

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ХВОРИХ НА КОМОРБУДНУ З ВИРАЗКОВОЮ ХВОРОБОЮ АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ, З УРАХУВАННЯМ ДОБОВИХ ПРОФІЛІВ СИСТОЛІЧНОГО АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ

О. Є. Томіна¹, О. Ю. Бичкова¹, Г. М. Фомич¹, О. О. Івлева², О. О. Охрямкіна², Н. Ю. Усань²

¹ Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, м. Харків, Україна

² ДЛПЗ «Центральна клінічна лікарня Укрзалізниці», м. Харків, Україна

В амбулаторних умовах обстежені пацієнти (n = 141), з них основну групу склали пацієнти з артеріальною гіпертензією (АГ), коморбідною з виразковою хворобою (ВХ) (n = 41); в групу порівняння 1 увійшли пацієнти з ізольованою АГ (n = 58), в групу порівняння 2 — з ізольованою ВХ (n = 42). Вивчено частотний розподіл типів добових профілів (ДП) систолічного артеріального тиску (САТ) і показники варіабельності серцевого ритму (ВСР), у тому числі з урахуванням різних типів ДП САТ. Для АГ, коморбідної з ВХ, характерні три типи ДП САТ (диппер, нон-диппер, найт-пікер) з переважанням патологічних ДП (45 % нон-диппер, 15 % найт-пікер). Характерна низька загальна потужність (ТР ВСР) ($1203 \text{ мс}^2 \pm 852$) з найменшими значеннями в підгрупі з ДП САТ за типом найт-пікер ($839 \text{ мс}^2 \pm 462$) і відзначається значний зсув симпатовагального балансу (LF/HF) у бік симпатикотонії ($3,3 \pm 2,6$) за рахунок підгрупи з ДП САТ за типом нон-диппер ($5,3 \pm 2,6$). Порушення реакції на ортостаз відзначається з боку ТР ВСР (підвищення на 44,8 %) в підгрупі диппер, а на тест з модульованим диханням (зниження на 47,2 %) — з боку LF/HF в підгрупі нон-диппер.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: артеріальна гіпертензія, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, добовий профіль систолічного артеріального тиску, варіабельність серцевого ритму

ВАРІАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У ПАЦИЕНТОВ С КОМОРБИДНОЙ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, С УЧЕТОМ СУТОЧНЫХ ПРОФИЛЕЙ СИСТОЛИЧЕСКОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Е. Е. Томина¹, О. Ю. Бычкова¹, А. Н. Фомич¹, О. А. Ивлева², Е. А. Охрямкина², Н. Ю. Усань²

¹ Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина

² ГЛПУ «Центральная клиническая больница Укрзалізниці», г. Харьков, Украина

В амбулаторных условиях обследованы пациенты (n = 141), из них основную группу составили пациенты с артериальной гипертензией (АГ), коморбидной с язвенной болезнью (ЯБ) (n = 41); в группу сравнения 1 вошли пациенты с изолированной АГ (n = 58), в группу сравнения 2 — с изолированной ЯБ (n = 42). Изучено частотное распределение типов суточных профилей (СП) систолического артериального давления (САД) и показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР), в том числе с учетом разных типов СП САД. Для АГ, коморбидной с ЯБ, характерны три типа СП САД (диппер, нон-диппер, найт-пікер) с преобладанием патологических СП (45 % нон-диппер, 15 % найт-пікер). Характерна низкая общая мощность (ТР ВСР) ($1203 \text{ мс}^2 \pm 852$) с наименьшими значениями в подгруппе с СП САД по типу найт-пікер ($839 \text{ мс}^2 \pm 462$) и отмечается значительный сдвиг симпатовагального баланса (LF/HF) в сторону симпатикотонии ($3,3 \pm 2,6$) за счет подгруппы с СП САД по типу нон-диппер ($5,3 \pm 2,6$). Нарушение реакции на ортостаз отмечается со стороны ТР ВСР (повышение на 44,8 %) в подгруппе диппер, а на тест с модулированным дыханием (снижение на 47,2 %) со стороны LF/HF в подгруппе нон-диппер.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: артериальная гипертензия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, суточный профиль систолического артериального давления, вариабельность сердечного ритма

HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH HYPERTENSION, COMORBID WITH PEPTIC ULCER DISEASE, TAKING INTO ACCOUNT CIRCADIAN SYSTOLIC BLOOD PRESSURE

O. E. Tomina¹, O. Yu. Bichkova¹, G. M. Fomych¹, O. O. Ivleva², O. O. Ohriamkina², N. Yu. Usan²

¹ V. N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine

² STPI «Ukrzaliznytsya Central Clinical Hospital», Kharkiv, Ukraine

In out-patient conditions patients with hypertension were investigated (n = 141): of which the core group consisted of 41 patients with hypertension (H) comorbid with peptic ulcer (PU); the comparison group 1 consisted of 58 patients with isolated H and comparison group 2 consisted of 42 patients with isolated PU. The frequency of circadian rhythm (CR) of systolic blood pressure (SBP) and heart rate variability (HRV) were studied, including taking into account the different types of CR SBP. Three types of CR SBP (dipper, non-dipper, knight-peacker) with a prevalence of pathological (45 % of non-dipper, 15 % of knight-peacker) CR SBP are characterized. Low Total Power (TP HRV) ($1203 \text{ ms}^2 \pm 852$) with the lowest values in the group with knight-peacker CR SBP ($839 \pm 462 \text{ ms}^2$), and there is a significant removal of simpatovagalnogo balance (LF/HF) in the sympathetic direction ($3,3 \pm 2,6$) due to the non-dipper CR SBP ($5,3 \pm 2,6$). Violation of orthostatic reactions is observed from the side of TP HRV (increase on 44,8 %) in the dipper CR SBP, and the test with modulated breath (decrease on 47,2 %) from the side of the LF/HF in the non-dipper CR SBP.

KEY WORDS: hypertension, peptic ulcer disease, circadian rhythm of systolic blood pressure, heart rate variability

Вегетативна нервова система (ВНС) має вплив на розвиток багатьох захворювань, не є виключенням і такі розповсюджені, як артеріальна гіпертензія (АГ) та виразкова хвороба (ВХ) [1–3]. АГ є одним з найпоширеніших хронічних захворювань (30 % дорослого населення України), яке збільшує ризик розвитку серцево-судинних ускладнень і смертності [4–6]. Поміж супутніх АГ захворювань друга за частотою виникнення (41,4 %) є патологія органів травлення (9,60 % населення України), в структурі якої на долю на ВХ шлунку та дванадцятипалої кишки приходить 12,83 % [7–9]. На ВХ шлунку та дванадцятипалої кишки в структурі поширеності захворювань органів травлення припадає 12,83 % [9]. Частота сумісного перебігу АГ з ВХ коливається в широких межах і сягає 15,2 % [10].

Оцінити стан ВНС можна, досліджуючи варіабельність серцевого ритму (ВСР), та добові профілі (ДП) артеріального тиску (АТ). Найбільш інформативним, сучасним та неінвазивним методом оцінки вегетативного статусу є аналіз ВСР, який широко застосовується при дослідженні нейровегетативної регуляції при захворюваннях серцево-судинної системи [11, 12], в тому числі при АГ [3, 13–15]. Зниження загальної міцності ВСР, що має місце при АГ, свідчить про порушення вегетативного контролю серцевої діяльності і є несприятливим фактором прогнозу захворювання [16]. Аналіз ВСР у хворих на ВХ виявляє підвищення активності парасимпатичної складової ВНС та

зниження — симпатичної [17–20]. Дослідження ВСР при поєднанні АГ та ВХ поодинокі [21], свідчать про виражену симпатикотонію.

Циркадіанна функціональна активність органів і систем є універсальним діагностичним критерієм загального стану організму [22, 23]. Маніфестація багатьох небезпечних станів (інфаркт міокарда, інсульт, раптова смерть та ін.) тісно асоційована з добовою періодикою [22, 24].

Вивчення вегетативної регуляції у хворих на АГ, коморбідну з ВХ, за даними ВСР, ОР і ДП АТ може стати ключем до розуміння клінічних особливостей їх сумісного перебігу та поліпшити ефективність контролю АГ в залежності від цих показників.

Роботу виконано у рамках науково-дослідної роботи «Розробка і дослідження системи автоматичного управління варіабельністю серцевого ритму», номер державної реєстрації 0109U000622, що входить до координаційного плану пріоритетних напрямків наукових досліджень, затверджених МОН України.

Мета роботи — встановлення особливостей ВСР у хворих на АГ, що коморбідна з ВХ, з різними типами ДП систолічного АТ (САТ) для розробки та впровадження в практику індивідуальних підходів діагностики та лікування хворих на коморбідну патологію.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

У проведені дослідження були включені пацієнти (n = 141), які перебували на амбу-

латорному лікуванні. Пацієнти були розділені на три групи: основну (АГ + ВХ), порівняння 1 (АГ), порівняння 2 (ВХ). Основну групу склав 41 хворий на АГ, коморбідну з ВХ, з них 17 чоловіків (41 %) і 24 жінки (59 %), середній вік $56,5 \pm 10,3$ років ($M \pm sd$). До групи порівняння 1 увійшли 58 хворих на ізольовану АГ, з них 22 чоловіка (37 %) і 36 жінок (63 %), середній вік $62,8 \pm 10,1$ років. До групи порівняння 2 увійшли 42 хворих на ізольовану ВХ, з них 14 чоловіків (33 %) і 28 жінок (67 %), середній вік $44,7 \pm 12,7$ років. У дослідженні також взяли участь 38 здорових добровольців, з них 15 чоловіків (39 %) та 23 жінки (61 %), середній вік $50,5 \pm 9,6$ років. В основній групі АГ 1-го ступеня діагностовано у 36 % хворих, 2-го ступеня — у 54 % і 3-го ступеня — у 10 %; I стадію АГ встановлено у 10 % хворих, II стадію — у 58 % і III стадію — у 32 %; серцеву недостатність (СН) 0 стадії — у 29 % випадків, СН I стадії — у 49 % і СН ІА стадії — у 22 %; СН I функціонального класу (ФК) — у 44 % і II ФК — у 27 % хворих. У групі порівняння 1 АГ 1-го ступеня було встановлено у 28 % хворих, 2-го ступеня — у 53 % і 3-го ступеня — у 19 %; I стадія АГ була у 15 %, II стадія — у 55 % та III стадія — у 30 % хворих; СН 0 стадії було виявлено у 43 %, I стадії — у 37 % і ІА стадії — у 20 %; СН I ФК була у 29 % і II ФК — у 28 % хворих.

У дослідження не включали хворих з гострим коронарним синдром, гострим порушенням мозкового кровообігу, хронічною СН ІІВ–ІІІ стадії, ІІІ–ІV ФК за NYHA, нирковою недостатністю, хронічними обструктивними захворюваннями легень, бронхіальною астмою, цукровим діабетом 1 і 2 типів, органічними та функціональними порушеннями з боку щитоподібної залози, виразковою хворобою, що ускладнилась кровотечею, перфорацією, пенетрацією, малігнізацією.

Дослідження проводилось вранці ($9^{\circ\circ}$ – $12^{\circ\circ}$) натщесерце після 10 хвилин адаптації пацієнта. За добу до візиту пацієнти не приймали каву, міцний чай, алкогольні напої та медичні препарати, за 30 хвилин до проведення обстеження обмежувалась фізична активність.

АТ вимірювали за методом Короткова відповідно до вимог ВООЗ за допомогою ртутного сфігмоманометра Microlife BP AG1-40 у положенні сидячи після 5 хвилин

відпочинку пацієнта. Ступінь АГ визначалась згідно з рекомендаціями Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (2007), стадія — Комітету експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) та Міжнародного товариства гіпертензії (МТГ) (1999), які узагальнені і викладені в рекомендаціях Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (2008) [25]. Стадію та ФК СН встановлювали на основі рекомендацій Української асоціації кардіологів з класифікації, діагностики та лікування кардіологічних хворих (2007) [25]. Для верифікації ВХ, згідно «Протоколу надання медичної допомоги хворим на неускладнену виразкову хворобу та інші пептичні виразки шлунку та/або дванадцятипалої кишки» (Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.2005) [26], проводилася фіброезофагогастроуденоскопія («АОНУА–XS–30», АОНУА, Китай), щипцева біопсія (2–4 шматочки) слизової оболонки шлунку та дванадцятипалої кишки. Відповідно до рекомендацій Маастрихтських угод (2005) [27] у пацієнтів з ВХ визначалася наявність Н. Pylori за допомогою швидкого уреазного тесту («UREHr-тест», PLIVA-Lachema, Чехія) та гістологічного методу.

Для встановлення ДП САТ проводилося добуве моніторування АТ з використанням системи «Кардіосенс» (Харківський авіаційний інститут, Україна). АТ вимірювався з інтервалом в 15 хвилин у денні години і 30 хвилин — у нічні, реєстрація ЕКГ здійснювалась протягом усього запису. Оцінювали ступінь нічного зниження (СНЗ) АТ у відсотках за різницею між середніми величинами АТ за період дня і ночі, віднесеної до середньоденної величини АТ. Поділ доби на період день та ніч проводилося за даними щоденників пацієнтів. У залежності від СНЗ АТ виділяли наступні підгрупи пацієнтів: з оптимальним зниженням АТ ($10 \% < \text{СНЗ АТ} < 20 \%$) — ДП САТ за типом *dipper*, з недостатнім зниженням ($\text{СНЗ АТ} < 10\%$) — ДП САТ за типом *non-dipper*, з надмірним зниженням ($\text{СНЗ АТ} > 20\%$) — ДП САТ за типом *over-dipper* та з надмірним підвищенням АТ в нічні години ($\text{СНЗ АТ} < 0\%$) — ДП САТ за типом *night-peaker* [23, 28, 29].

Аналіз ВСР проводили згідно рекомендацій Європейського товариства кардіології і Північноамериканського електрофізіологічного суспільства (1996 р.) [30] за допомогою

апаратно-програмного комплексу з використанням сертифікованої комп'ютерної діагностичної системи «Кардіолаб» (Харківський авіаційний інститут, Україна). Дослідження проводили у положенні лежачи на спині при спокійному диханні (фонова проба), в умовах активної ортостатичної проби та тесті з метрономізованим диханням (3 секунди вдих: 4 секунди видих, 8,5 дихальних рухів у хвилину). Тривалість запису ЕКГ у кліностазі та ортостазі становила 7 хвилин, проби з метрономізованим диханням — 3 хвилини. З аналізу виключали відрізок ритмокардіограми тривалістю у одну хвилину після зміни положення тіла в силу нестаціонарності процесів. Вивчали спектральні показники ВСР на основі швидкого перетворення Фур'є: загальну потужність спектра (Total power — TP, мс^2) та співвідношення низько- і високо-частотних доменів (Low Frequency/High Frequency — LF/HF, безроз.) Де TP (в діапазоні від 0 до 0,40 Гц на мс^2) — це інтегральний показник, що характеризує ВСР в цілому; LF — потужність області низько-частотних коливань (у діапазоні від 0,05 до 0,15 Гц на мс^2), що відображає, в основному, вплив симпатичної ланки ВНС; HF — потужність області високо-частотних коливань (у діапазоні від 0,15 до 0,40 Гц на мс^2) свідчить, в основному, про парасимпатичну складову вегетативної регуляції; LF/HF — міра симпатовагального балансу.

Терапія АГ проводилася згідно рекомендацій Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (2008 р.) [31]. Усім пацієнтам надавали рекомендації щодо дієти та модифікації образу життя. Терапія АГ включала: тiazидний діуретик (гідрохлортiazид, 12,5 мг/добу) та/або інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту (лізиноприл, 5–20 мг/добу). За показаннями додавався дигідропіридиновий антагоніст кальцію тривалої дії (амлодипін, 5 мг/добу).

Терапія ВХ включала: у випадку Н. pylori позитивної ВХ — ерадикаційна терапія [27], що складалась з інгібітору протонного насосу (омепразол, 40 мг/добу), кларитроміцину (1 000 мг/добу), амоксициліну (2 000 мг/добу) протягом 14 діб; у випадку Н. pylori негативної ВХ [32] — антисекреторна терапія, що складалась з омепразолу 40 мг/добу або блокатору H_2 -рецепторів (фамотидін, 40 мг/добу) протягом 14 діб, підтримуюча терапія, незалежно від наявності Н. pylori,

включала омепразол чи фамотидін 20 мг/добу впродовж 4–6 тижнів.

Статистична обробка отриманих результатів виконана на персональному комп'ютері за допомогою програм «Microsoft Office Excel 2007» та «Mathcad 14.0». Оцінювали середні значення (M) та стандартне відхилення (sd) за допомогою критеріїв t-Ст'юдента та χ^2 -Пірсона і достовірність статистичних показників із встановленням їх прогностичної значущості методом дискримінантного аналізу. Частоту досліджуваних ознак вказували у відсотках та розраховували середню помилку відсотка (Sp). Статистично значимі відмінності визначали при рівні $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

У хворих основної групи (АГ + ВХ) переважав ДП САТ за типом non-dipper (45 %), наступним за частотою був ДП САТ за типом dipper (40 %) і рідше за інші — ДП САТ за типом night-peaker (15 %), тоді як ДП САТ за типом over-dipper не спостерігався. У хворих групи спостереження 1 (АГ) найчастішим також був ДП САТ за типом non-dipper (53 %), наступним за частотою був ДП САТ за типом dipper (37 %) і рідше за інші зустрічались ДП САТ за типами night-peaker (6,6 %) та over-dipper (3,4 %). У групі спостереження 2 (ВХ), аналогічно основній групі і групі спостереження 1, найбільш часто зустрічався ДП САТ за типом non-dipper (43 %), наступними за частотою були ДП САТ за типами dipper (40 %) і night-peaker (28 %), тоді як ДП САТ за типом over-dipper не спостерігався (табл. 1).

Дані спектрального аналізу ВСР в кліностазі свідчать, що в основній групі загальна потужність спектра (TP) низька (від 300 до 1500 мс^2) та найменша проти груп порівняння. У групі порівняння 1 TP ВСР також була низька, тоді як у групі порівняння 2 TP ВСР була вищою за значення основної групи і групи порівняння 1 та відповідає помірній потужності (від 1 500 до 3 000 мс^2). TP ВСР у кліностазі в основній групі була у межах помірної потужності в підгрупах з ДП САТ за типами dipper та non-dipper, та була низькою у підгрупі з ДП САТ за типом night-peaker. У групі порівняння 1 у кліностазі TP ВСР була низькою в підгрупах з ДП САТ за типами non-dipper і night-peaker та мала помірну міцність в підгрупах з ДП САТ за типами dipper та over-dipper. У групі порівнян-

ня 2 ТР ВСР у кліностазі була найвищою і відповідала високій міцності ($> 3000 \text{ мс}^2$) у підгрупі з ДП САТ за типом dipper, тоді як у

підгрупах з ДП САТ за типами non-dipper і night-peaker була у межах помірною потужності (табл. 2).

Таблиця 1

Частота виникнення ДП САТ при коморбідних та ізольованих АГ та ВХ, (% \pm Sp)

ДП САТ	АГ + ВХ	АГ	ВХ
Dipper	40 \pm 11,0	37 \pm 8,8	29 \pm 17
Non-dipper	45 \pm 11,1	53 \pm 9,1	43 \pm 18
Over-dipper	–	3,4 \pm 3,0 [#]	–
Night-peaker	15 \pm 8,0	6,6 \pm 4,5 ^{*#}	28 \pm 17 [*]

Примітки:

* — достовірність відмінностей у порівнянні з основною групою ($p < 0,05$);

— достовірність відмінностей всередині групи між підгрупами ($p < 0,05$).

Таблиця 2

ТР ВСР (мс^2) в основній групі та групах порівняння 1 і 2 в підгрупах з ДП САТ за типом dipper, non-dipper, over-dipper, night-peaker, (M \pm sd)

ВСР	Група в цілому	Добові профілі САТ			
		Dipper	Non-dipper	Over-dipper	Night-peaker
<i>Основна група (АГ + ВХ)</i>					
Кліностаз	1203 \pm 852	1352 \pm 646	1670 \pm 986	–	839 \pm 462 [*]
Ортостаз	1588 \pm 1050	2453 \pm 1725	1799 \pm 1078	–	533 \pm 173
Дихання	1864 \pm 921	2164 \pm 1337	2132 \pm 1386	–	1948 \pm 1151
<i>Група порівняння 1 (АГ)</i>					
Кліностаз	1421 \pm 714	1699 \pm 1026	1005 \pm 615 [*]	1729 \pm 1055	654 \pm 241 [*]
Ортостаз	1340 \pm 979	1379 \pm 860	941 \pm 466	952 \pm 463	570 \pm 311
Дихання	2528 \pm 1917 ⁺	3422 \pm 1294	2411 \pm 1557 ⁺	4003 \pm 1123 ⁺	1291 \pm 609 ⁺
<i>Група порівняння 2 (ВХ)</i>					
Кліностаз	2185 \pm 1427 [*]	3235 \pm 1040	1542 \pm 845	–	1890 \pm 906
Ортостаз	1658 \pm 1112	1226 \pm 942	1877 \pm 1267	–	1920 \pm 1114
Дихання	3446 \pm 1256 ⁺	7798 \pm 645 ⁺	4014 \pm 1031 ⁺	–	2181 \pm 1034

Примітки:

* — достовірність відмінностей у підгрупах в порівнянні з підгрупою з ДП за типом dipper ($p < 0,05$);

⁺ — достовірність відмінностей показників у функціональних пробах в порівнянні з даними в ортостазі ($p < 0,05$).

Реакція ТР ВСР на ортостатичний тест в основній групі була хибною (підвищувалась) в підгрупі з ДП САТ за типом dipper (на 44,8 %), тоді як в підгрупах з ДП САТ за типами non-dipper та night-peaker правильною — знижувалась (на 13,9 % і 36,3 % відповідно). У групі порівняння 1 правильна реакція ТР ВСР на ортостатичний тест спостерігалась у всіх підгрупах з максимальним зниженням в підгрупі з ДП САТ за типом over-dipper (на 44,9 %), проти підгруп з ДП САТ за типом dipper (на 18,8 %), night-peaker (на 12,8 %), мінімальні зміни спостерігались в підгрупі з ДП САТ за типом non-dipper (на 6,7 %). У групі порівняння 2 в умовах ортостатичного тесту правильна реакція ТР ВСР відзначалась в підгрупі з ДП САТ за типом dipper (зниження на 60,1 %), у підгрупах з

ДП САТ за типом non-dipper та night-peaker спостерігалась хибна реакція — підвищення (на 18,9 % і 3,5 %).

Реакція ТР ВСР на тест з метрономізованим диханням в основній групі у всіх підгрупах була правильною — підвищувалась, з найбільшим приростом у групі з ДП САТ за типом night-peaker (56,9 %). У групах порівняння 1 і 2 у всіх підгрупах, аналогічно основній групі, відмічалась правильна реакція ТР ВСР на модульоване дихання. Найбільший приріст ТР ВСР спостерігався у групі порівняння 2 в підгрупах з ДП САТ за типом dipper (на 59,6 %).

Значення співвідношення симпатичної та парасимпатичної ланок регуляції (LF/HF) найбільшим було в основній групі проти груп порівняння. А в групі порівняння 1

LF/HF було більшим, ніж у групі порівняння 2. Значення LF/HF в основній групі та групі порівняння 1 свідчать про зміщення співвідношення у бік низькочастотного домену (LF), яке було більше виражено в основній

групі, що відображає превалювання симпатичної ланки регуляції. У групі порівняння 2 значення LF/HF знаходились у межах нормального балансу регуляторних ланок (табл. 3).

Таблиця 3

LF/HF в основній групі та групах порівняння 1 і 2 в підгрупах з ДП САТ за типом dipper, non-dipper, over-dipper, night-peaker, (M ± sd)

Проби	Група в цілому	Добові профілі САТ			
		Dipper	Non-dipper	Over-dipper	Night-peaker
<i>Основна група (АГ + ВХ)</i>					
Кліностаз	3,3 ± 2,6	2,1 ± 1,2	5,3 ± 2,6	–	2,1 ± 0,4
Ортостаз	5,2 ± 3,9 ⁺	2,9 ± 1,1	6,4 ± 4,0	–	2,5 ± 0,5
Дихання	3,1 ± 2,0	2,8 ± 1,7	2,8 ± 1,7 ⁺	–	4,2 ± 2,6
<i>Група порівняння 1 (АГ)</i>					
Кліностаз	2,3 ± 1,5	2,3 ± 1,1	2,3 ± 1,4	0,7 ± 0,3*	3,5 ± 1,7
Ортостаз	4,3 ± 3,3 ⁺	4,6 ± 2,2 ⁺	3,9 ± 2,2	1,8 ± 0,7	4,0 ± 0,9
Дихання	4,7 ± 3,4 ⁺	3,4 ± 1,2	3,9 ± 2,0 ⁺	7,3 ± 1,6 ⁺	4,1 ± 1,0
<i>Група порівняння 2 (ВХ)</i>					
Кліностаз	1,7 ± 1,0*	2,1 ± 1,4	1,9 ± 0,4	–	1,3 ± 0,7*
Ортостаз	7,1 ± 5,4 ⁺	6,8 ± 2,0 ⁺	6,4 ± 0,8 ⁺	–	3,6 ± 1,3
Дихання	4,7 ± 3,1 ⁺	2,6 ± 1,0	5,1 ± 2,4	–	0,7 ± 0,2 ⁺

Примітки:

- * — достовірність відмінностей у підгрупах в порівнянні з підгрупою з ДП за типом dipper (p < 0,05);
 + — достовірність відмінностей показників у функціональних пробах в порівнянні з даними в ортостазі (p < 0,05).

Значення LF/HF в основній групі у кліностазі було зміщено у бік низькочастотного домену (LF) в усіх підгрупах, найбільше в підгрупі з ДП САТ за типом non-dipper, та в однаковій мірі в підгрупах з ДП САТ за типом dipper та night-peaker (табл. 3). У групі порівняння 1 LF/HF було зміщено у бік низькочастотних коливань найбільше в підгрупі з ДП САТ за типом night-peaker, в меншій мірі в підгрупах з ДП САТ за типом dipper та non-dipper, та було зміщено у бік високочастотних коливань у підгрупі з ДП САТ за типом over-dipper. У групі порівняння 2 LF/HF знаходилось у межах нормального балансу регуляторних ланок (1,3–1,9) в підгрупах з ДП САТ за типом non-dipper і night-peaker, тоді як в підгрупі з ДП САТ за типом dipper було зміщено у бік низькочастотних коливань.

Реакція LF/HF на ортостатичний тест в основній групі була правильною у всіх підгрупах, максимально вираженою в підгрупі з ДП САТ за типом dipper (підвищення на 27,5%), проти підгруп з ДП САТ за типом non-dipper (на 17,2%) і night-peaker (на 16,0%). У групі порівняння 1 і 2 відповідь LF/HF на ортостатичний тест, аналогічно

основній групі, була правильною в усіх підгрупах — підвищувалась з найбільшим приростом у групі порівняння 2 в підгрупі з ДП САТ за типом dipper.

У відповідь на тест з метрономізованим диханням в основній групі спостерігалось зниження LF/HF у підгрупі з ДП САТ за типом non-dipper (на 47,2%), що є неправильною реакцією, та підвищення LF/HF в підгрупах з ДП САТ за типами dipper (на 24,4%) та night-peaker (на 48,8%). У групі порівняння 1 реакція LF/HF на модульоване дихання була правильною у всіх підгрупах, з найбільшим приростом у підгрупі з ДП САТ за типом over-dipper (на 94,5%). У групі порівняння 2 LF/HF у ході тесту з метрономізованим диханням знизилось, що є неправильною реакцією, у підгрупах з ДП САТ за типом dipper (на 16,1%) та night-peaker (на 38,5%) та підвищилось у підгрупі з ДП САТ за типом non-dipper (на 62,7%).

В літературі [13–15, 30, 33, 34] широко висвітлено дослідження ВСР при АГ. Вказується, що для пацієнтів з гіпертензією у порівнянні зі здоровими добровольцями є характерним зниження загальної потужності ВСР і збільшення симпатовагального ба-

лансу (2,3–3,0), за рахунок підвищення активності симпатичної частини ВНС і/або — пригніченням парасимпатичної. Є також дані [33, 35], які свідчать про зниження потужності обох ланок регуляторної системи, оскільки зниження парасимпатичного відділу є більш істотним, це призводить до відносної симпатикотонії. Ці дані в частині зниження загальної потужності і збільшення симпатовагального балансу збігаються з результатами нашого дослідження ВСР у пацієнтів з АГ. У публікаціях останніх років [17–20, 36] зустрічаються дослідження, присвячені аналізу ВСР у хворих на ВХ. За даними авторів [18, 37] в більшості випадків (61–66 %) мало місце переважання тону парасимпатичної нервової системи, рідше (14–21 %) — симпатичної. Інші [17] відзначають підвищення активності парасимпатичної складової та зниження симпатичної. У нашій роботі у пацієнтів з ВХ на дисбаланс симпатичного і парасимпатичного відділів ВНС з переважанням парасимпатикотонії вказує достовірно зниження LF/HF. Згадувань у цих роботах на загальну потужність ВСР немає, але можна припустити, що спостерігалось переважання парасимпатикотонії, і отже, була посилена вегетативна регуляція серця, там загальна потужність була вищою і навпаки. Так, в нашій роботі для ВХ в порівнянні з контрольною групою спостерігалось менше LF/HF і більше TP. Таким чином отримані нами дані ВСР у пацієнтів з ізольованими АГ і ВХ підтверджують раніше наявні уявлення про значення симпатичної частини нервової системи в патогенезі АГ і парасимпатичної — у розвитку ВХ. Публікації, присвячені вивченню ВСР при поєднанні даних нозологій, поодинокі [21]. У них автори вказують на збільшення симпатичної активності при наявності АГ, незалежно від коморбідності з ВХ (що підтверджується нашими даними) і на розширення парасимпатичного впливу при АГ, коморбідній з ВХ (не знайшло підтвердження в нашому дослідженні). У наведених роботах авторами не вивчалась загальна потужність спектру і не проводилося порівняння з ізольованою ВХ. У той час, як у великій кількості досліджень [38, 39] проводився глибокий аналіз показників ВСР при ВХ, коморбідній з ІХС. Результати нашого дослідження відповідають даним цих робіт. Так, для ізольованої ВХ характерне посилення парасимпатичного впливу (LF/HF —

1,7), для ізольованої АГ — симпатичного (LF/HF — 2,3), при їх коморбідності спостерігалось посилення вегетативної дисфункції і подальше посилення активності симпатичної ВНС (LF/HF — 3,3). Загальна потужність спектру при АГ, коморбідній з ВХ, мала однаково менші значення з ізольованою АГ (1203 і 1421 ms^2 відповідно) порівняно з ВХ (2185 ms^2), що може бути пов'язано з порушенням відповіді серця на зниження парасимпатичного вегетативного тону.

Дослідження функції ВНС включає проведення тестів при дії різних збуджуючих факторів на гемодинаміку — гострі фармакологічні проби, ортостатичні реакції, тести з метрономізованим диханням. Фізіологічність реакцій — важлива характеристика загального стану регуляторних систем [3, 29]. За даними Баєвського Р. М. (1979) за умови нормальної вегетативної регуляції у людини при переході з горизонтального у вертикальне положення підвищується тону симпатичної нервової системи близько 30 % від початкового значення [12]. За нашими даними при АГ, коморбідній з ВХ, загальна потужність ВСР у результаті ортостатичного тесту підвищувалась, що є неправильною реакцією [3] і свідчить про порушення вегетативного забезпечення ортостатичних реакцій. У групах з ізольованими АГ і ВХ спостерігалось зниження TP ВСР (правильна реакція) [40], яке було найбільш виражене при ВХ. Реакція TP на тест з модульованим диханням була правильною у всіх групах — TP підвищилась, з максимальним приростом у групі з ізольованою ВХ. Реакція LF/HF на ортостатичний тест була правильною (підвищилась) в усіх групах, на тест з метрономізованим диханням — правильною в групах з ізольованими АГ і ВХ, неправильною — при коморбідній з ВХ АГ. Це є свідченням того, що при ізольованих АГ і ВХ хоча і є вегетативний дисбаланс, але ще зберігається вегетативний контроль над перехідними процесами, особливо там, де виражена парасимпатикотонія. Тоді як при коморбідних АГ і ВХ дані ВСР в провокаційних тестах свідчать про порушення вегетативного контролю та про виснаження їх адаптивних резервів. Наші дані про зміну TP ВСР і LF/HF у результаті ортостатичного тесту у пацієнтів з ізольованою АГ відповідають роботам [41–44]. Відомості про зміну спектральних показників ВСР у пацієнтів з поєднаною патологією при ортостатичних

пробах і модульованому диханні нами знайдено не було.

Результати вивчення СНЗ АТ здорових добровольців і пацієнтів з АГ свідчать про зниження в більшій мірі ДАТ, ніж САТ [45–47], що було характерно і для нашої роботи. Дослідження ДП у хворих на АГ свідчать, що для більшості пацієнтів притаманний ДП САТ за типом non-dipper (до 60 %), наступний за частотою появи ДП САТ за типом night-peaker (біля 12 %) та найрідший ДП САТ за типом over-dipper (до 8 %), що знайшло відображення і у нашій роботі у хворих на ізольовану АГ. Дослідження ВСР з урахуванням типів ДП АТ у хворих на АГ [47] свідчать про підвищення активності симпатичного відділу автономної нервової системи у хворих з ДП за типом non-dipper як в цілому протягом доби, так і вночі, і порушенні циркадного ритму активності автономної нервової системи. Наші дані перегинаються з цими результатами щодо підвищення значення симпатовагального балансу в підгрупі з ДП САТ за типом non-dipper (2,2), але для нашої виборки найбільший дістрес у бік симпатикотонії був притаманний підгрупі з ДП САТ за типом night-peaker (3,3). Нами не було знайдено робіт, присвячених вивченню циркадіанної регуляції АТ при АГ, коморбідній з ВХ.

Таким чином, результати дослідження підтверджують порушення вегетативного балансу у пацієнтів з АГ, коморбідній з ВХ, що проявляється зниженням загальної потужності регуляції і збільшенням показника симпатовагального балансу у ще більшому ступені, ніж при ізольованій АГ. Вегетативне порушення забезпечення ОР при коморбідності АГ і ВХ у вигляді недостатнього приросту симпатичної активності проявлялося у підвищенні загальної потужності, що є прогностично несприятливим та свідчить про виснаження адаптивних резервів вегетативної регуляції при коморбідності АГ і ВХ.

Для поліпшення ефективності контролю АГ, окрім досягнення цільових цифр АТ, необхідно прагнути підвищення загальної потужності ВСР, зниження надмірної симпатикотонії, утримання ДП САТ у межах благоприємних типів, шляхом призначення антигіпертензивної терапії, яка буде враховувати ці аспекти.

ВИСНОВКИ

1. При артеріальній гіпертензії, коморбідній з виразковою хворобою, як і при

ізольованій виразковій хворобі спостерігаються три типи добових профілів систолічного артеріального тиску (dipper, non-dipper, night-peaker) з переважанням патологічних добових профілів (45 % і 43 % non-dipper, 15 % і 28 % night-peaker). При ізольованій артеріальній гіпертензії наявні всі чотири типи добових профілів систолічного артеріального тиску, також з превалюванням патологічних (53 % non-dipper; 3,4 % over-dipper; 6,6 % night-peaker).

2. При артеріальній гіпертензії, коморбідній з виразковою хворобою, спостерігається низька ТР ВСР ($1203 \text{ мс}^2 \pm 852$) з найменшими значеннями у підгрупах добового профілю систолічного артеріального тиску night-peaker ($839 \text{ мс}^2 \pm 462$), як і при ізольованій артеріальній гіпертензії ($1421 \text{ мс}^2 \pm 714$), але за рахунок не лише non-dipper ($1005 \text{ мс}^2 \pm 615$), а й night-peaker ($654 \text{ мс}^2 \pm 241$). Тоді як при ізольованій виразковій хворобі ТР ВСР помірної потужності ($2185 \text{ мс}^2 \pm 1427$), без суттєвих відмінностей між підгрупами.

3. При артеріальній гіпертензії, коморбідній з виразковою хворобою, відмічається більший зсув симпатовагального балансу у бік симпатикотонії ($3,3 \pm 2,6$) за рахунок підгрупи з добовим профілем систолічного артеріального тиску non-dipper ($5,3 \pm 2,6$), ніж при ізольованій артеріальній гіпертензії ($2,3 \pm 1,5$) з найбільшим значенням у підгрупі night-peaker ($3,5 \pm 1,7$). Тоді як при ізольованій виразковій хворобі LF/HF є у межах фізіологічно-вікових норм ($1,7 \pm 1,0$), без суттєвих відмінностей між підгрупами.

4. При артеріальній гіпертензії, коморбідній з виразковою хворобою, хибна реакція ТР ВСР на ортостатичний тест спостерігається в підгрупі з добовим профілем систолічного артеріального тиску dipper (підвищення на 44,8 %), тоді як при ізольованій виразковій — за типами non-dipper та night-peaker (підвищення на 18,9 % і 3,5 %). Реакція ТР ВСР на ортостатичний тест збережена у групі ізольованої артеріальної гіпертензії, а на модульоване дихання — в усіх групах.

5. При артеріальній гіпертензії, коморбідній з виразковою хворобою, хибна реакція LF/HF спостерігається у пробі з модульованим диханням в підгрупі non-dipper (зниження на 47,2 %) та при ізольованій виразковій хворобі в підгрупі night-peaker (на 38,5 %), при збереженні правильної реакції при

ізолюваної артеріальної гіпертензії. Також збережена правильна реакція LF/HF на ортостатичний тест в усіх групах і підгрупах.

Отримані дані свідчать про необхідність подальшого детального дослідження варіабельності серцевого ритму у хворих на ко-

морбідні артеріальну гіпертензію та виразкову хворобу, в тому числі з урахуванням добових профілів систолічного артеріального тиску, за для індивідуалізації і, як наслідок, оптимізації лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Руководство по гастроэнтерологии / [Ф. И. Комаров, А. Л. Гребенев, В. В. Серов и др.]; под ред. Ф. И. Комарова, А. Л. Гребенева. — М.: «Медицина», 1995. — С. 456—457.
2. Свищенко Е. П. Гипертоническая болезнь, вторичные гипертензии / Е. П. Свищенко, Н. В. Коваленко. — К.: «Либідь». — 2002. — С. 12—52.
3. Исследуем регуляторные процессы / Н. И. Яблчанский, А. В. Мартыненко, А. С. Исаева [и др.]. — Донецк: ЧП Бугасова, 2005. — 196 с.
4. Динаміка стану здоров'я народу України та регіональні особливості / [Т. С. Манойленко, А. Г. Кириченко, І. Л. Ревенько]; під ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. — К.: Інститут кардіології ім. М. Д. Стражеска, 2012. — С. 68—103. — (Аналітично-статистичний посібник).
5. Свищенко Е. П. Гипертоническая болезнь. Вторичные гипертензии / Е. П. Свищенко, В. Н. Коваленко. — К.: Либідь, 2002. — 504 с.
6. Сіренко Ю. М. Різниця у частоті досягнення цільового артеріального тиску між окремими регіонами України / Ю. М. Сіренко, Г. Д. Радченко, І. М. Марцовенко // Артериальная гипертензия. — 2009. — № 5 (7). — С. 20—22.
7. Хвороби системи кровообігу: динаміка і аналіз / [Т. С. Манойленко, О. І. Прокопишин, І. Л. Ревенько]; під ред. В. М. Коваленка, В. М. Корнацького. — К.: Інститут кардіології ім. М. Д. Стражеска, 2008. — С. 38—47. — (Аналітично-статистичний посібник).
8. Філіппов Ю. О. Стан показників здоров'я населення адміністративних територій України та діяльності гастроентерологічної служби / Ю. О. Філіппов, З. М. Шмігель // Гастроентерологія. — 2003. — № 34. — С. 3—12.
9. Медико-демографічна ситуація та організація медичної допомоги населенню у 2010 році: підсумки діяльності системи охорони здоров'я та реалізація Програми економічних реформ на 2010-2014 роки «Заможне суспільство, конкурентоспроможна економіка, ефективна держава». — К.: МОЗ України, 2011. — 104 с.
10. Свінцицький А. С. Особливості лікування пацієнтів з артеріальною гіпертензією, супутнім гастродуоденітом та виразковою хворобою / А. С. Свінцицький, Н. І. Хомченкова, І. О. Тертишний // Укр. кардіол. журн. — 1999. — № 2. — С. 52—54.
11. Анализ вариабельности сердечного ритма в клинической практике. Возрастные аспекты / О. В. Коркушко, А. В. Писарук, В. Б. Шатило [и др.]. — К.: Алкон, 2002. — 191 с.
12. Баевский Р. М. Анализ вариабельности сердечного ритма: история и философия, теория и практика / Р. М. Баевский // Клиническая информатика и телемедицина — 2004. — № 1. — С. 51—64.
13. Guzzetti S. Alterret pattern of circadian neural control of heart period in mild hypertension / S. Guzzetti, S. Dassi, M. Pecic // J. Hypertens. — 1991. — № 9. — P. 831—838.
14. Langewitz W. Reduced parasympathetic cardiac control in patients with hypertension at rest and under mental stress / W. Langewitz, H. Ruddle, H. Schachinger // Am. Heart J. — 1994. — № 127. — P. 122—128.
15. Бильченко А. В. Гипертензивные кризы и вариабельность сердечного ритма у больных гипертонической болезнью / А. В. Бильченко // Вестник Харьковского национального университета имени В. Н. Каразина. Серия: «Медицина». — 2004. — № 6 (39). — С. 12—16.
16. Калакутский Л. И. Мониторинг параметров вариабельности сердечного ритма в медицине критических состояний / Л. И. Калакутский, Э. С. Манелис // Медицина, фармация. — 2001. — № 14. — С. 28.
17. Lucini D. Autonomic control of heart period in duodenal ulcer patients insights from spectral analysis of heart rate variability / D. Lucini, M. Cerchiello, G. Basilisco // Auton. Neuroscience. — 2000. — № 84 (3). — P. 122—129.
18. 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 / O. V. Kosyn'skyi // Klin Khir. — 2006. — № 2. — P. 8—10.

19. Nada T. Autonomic nervous function in patients with peptic ulcer studied by spectral analysis of heart rate variability / T. Nada, M. Nomura, A. Iga // *J. Med.* — 2001. — № 32 (5—6). — P. 333—347.
20. Nomura M. Is autonomic dysfunction a necessary condition for chronic peptic ulcer formation? / [M. Nomura, M. Yukinaka, H. Miyajima, T. Nada, Y. Kondo, T. Okahisa, H. Shibata, S. Okamura, H. Honda, I. Shimizu, K. Saito, T. Oki, Y. Nakaya, S. Ito] // *Aliment Pharmacol Ther.* — 2000. — № 14 (1). — P. 82—86.
21. Yukinaka M. Evaluation of autonomic nervous function in patients with essential hypertension complicated with peptic ulcer / [M. Yukinaka, M. Nomura, T. Saijyo, T. Nada, H. Miyajima, Y. Kondo, K. Saito, Y. Nakaya, S. Ito] // *J Gastroenterol Hepatol.* — 2000. — № 15 (1). — P. 40—44.
22. Halberg F. Chronomics // [F. Halberg, G. Cornélissen, K. Otsuka, O. Schwartzkopff, J. Halberg] // *Biomed & Pharmacother.* — 2001. — № 55. — P. 153—190.
23. Баевский Р. М. Суточная динамика артериального давления человека в условиях невесомости / Р. М. Баевский, И. И. Фунтова, Ж. Куш // *Вестник аритмологии.* — 2002. — № 26. — С. 61—66
24. Maemura K. Circadian rhythms in the CNS and peripheral clock disorders: role of the biological clock in cardiovascular diseases / K. Maemura, N. Takeda, R. Nagai // *J Pharmacol Sci.* — 2007. — № 103. — P. 134—138.
25. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії (Робоча група з артеріальної гіпертензії Української асоціації кардіологів): посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії / [Є. П. Свіщенко, А. Є. Баргій, Л. М. Єна та ін.]. — К. : Інститут кардіології АМН України, 2004. — 86 с.
26. Наказ МОЗ України № 271 «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на неускладнену виразкову хворобу та інші пептичні виразки шлунку та/або 12-палої кишки» від 13.06.2005 р. [Електронний ресурс] / Міністерство охорони здоров'я України. — Режим доступу до наказу : <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=4145>.
27. Malfertheiner P. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection — the Maastricht III consensus report / P. Malfertheiner, F. Megraud, C. O'morain, F. Bazzoli [et al.] // *Gut.* — 2007. — № 56 (6). — P. 772—781.
28. Сіренко Ю. М. Використання сучасних технологій вимірювання артеріального тиску для оцінки ураження судин / Ю. М. Сіренко, С. А. Поліщук, Г. Д. Радченко // *Практична ангіологія.* — 2007. — № 1. — С. 78—81.
29. Яблучанский Н. И. Основы практического применения технологии вариабельности кровообращения / Н. И. Яблучанский, А. В. Мартыненко, А. С. Исаева. — Х. : Основа, 2000. — 88 с.
30. Heart rate variability. 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) // *Eur. Heart J.* — 1996. — № 17. — P. 354—381.
31. Наказ МОЗ України № 436 «Протокол надання медичної допомоги хворим із гіпертонічною хворобою (есенціальною артеріальною гіпертензією) I—II стадії» від 03.07.2006 р. / Міністерство охорони здоров'я України // *Ліки України.* — 2009. — № 4. — С. 5—6.
32. Харченко Н. В. Язва желудка и двенадцатиперстной кишки. Диагностические и лечебные алгоритмы (практическое пособие) / Н. В. Харченко, Ю. М. Степанов // *Здоров'я України.* — Тематичний номер, квітень. — 2010.
33. Тихонов П. П. Особенности регуляторных механизмов автономной нервной системы у больных с артериальной гипертензией с нарушением суточного профиля артериального давления / П. П. Тихонов, Л. А. Соколова // *Кардиология.* — 2007. — № 43 (1). — С. 16—21.
34. Galinier M. Left ventricular hypertrophy and sinus variability in arterial hypertension / M. Galinier, A. Pathak, J. Fourcade [et al.] // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* — 2001. — № 8. — P. 790—794.
35. Янкевич А. А. Вариабельность сердечного ритма при ортостатической пробе у больных гипертонической болезнью и лиц с «гипертензией белого халата» / А. А. Янкевич // *Вісник Харківського національного університету ім. В. Н. Каразіна.* — 2003. — № 581. — С. 94.
36. Katoh K. Autonomic nervous activity before and after eradication of *Helicobacter pylori* in patients with chronic duodenal ulcer / K. Katoh, M. Nomura, Y. Nakaya, A. Iga, T. Nada [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* — 2002. — № 16 (2). — P. 180—186.
37. Эффективность скэнar-терапии в комплексном лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки и механизмы ее лечебного действия / Я. С. Циммерман, И. А. Кочурова, Е. В. Владимирский // *Клиническая медицина.* — 2007. — № 7. — С. 35—41.
38. Линник С. А. Влияние ингибитора ангиотензинпревращающего фермента периндоприла на вариабельность ритма сердца и адренореактивность у больных ишемической болезнью сердца, сочетанной с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / С. А. Линник, Е. Н. Наурбиева, Е. П. Пономарева // *Кардиология.* — 2007. — № 4. — С. 41—44.

39. Кравцова Т. Ю. Суточное мониторирование электрокардиограммы, артериального давления и психовегетативные расстройства в острый период язвенного гастродуоденального кровотечения при гипертонической болезни / Т. Ю. Кравцова, В. В. Щекотов, Н. Г. Алеева // Клиническая медицина. — 2009. — № 5. — С. 47—51.
40. Takagi T. Evaluation of morning blood pressure elevation and autonomic nervous activity in hypertensive patients using wavelet transform of heart rate variability / [T. Takagi, M. Ohishi, N. Ito, M. Kaibe, Y. Tatara, M. Terai, A. Shiota, N. Hayashi, H. Rakugi, T. Ogihara] // Hypertens. Res. — 2006. — № 29 (12). — P. 977—987.
41. Подпалов В. П. Прогностическое значение параметров variability ритма сердца как фактора риска развития артериальной гипертензии / В. П. Подпалов, А. Д. Деев, В. П. Сиваков, Л. А. Розум // Кардиология. — 2006. — № 1. — С. 39—42.
42. Явелов К. С. Variability ритма сердца при сердечно-сосудистых заболеваниях: взгляд клинициста / И. С. Явелов // Сердце: журнал для практикующих врачей. — 2006. — № 1 (5). — С. 18—23.
43. Амосова Е. Н. Лечение «мягкой» артериальной гипертензии: не только антигипертензивные препараты / Е. Н. Амосова // Український терапевтичний журнал. — 2010. — № 1. — С. 84—87.
44. Молчанов Д. Комбинируванна антигипертензивна терапія як основний аргумент в боротьбі за роки життя / Д. Молчанов // Здоров'я України. — 2007. — № 7. — С. 16—18.
45. Maniccia G. Ambulatory blood pressure normality: results from the PAMELA study / G. Maniccia, R. Sega, C. Bravi et al. // J. Hypertens. — 1995. — № 13. — P. 1377—1390.
46. Parati G. Neural cardiovascular regulation and 24-hour blood pressure and heart rate variability / G. Parati, M. D. Rienzo, G. Mancia // Ann. N.Y. Acad. Sci. — 1996. — № 783. — P. 47—63.
47. Halberg F. Chronobioengineering toward cost-effective quality health care / F. Halberg, K. Tamura, G. Cornelissen // Frontiers Med. Biol. Engeng. — 1994. — № 6. — P. 83—102.