

49. Шанин В.Ю., Коровин А.Е.//Клинич. патофизиология. — 2004. - №2. - С. 71-77.
50. Шанин В.Ю., Коровин А.Е., Бодань С.М. // Клинич. патофиз. - 2006. - № 2. - С. 60-61.
51. Шанин В.Ю., Коровин А.Е.//Клинич. патофиз. — 2006. — № 2. - С. 67-68.
52. Шанин Ю.Н., Балихина В.И., Голов Ю.С., Цыган В.Н. // Воен-мед. журн. - 1985. - №3. - С. 30-34.
53. Шанин Ю.Н., Шамаев А.Ф., Александров В.Н. и др. // Патофизиология экстремальных состояний. —СПб.: Б.и., 1993. — С. 27-31.
54. Шанин Ю.Н., Шанин В.Ю., Шамаев А.Ф. и др. // Мед. реабилитация раненых. — 1999. — № 1. — С. 53—55.
55. Юнкеров В.П., Григорьев С.Г. Математико—статистическая обработка данных медицинских исследований. — СПб.: ВМедА, 2002. - 266с.
56. Korovin A. Ye., Shanin V. Yu. // *Psychopharmacology and biological narcology*. - 2004. - Vol. 4, №2-3. - P. 734-735.
57. Korovin A. Ye., Shanin V. Yu., Ritov I.A. *System pathological reactions at victims after a mild mechanical trauma of the top extremities (mild trauma)* //
58. +The first Israel-Russian orthop. conf: "Advances in traumatology and reconstructive orthopaedics". — Haifa, 2005. — P. 70-71.
59. Milgrom C, Giladi M., Stein M. // *J. Bone Joint Surg.* — 1995. - Vol. 67, № 2. - P. 732- 735.
60. Rosental T.D., Branias C.C., Bozentka D.J., Beredjiklian P.K. // *The J. of Hand surgery.* - 2002. - Vol. 27A, № 6. - P. 948-952.
61. Shanin V., Korovin A., Barsukov A. // *Madrid: 16-th European meeting on hypertension, 2006.* — P. 411.
62. Shanin Yu. N., Shanin V. Yu., Korovin A. Ye. // *Eylat, 2000.* - P. 48-49.
63. Weistroffer J.K, Muldoon M.P., Duncan D.D. // *J. Orthop. Trauma.* - 2003. - Vol. 17, № 5. - P. 334-337.

Патогенетическое обоснование возможности использования вариабельности сердечного ритма для прогнозирования риска развития гипертонической болезни у практически здоровых молодых мужчин

В.Ю. Шанин, Д.И. Святков, А.Е. Коровин, Н.Н. Лавинская, Н.И. Леонтьев, А.А. Дергунов
Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург

С середины прошлого века во всех развитых странах мира отмечается устойчивая тенденция к росту болезней сердца и сосудов и, в первую очередь, гипертонической болезни. К началу XXI столетия заболеваемость гипертонической болезнью и ее широкое распространение среди различных социальных и возрастных слоев населения во всех регионах мира достигли настолько высокого уровня, что исследователи вынуждены были прибегнуть к применению необычного по отношению к терапевтическим болезням эпидемиологического термина — «пандемия» гипертонической болезни. Рост летальности от гипертонической болезни и ее осложнений достиг в структуре общей смертности населения Российской Федерации уровня 20% [2]. Следует отметить значительное «омоложение» данного заболевания, затрагивающее наиболее активную и работоспособную часть населения, а также возникновение уже на начальных этапах болезни таких ее грозных осложнений, как ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, расстройство мозгового кровообращения. Аналогичная ситуация сложилась и в Вооруженных Силах РФ: именно гипертоническая болезнь с ее осложнениями является одной из наиболее частых причин временной утраты трудоспособности и преждевременного увольнения офицеров среднего возраста [4].

Данные обстоятельства не оставляют сомнений в высокой степени актуальности исследований, связанных с поиском возможностей проведения современных компьютеризированных методов донозологической диагностики, позволяющих выявить лиц, наиболее подверженных риску развития гипертонической болезни, и индивидуализировать комплекс профилактических мероприятий, направленных на максимальное снижение этого риска.

Реакция подъема артериального давления филогенетически сложилась и закрепилась в человеческом геноипе много миллионов лет назад как физиологическая реакция «борьбы-бегства» в ответ на стрессорные воздействия окружающей среды. Артериальная гипертензия, призванная достичь адекватного стрессорному воздействию энергетического

обеспечения функционирования всех систем организма и, прежде всего мышечной, повышала шансы на выживание homo sariense, увеличивая, таким образом вероятность передачи его генотипа следующему поколению. В этих условиях более предпочтительными были шансы индивидуумов, обладающих генотипом повышенной реактивности стрессреализующих систем.

Эволюция человеческого социума, сопровождавшаяся его урбанизацией и индустриализацией, привела, с одной стороны, к увеличению частоты и интенсивности прежних стрессорных влияний, а с другой — появлению новых, прежде неизвестных организму стрессоров. Ответом на эти стрессорные воздействия явилась артериальная гипертензия, далеко не всегда адекватная ситуационным потребностям организма. Будучи, как правило, чрезмерной, не находя реализации в усилении мышечной деятельности, артериальная гипертензия из реакции физиологической трансформировалась в патологическую. Под влиянием множества стрессоров социальной среды генотип физиологической артериальной гипертензии первобытного человека постепенно, с прогрессирующим нарастанием начинает проявляться фенотипом гипертонической болезни современного человека. Таким образом, гипертоническую болезнь следует определить как болезнь цивилизации с мультифакториальной этиологией.

Установлено, что предрасположенность к мультифакториальным заболеваниям наследуется как непрерывно изменчивый генетический признак, связанный с определенными промежуточными фенотипами [6]. Существующие способы выявления предрасположенности к ГБ основаны, как правило, на данных рутинного обследования, т.е. на величинах частоты сердечных сокращений (ЧСС) и показателях артериального давления [1]. В настоящее время все более доступными становятся современные компьютеризированные методы определения функционального состояния организма, позволяющие быстро, объективно и с высокой точностью определить искомые показатели. Одним из таких методов

является изучение variability сердечного ритма (BCP) с помощью компьютерной цифровой кардиоритмографии (КРГ).

Сердечный ритм в физиологических условиях является результатом ритмической активности нормотопических пейсмейкеров синусового узла и влияний парасимпатического и симпатического отделов автономной нервной системы (АНС). Кроме того, на сердечный ритм оказывают влияние тесно связанные с симпатовагусными воздействиями гуморальные факторы, а также фазы дыхательного цикла. Длительности межпульсных интервалов сердечных сокращений варьируют вследствие симпатических и парасимпатических модуляций, наиболее точно отражая сбалансированность регуляторных влияний двух отделов автономной нервной системы на сердечный ритм, являясь универсальной и оперативной реакцией на любые стрессорные воздействия. При этом, эффект преобладания парасимпатического тонуса характеризуется большим, по сравнению с усилением симпатической эфферентации, разбросом длительностей R-R интервалов, что и является основой для оценки регуляторных влияний АНС на ритм сердца при анализе BCP.

В соответствии с едиными требованиями к единицам измерения, методике и аппаратуре для регистрации BCP, выработанными Европейской и Североамериканской кардиологическими ассоциациями [9], BCP рекомендуется измерять, используя временной и частотный анализы.

Временной анализ основан на математической обработке значений разностей длительностей соседних пар R-R-интервалов. Основными используемыми показателями этого анализа являются: SDNN (стандартное отклонение величин нормальных R-R-интервалов, ms), RMSSD (корень квадратный из среднего квадратов разностей величин R-R-интервалов, включая аномальные, ms), pNN50 (количество пар соседних интервалов R-R, различие между которыми превышает 50 ms, выраженное в процентах к общему числу зарегистрированных кардиоинтервалов).

Показатель SDNN является интегральным, отражая сбалансированность влияний двух сегментарных отделов АНС либо доминирующее воздействие на синоатриальный пейсмейкер сердца и сердечно-сосудистую систему в целом одного из них. Показатели RMSSD и pNN50 отражают преимущественно вагусную эфферентацию на синоатриальный водитель ритма.

Величины перечисленных временных характеристик BCP находятся в прямой корреляции с выраженностью парасимпатических воздействий на ритм сердца.

Частотный анализ подразумевает разделение обрабатываемой выборки кардиоинтервалов с помощью быстрой трансформации Фурье на несколько частотных спектров разной плотности, из которых в практике обычно используются: Total - общий спектр мощности частот кардиоритмограммы (мс³), высокочастотная (HF) и низкочастотная (LF) составляющие (мс³), а также соотношение этих составляющих — LF/HF индекс Малика, усл. ед.).

Физиологическая природа показателя LF до сих пор не может считаться окончательно установленной. По мнению одних авторов [7], низкочастотная составляющая является маркером симпатической эфферентации. Другие [3, 5] считают, что значение LF-компоненты обеспечивается как симпатическими, так и парасимпатическими модуляциями ритма сердца.

Практически все исследователи сходятся во мнении о парасимпатической эфферентной модуляции HF-компоненты [5,7,8].

Величины общей мощности спектра (Total) и высокочастотной составляющей находятся в прямой зависимости от преобладания парасимпатических влияний на BCP.

Известно, что пусковым механизмом патогенеза ГБ является возникновение устойчивого повышенного возбуждения в симпатических центрах на супрасегментарном уровне

АНС. Данное обстоятельство позволило нам предположить, что оценка BCP у практически здоровых молодых мужчин даст возможность количественно оценить генетические детерминанты состояния АНС и позволит выделить фенотипы предрасположенности к ГБ у данной категории лиц, основанные на величинах показателей BCP.

Целью проведенных нами исследований явилось определение возможности использования показателей BCP в качестве маркера риска возникновения ГБ и патогенетическое обоснование способа прогнозирования ГБ на основании величин BCP у практически здоровых молодых мужчин.

Обследовано 100 военнослужащих — курсантов Военно-медицинской академии. Все они были практически здоровыми молодыми мужчинами, регулярно, 1 раз в год, проходили углубленное медицинское обследование, в соответствии с программой обучения регулярно занимались физической подготовкой, не курили и не употребляли спиртного. Возраст испытуемых составил 18–23 года. Лиц, находившихся в состоянии выраженного отрицательного психоэмоционального стресса, выявляли в ходе выполнения исследований и исключали из числа обследуемых. Всем испытуемым была создана положительная мотивация к проведению исследований: им, как будущим врачам, на профессиональном уровне объясняли цели и задачи исследования, основы проведения методик и полученные результаты. Таким образом, в момент исследования на испытуемых действовал только генетический фактор предрасположенности к ГБ.

Исследования проводились после 7-8-часового сна испытуемого, через 1,5–2 часа после легкого завтрака, после 15-минутной адаптации в положении лежа на спине, в условиях зрительного и звукового покоя.

Для определения значений показателей системного кровообращения использовали метод биполярной интегральной реографии тела. Величины показателей BCP определяли методом компьютерной кардиоритмографии при пятиминутной регистрации. Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программ «Statistica — Microsoft».

На первом этапе анализа полученных данных, с целью определения возможности использования показателей BCP для прогнозирования риска ГБ у практически здоровых молодых мужчин, вся совокупность испытуемых была разделена с помощью показателя классификации В.В.Лютова [1] на две группы:

1-я (n=24) — субъекты с высоким риском развития ГБ;

2-я (n=76) — субъекты с меньшим риском развития ГБ.

Показатель классификации В.В.Лютова предназначен для выявления предрасположенности к ГБ у практически здоровых мужчин и является результатом дискриминантного анализа величин показателей системного кровообращения у субъектов совокупности, которая по антропометрическим и возрастным данным, а также профессиональной принадлежности испытуемых была аналогична обследованной нами совокупности.

При невозможности проведения углубленного специализированного обследования, В.В. Лютовым предложено использовать следующие формулы:

$$ПК1 = -310,666 + 5,411 \times САД + 1,526 \times ЧСС + (-0,18 \times ДАД)$$

$$ПК2 = -230,592 + 4,845 \times САД + 1,311 \times ЧСС + (-0,37 \times ДАД)$$

где ПК1 — показатель классификации при определении принадлежности субъекта к совокупности с высоким риском ГБ;

ПК2 — показатель классификации при определении принадлежности субъекта к совокупности с меньшим риском ГБ.

Для каждого субъекта были рассчитаны величины обоих показателей (и ПК1, и ПК2). Обследуемый считается

Таблица 2

Показатели временных и частотных характеристик ВСР в кластерах с повышенным (кластер 1, n = 67) и минимальным (кластер 2, n = 33) риском развития гипертонической болезни

Показатели ВСР	Кластер 1		Кластер 2		Величины t- критерия
	X	σ	X	σ	
SDNN, mc	58,154	18,062	145,361	101,377	4,9***
RMSSD, mc	62,539	59,095	175,547	200,746	3,17**
pNN 50, %	14,585	8,825	27,018	9,588	1,99*
Total, mc ²	1224,49	620,57	3891,273	1400,93	10,44***
LF, mc ²	473,646	526,844	1385,757	815,852	5,85***
HF, mc ²	396,373	276,017	1534,939	842,581	7,56***
LF/HF	1,54	1,69	1,17	0,87	1,42#

* - p < 0,05, ** - p < 0,01, *** - p < 0,001, # - p > 0,05.

величин стандартного отклонения величин нормальных кардиоинтервалов (SDNN), общей мощности частот спектра кардиоритмограммы (Total) и мощности высокочастотной его составляющей (HF). Результатом дискриминантного анализа явились две формулы расчета критерия оценки риска (KP) развития ГБ:

$$KP1 = -1,62 + 0,0018 \times Total + 0,000698 \times HF + 0,01234 \times SDNN$$

$$KP2 = -12,93 + 0,0037 \times Total + 0,0035 \times HF + 0,0256 \times SDNN,$$

где: KP1 — критерий оценки риска при определении принадлежности субъекта к совокупности с повышенным риском развития ГБ;

KP2 — критерий оценки риска при определении принадлежности субъекта к совокупности с минимальным риском развития ГБ.

Результаты проведенных исследований позволяют считать, что фенотип практически здоровых молодых мужчин характеризуется отрицательной связью между ВСР и предрасположенностью к первичной артериальной гипертензии, а также подтверждают корректность и высокую значимость использования показателей ВСР для прогнозирования риска развития ГБ на донозологическом этапе ее развития.

Литература

1. Лютое В.В., Шанин В.Ю. Анализ отношений между величинами показателей системного кровообращения в условиях покоя у практически здоровых лиц // Матер. Всеросс. науч. конф. «Психофизиология деятельности человека»: СПб, 2004. — С. 54—55.
2. Оценкова Е.В. // Кардиология. - 2001. - №1 - С. 4-15.
3. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность сердечного ритма. - М.: СтарКо, 1998. - 200 с.
4. Чиж ИМ. Направления совершенствования деятельности медицинской службы Вооруженных Сил // Воен.-мед. журн. — 2003. — С. 4—13.
5. Akselrod S., Gordon D., Ubel F.A. et al. // Am. J. Physiol. - 1985. - Vol. 18. - P. 867-875.
6. Altmuller J. // Am. J. Hum. Genet. - 2001. - Vol. 69. - P. 936-950.
7. Maliani A., Lombardi F., Pagani M. // Heart J. — 1994. — Vol. 17, 9 September. - P. 502-510.
8. Pagani M., Lombardi F., Guzzetti S. et al. // Circ Res. — 1986. - Vol. 59. - P. 178-193.
9. Heart rate variability. Standarts of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task of European Society of cardiology and the North American Society of pacing and electrophysiology // Eur. Heart J. - 1996. - Vol. 17. - P. 354-381.

принадлежащим той совокупности, для которой получен больший показатель классификации.

Таким образом, разделив изучаемую совокупность по показателям системного кровообращения на две группы, характеризующиеся различными фенотипами состояния и регуляции функций сердечно-сосудистой системы и, следовательно, различной степенью предрасположенности к ГБ, мы получили возможность оценить применимость показателей ВСР для прогнозирования отдаленного риска развития ГБ.

Статистический анализ полученных данных с использованием критерия Стьюдента обнаружил достоверные различия по средним величинам всех изучавшихся показателей как временных, так и частотных характеристик ВСР (за исключением показателя LF/HF) в двух исследуемых группах совокупности (табл. 1).

Таблица 1

Показатели временных и частотных характеристик ВСР в группах с высоким (1-я группа, n=24) и меньшим (2-я группа, n=76) риском развития гипертонической болезни

Показатели ВСР	1-я группа высокий риск ГБ		2-я группа меньший риск ГБ		Величины t-критерия
	X	σ	X	σ	
SDNN, mc	58,383	28,556	95,946	79,791	3,46**
RMSSD, mc	49,067	22,477	110,849	145,694	3,56**
pNN 50, %	10,917	7,347	21,155	10,549	5,31**
Total, mc ²	1480,167	1582,42	2301,618	1519,23	2,23*
LF, mc ²	430,292	415,59	883,197	819,803	3,58**
HF, mc ²	361,333	262,698	903,237	807,719	5,06**
LF/HF	1,191	1,258	0,978	0,941	0,76***

* - p < 0,05, ** - p < 0,001, *** - p > 0,05.

При этом величины показателей ВСР в 1-й группе, характеризовавшейся высоким риском развития ГБ, были существенно ниже таковых во 2-й группе с меньшим риском развития ГБ, что позволяет сделать вывод о преобладании в 1-й группе испытуемых симпатических, а во 2-й — парасимпатических воздействий на ВСР и функционирование сердечно-сосудистой системы в целом.

Далее, эта же совокупность была разделена посредством кластерного анализа на основании величин ВСР на два кластера. Первый кластер (n=67) составили субъекты, у которых, в соответствии с результатами статистического анализа по t-критерию, величины всех изучавшихся показателей временных и частотных характеристик ВСР (за исключением показателя LF/HF) были достоверно ниже величин аналогичных показателей у лиц, отнесенных ко 2-му кластеру (n=33) — табл. 2.

Представители 1-го кластера характеризовались выраженным влиянием парасимпатического отдела АНС на регуляцию сердечного ритма, в то время как у лиц 2-го кластера преобладали симпатические воздействия. Это обстоятельство позволяет отнести 1-й кластер к лицам с повышенным риском развития ГБ по ходу онтогенеза, а 2-й кластер — к лицам с минимальной предрасположенностью к ГБ.

На заключительном этапе анализа полученных данных, с целью разработки способа прогнозирования риска развития ГБ на основе показателей ВСР, был предпринят дискриминантный анализ этих показателей в двух кластерах испытуемых. Пошаговый дискриминантный анализ выявил, что классифицировать по уровню предрасположенности к ГБ практически здоровых молодых мужчин возможно на основании