension under the influence of regular moderate physical activity. *Sistemnye Gipertenzii = Systemic Hypertension.* 2019;16(4):61–64. doi:10.26442/2075082X.2019.4.190636. In Russian].
9. Banach T, Kolasińska-Kloch W, Furgala A, Laskiewicz J. The effect of the year angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACE I) intake on circadian heart rate variability in patients with primary hypertension. *Folia Med Cracov.* 2001;42(3):129–140.
10. Bilge AK, Atilgan D, Tükek T, Ozcan M, Ozben B, Koylan N et al. Effects of amlodipine and fosinopril on heart rate variability and left ventricular mass in mild-to-moderate essential hypertension. *Int J Clin Pract.* 2005;59(3):306–310. doi:10.1111/j.1742-1241.2005.00464.x
11. Kaftan AH, Kaftan O. QT intervals and heart rate variability in hypertensive patient. *Jpn Heart J.* 2000;41(2):173–182. doi:10.1536/jhj.41.173
12. Ni H, Wang Y, Xu G, Shao Z, Zhang W, Zhou X. Multiscale fine-grained heart rate variability analysis for recognizing the severity of hypertension. *Comput Math Methods Med.* 2019;2019:4936179. doi:10.1155/2019/4936179
13. Dong Y, Cui Y, Zhang H, Liu Z, Wang J. Orthostatic change in systolic blood pressure associated with cold pressor reflection

and heart rate variability in the elderly. *Clin Exp Hypertens*. 2020;42(5):409–419. doi:10.1080/10641963.2019.1676773

14. Pinheiro N, Louceiro R, Henriques J, Muehlsteff J, Quintal I, Goncalves L et al. Can PPG be used for HRV analysis? *Clinical Trial. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2016;2016:2945–2949. doi:10.1109/EMBC.2016.7591347

15. Shaffer F, Ginsberg JP. An overview of heart rate variability metrics and norms. *Frontiers in public health*. 2017;5:258. doi:10.3389/fpubh.2017.00258

16. Core Team R. A language and environment for statistical computing. Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2019. [Электронный ресурс]. — URL: <https://www.R-project.org>

17. Давыдов С. О., Кузник Б. И., Степанов А. В., Морарь Н. В., Аюшиев О. Д. Влияние кинезитерапии на содержание «гормона молодости» ирисина у здоровых и больных ишемической болезнью сердца. *Вестник восстановительной медицины*. 2015;(5):91–98. [Davydov SO, Kuznik BI, Stepanov AV, Morar NV, Ayushiev OD. The effect of kinesitherapy on the content of the “hormone of youth” irisin in healthy and patients with coronary heart disease. *Vestnik Vosstanovitel'noj Meditsiny = Bulletin of Regenerative Medicine*. 2015;(5):91–98. In Russian].

18. Гусева Е. С., Давыдов С. О., Кузник Б. И., Смоляков Ю. Н., Степанов А. В., Файн И. В. и др. Роль дифференцировочного фактора роста 11 (GDF11) в регуляции липидного обмена и кардиогемодинамических функций у больных гипертонической болезнью при умеренной физической нагрузке. *Российский кардиологический журнал*. 2018;(4):93–98. doi:10.15829/1560-4071-2018-4-93-98. [Guseva ES, Davydov SO, Kuznik BI, Smolyakov YN, Stepanov AV, Fayn IV et al. The role of differentiating growth factor 11 (GDF11) in the regulation of lipid metabolism and cardiohemodynamic functions in patients with hypertension with moderate physical exertion. *Russian Journal of Cardiology*. 2018;(4):93–98. doi:10.15829/1560-4071-2018-4-93-98. In Russian].

19. Кузник Б. И., Давыдов С. О., Степанов А. В., Морарь Н. В. Влияние кинезитерапевтических процедур на содержание ирисина у женщин с заболеваниями сердечно-сосудистой системы в зависимости от массы тела и гормонального статуса. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 2016;60(4):47–51. doi:10.25557/0031-2991.2016.04.47-51. [Kuznik BI, Davydov SO, Stepanov AV, Morar NV. The effect of kinesitherapeutic procedures on the content of irisin in women with diseases of the cardiovascular system, depending on body weight and hormonal status. *Patologicheskaja Fiziologija i Eksperimental'naja Terapija = Pathological Physiology and Experimental Therapy*. 2016;60(4):47–51. doi:10.25557/0031-2991.2016.04.47-51. In Russian].

20. Кузник Б. И., Давыдов С. О., Смоляков Ю. Н., Степанов А. В., Гусева Е. С., Файн И. В., Хавинсон В. Х. Роль белков «молодости и старости» в патогенезе гипертонической болезни. *Успехи геронтологии*. 2018;31(3):362–7. [Kuznik BI, Davydov SO, Smolyakov YN, Stepanov AV, Guseva ES, Fine IV, Khavinson VH. The role of “youth and old age” proteins in the pathogenesis of hypertension. *Usphehi Gerontologii = The Successes of Gerontology*. 2018;31(3):362–367. In Russian].

21. Степанов А. В., Давыдов С. О., Кузник Б. И., Гусева Е. С., Смоляков Ю. Н. Влияние умеренной физической нагрузки на концентрацию адгезивной молекулы JAM-A, эстрогена, прогестерона, пролактина и липидный обмен у женщин, страдающих гипертонической болезнью. *Забайкальский медицинский вестник*. 2019;(4):122–127. [Stepanov AV, Davydov SO, Kuznik BI, Guseva ES, Smolyakov YN. The influence of moderate physical exercise on concentration of junctional adhesion molecules JAM-A, estrogen, progesterone, prolactin and lipid metabolism

in women with essential hypertension. *Zabajkal'skij Meditsinskij Vestnik = Transbaikal Medical Bulletin*. 2019;(4):122–127. In Russian].

22. Lee CJ, Kim JY, Shim E, Hong SH, Lee M, Jeon JY et al. The effects of diet alone or in combination with exercise in patients with prehypertension and hypertension: a randomized controlled trial. *Korean Circ J*. 2018;8(7):637–651. doi:10.4070/kcj.2017.0349

23. Котовская Ю. В., Ткачева О. Н., Рунихина Н. К., Лузина А. В. Физические нагрузки как средство профилактики сердечно-сосудистых заболеваний у пожилых пациентов. *Доктор.Ру*. 2019;(2):19–22. doi:10.31550/1727-2378-2019-157-2-19-22. [Kotovskaya YV, Tkacheva ON, Runikhina NK, Luzina AV. Physical activity as a means of preventing cardiovascular disease in elderly patients. *Doctor.Ru*. 2019;(2):19–22. doi:10.31550/1727-2378-2019-157-2-19-22. In Russian].

24. Jensen MT, Suadcani P, Hein HO, Gyntelberg F. Elevated resting heart rate, physical fitness and all-cause mortality: a 16-year followup in the Copenhagen Male Study. *Heart*. 2013;99(12):882–887. doi:10.1136/heartjnl-2012-3033

25. Stránská Z, Svačina Š. Myokines — muscle tissue hormones. *Vnitř Lek*. 2015;61(4):365–368.

26. Bostrom P, Wu J, Jedrychowski MP, Korde A, Ye L, Lo JC et al. A PGC 1-alpha-dependent myokine that drives brown-fat-like development of white fat and thermogenesis. *Nature*. 2012;481(7382):463–468. doi:10.1038/nature10777

27. Кузник Б. И., Давыдов С. О., Степанов А. В., Морарь Н. В. Изменение концентрации ирисина в крови больных гипертонической болезнью после физической нагрузки. *Кардиология*. 2017;57(4):77–78. doi:10.18565/cardio.2017.4.77-78. [Kuznik BI, Davydov SO, Stepanov AV, Morar NV. Change in the concentration of irisin in the blood of hypertensive patients after exercise. *Kardiologija*. 2017;57(4):77–78. doi:10.18565/cardio.2017.4.77-78. In Russian].

28. Кузник Б. И., Давыдов С. О., Ройтман Е., Смоляков Ю. Н., Гусева Е., Степанов А. В. и др. Белок GDF15 и состояние кардиогемодинамических функций у женщин с гипертонической болезнью. *Врач*. 2019;30(1):3–9. doi:10.29296/25877305-2019-01-01. [Kuznik BI, Davydov SO, Roitman E, Smolyakov YN, Guseva E, Stepanov AV et al. Protein GDF15 and the state of cardiodynamic functions in women with hypertension. *Vrach = Physician*. 2019;30(1):3–9. doi:10.29296/25877305-2019-01-01. In Russian].

29. Rana KS, Arif M, Hill EJ, Brown JE. Plasma irisin levels predict telomere length in healthy adults. *Age*. 2014;36(2):995–1001. doi:10.1007/s11357-014-9620-9

30. Wiktorczyk P. Influence of physical activity on cognitive function. *Ann Acad Med Stetin*. 2013;1:124–130.

31. Wrann CD, White JP, Salogiannis J, Laznik-Bogoslavski D, Wu J, Ma D et al. Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1 α /FNDC5 pathway. *Cell Metab*. 2013;18(5):649–659. doi:10.1016/j.cmet.2013.09.008

32. Zhang Y, Song H, Zhang Y, Wu F, Mu Q, Jiang M et al. Irisin inhibits atherosclerosis by promoting endothelial proliferation through microRNA126–5p. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(9): e004031. doi:10.1161/JAHA.116.004031

33. Colaianni G, Cuscito C, Mongelli T, New MI, Zaidi M, Cinti S et al. The myokine irisin increases cortical bone mass. *Proc Natl Acad Sci*. 2015;112(39):12157–12162. doi:10.1073/pnas.1516622112

34. Liu ZX, Ji HH, Yao MP, Wang L, Wang Y, Zhou P et al. Serum Metrn1 is associated with the presence and severity of coronary artery disease. *J Cell Mol Med*. 2019;23(1):271–280. doi:10.1111/jcmm.13915

35. Roberts LD, Boström P, O'Sullivan JF, Schinzel RT, Lewis GD, Dejam A et al. β -Aminoisobutyric acid induces browning of white fat and hepatic β -oxidation and is inversely correlated

with cardiometabolic risk factors. *Cell Metab.* 2014;19(1):96–108. doi:10.1016/j.cmet.2013.12.003

36. Schnyder S, Handschin C. Skeletal muscle as an endocrine organ: PGC-1 α , myokines and exercise. *Bone.* 2015;80:115–125. doi:10.1016/j.bone.2015.02.008

Информация об авторах

Кузник Борис Ильич — доктор медицинских наук, профессор кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России, e-mail: bi_kuznik@mail.ru, ORCID: 0000–0002–2502–9411;

Смоляков Юрий Николаевич — кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой медицинской физики и информатики ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России, e-mail: smolyakov@rambler.ru. ORCID: 0000–0001–7920–7642;

Гусева Екатерина Сергеевна — кандидат медицинских наук, заместитель директора по клинико-экспертной и организационно-методической работе Инновационной клиники «Академия здоровья», e-mail: guseva81@gmail.com, ORCID: 0000–0001–6212–6571;

Давыдов Сергей Олегович — доктор медицинских наук, генеральный директор Инновационной клиники «Академия здоровья», e-mail: davydov-so@mail.ru, ORCID: 0000–0001–6690–7391;

Цыбиков Намжил Нанзатович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической физиологии ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России, e-mail: thybikov@mail.ru, ORCID: 0000–0002–0975–2351.

Author information

Boris I. Kuznik, MD, PhD, DSc, Professor, Department of Normal Physiology, Chita State Medical Academy, e-mail: bi_kuznik@mail.ru, ORCID: 0000–0002–2502–9411;

Yuri N. Smolyakov, PhD, MD, Head, Department of Medical Physics and Informatics, Chita State Medical Academy, e-mail: smolyakov@rambler.ru. ORCID: 0000–0001–7920–7642;

Ekaterina S. Guseva, PhD, MD, Deputy Director for Clinical Expert and Organizational-Methodical Work, Innovation Clinic “Academy of Health”, e-mail: guseva81@gmail.com, ORCID: 0000–0001–6212–6571;

Sergey O. Davydov, PhD, MD, General Director of the Innovation Clinic “Academy of Health”, e-mail: davydov-so@mail.ru, ORCID: 0000–0001–6690–7391;

Namzhil N. Tsybikov, PhD, MD, Professor, Head, Department of Pathological Physiology, Chita State Medical Academy, e-mail: thybikov@mail.ru, ORCID: 0000–0002–0975–2351.