

and conductors are in the group of heightened risks on gynaecological pathology.

**Conclusion:** The main ways of disease-prevention service on gynecological pathology of women in railway transport are

given in this article.

**Key words:** *pathology of gynecology systems, railway transport workers, prevention, statistics*

*Впервые поступила в редакцию 17.01.2014 г. Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.12 – 008.331.1 – 008.318 – 073.7:615.22

## ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В КЛИНОСТАЗЕ И ОРТОСТАЗЕ У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В КЛАССАХ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ КОМПЛЕКСА QRS ЭКГ НА ЭТАПАХ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ ЛИЗИНОПРИЛОМ И БИСОПРОЛОЛОМ

**Шевчук М.И.**

*Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина  
Городская поликлиника № 6, г. Харьков; e-mail: marinashevchuk@yandex.ua*

Изучено влияние комбинированной терапии лизиноприлом и бисопрололом на вариабельность сердечного ритма (BCP) в классах продолжительности < 100 мс и > 100 мс комплекса QRS ЭКГ у 76 пациентов (30 мужчин и 46 женщин) с 1-2 степенью и II стадией АГ в возрасте ( $57 \pm 17$ ) лет. Регистрация комплекса QRS и BCP проводилась на компьютерном электрокардиографе «Cardiolab+» в клино- и ортостазе. Пациенты получали лизиноприл в средней суточной дозе 10 мг и бисопролол — 5 мг. Оценивали общую мощность спектра (TP), мощность очень низкочастотного спектра (VLF), низкочастотную мощность (LF), мощность спектра высоких частот (HF) и соотношения LF/HF BCP, систолическое артериальное давление (САД), диастолическое артериальное давление (ДАД), частоту сердечных сокращений (ЧСС). Для оценки результатов использовались методы параметрической статистики. Больше в степени повышение TP BCP ( $p < 0,05$ ) в классе продолжительности комплекса QRS ЭКГ > 100 мс при комбинированной терапии лизиноприлом и бисопрололом обеспечивало такую же степень понижения АД и ЧСС, как и в классе продолжительности QRS ЭКГ < 100 мс. Комбинация лизиноприла и бисопролола может рассматриваться как один из оптимальных вариантов антигипертензивной терапии АГ с продолжительностью QRS > 100 мс.

**Ключевые слова:** *бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, артериальная гипертензия, вариабельность сердечного ритма, продолжительность комплекса QRS ЭКГ*

Артериальная гипертензия (АГ) относится к ведущим факторам риска инфаркта миокарда, инсульта, более высокой сердечно-сосудистой смертности у взрослых, в то время как адекватная антигипертензивная терапия приводит к снижению частоты развития этих осложнений [1, 3, 4].

В Украине АГ болен каждый третий взрослый житель [3, 4]. Для достижения эффективного контроля артериального

давления (АД) 50-75 % пациентов с АГ нуждаются в комбинированной антигипертензивной терапии [3, 4]. Согласно последним данным, наблюдается рост частоты использования в антигипертензивной терапии комбинации ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) (лизиноприла) и бета-адреноблокаторов (ББ) (бисопролола) [1, 3].

Дисбаланс вегетативной и гуморальной регуляции, наблюдаемый при АГ [2,

4], может быть оценен при помощи метода анализа вариабельности сердечного ритма (BCP) [2, 5]. Применяемые в терапии АГ ББ и ИАПФ могут по-разному влиять на BCP, как повышая, так и понижая ее [13-16].

По данным [13] удлинение комплекса QRS ЭКГ прямо пропорционально массе, толщине стенок и конечно-диастолическому размеру левого желудочка (ЛЖ), увеличение которых закономерно развивается при неконтролируемой АГ [7, 13]. Так как комбинированная антигипертензивная терапия ББ и ИАПФ оказывает влияние на разные звенья регуляторных систем организма, способствует снижению сердечного выброса, замедлению частоты сердечных сокращений (ЧСС) и уменьшению гипертрофии ЛЖ [8, 9], следует ожидать, что она может по-разному влиять на показатели BCP и продолжительность комплекса QRS ЭКГ.

**Цель работы:** Изучить влияние комбинированной терапии ИАПФ (лизиноприлом) и ББ (бисопрололом) на показатели BCP в клиностазе и ортостазе на этапах терапии лизиноприлом и бисопрололом у пациентов с АГ в разных классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ для разработки предложений по улучшению качества ее диагностики и терапии.

Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы «Разработка и исследование системы автоматического управления вариабельностью сердечного ритма», номер государственной регистрации 0109U000622.

#### Материалы и методы

На базе городской поликлиники № 6 Московского района обследовано 76 пациентов (30 мужчин и 46 женщин) с 1-2 степенью и II стадией АГ в возрасте ( $57 \pm 17$ ) лет, не принимающих антигипертензивной терапии. Средняя продолжительность АГ — ( $7 \pm 5$ ) лет. Мягкая АГ была у 22, умеренная АГ — у 54 пациентов. В основу классификации АГ положены рекомендации Украинской ассоциации кардиологов по профилактике и лечению АГ (2012, 2013 гг.).

Сопутствующие хроническая ишемическая болезнь сердца (ИБС) отмечалась у 21, язвенная болезнь желудка – у 3, остеоартроз – у 5 пациентов. По классификации Стражеско Н.Д. - Василенко В.Х. сердечная недостаточность (СН) I стадии была диагностирована у 10 (36 %), IIA стадии – у 18 (64 %) пациентов. По классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА) СН I ФК была у 3 (11 %), СН II ФК у 7 (25 %), СН III ФК у 18 (64 %) пациентов.

Группа контроля % 56 практически здоровых добровольцев в возрасте  $56 \pm 16$  лет (21 мужчин и 35 женщин) без АГ и гипертрофии миокарда ЛЖ (по данным ультразвукового исследования сердца) в анамнезе и не принимающих препаратов группы ББ и/или ИАПФ.

В исследование не включались пациенты с продолжительностью комплекса QRS ЭКГ  $> 120$  мс, с острым коронарным синдромом, стабильной стенокардией напряжения IV ФК, СН IIA-IV стадии, АГ I и III стадий, 3 степени, атриовентрикулярной блокадой II-III степени, синусовой брадикардией, сахарным диабетом, бронхиальной астмой, хроническими обструктивными заболеваниями легких, инфекционными и онкологическими заболеваниями, беременные.

Систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД) измерялись методом Короткова согласно требованиям ВОЗ (European Society of Hypertension., 2007) тонометром Microlife BP AG1-20 в клиностазе (положении лежа) после 5 минутного отдыха и ортостазе (на третьей минуте положения стоя, активный ортостаз) на плече, где они были выше.

Регистрация ЭКГ и BCP производилась в клиностазе и ортостазе (на третьей минуте после перехода в положение стоя (активный ортостаз)) на компьютерном электрокардиографе «Cardiolab+2000» на весь период измерений АД. Продолжительность комплекса QRS ЭКГ измеряли в отведениях II, V1, V5, V6 (по три последовательных комплекса) с выбором максимального значения. Частота сердечных

сокращений (ЧСС) оценивалась по числу комплексов QRS ЭКГ за 1 минуту. BCP регистрировали на интервалах продолжительностью 7 мин. Определяли показатели BCP (общую мощность спектра (total power) (TP), мощность очень низкочастотного спектра (VLF), низкочастотную мощность LF (Low Frequency) в диапазоне от 0,05 до 0,15 Гц, мощность спектра высоких частот HF (High Frequency) в диапазоне от 0,15 до 0,40 Гц и соотношения  $LF(m^2)/HF(m^2)$ , безразм.) на внутреннем отрезке в 5 мин. методом быстрого преобразования Фурье [11] в соответствии с рекомендациями (Task Force of the European Society of Cardiology. Heart rate variability, 1996) в стандартном активном ортостатическом тесте (Consensus Committee of American Autonomic Society and American Academy of Neurology, 1996).

Выделены классы продолжительности комплекса QRS ЭКГ: < 100 мс – 59, и > 100 мс – 17 пациентов. Пациентов с укороченным комплексом QRS ЭКГ (< 60 мс) не было.

Терапия пациентов с АГ основывалась на клинических рекомендациях Рабочей группы по АГ Украинской ассоциации кардиологов (2012, 2013 гг.) [9]. Препаратом из группы ИАПФ был лизиноприл в средней суточной дозировке 20 мг (минимальная суточная доза составила 10 мг с увеличением до 40 мг при недостаточном гипотензивном эффекте). Препаратом из группы ББ был бисопролол в средней суточной дозировке 5 мг (минимальная суточная доза составила 5 мг с увеличением до 10 мг при недостаточном гипотензивном эффекте). В зависимости от имеющихся синдромов при необходимости пациентам дополнительно назначали статины, антитромботическую терапию (ацетилсалициловая кислота).

Пациенты, у которых целевое АД не было достигнуто комбинированной терапией лизиноприлом и бисопрололом, с побочными реакциями на ИАПФ и ББ в анамнезе или развившимися в ходе терапии были исключены из исследования и переведены на гипотензивные препараты

других групп.

Пациентов обследовали до, спустя 2 недели, 1, 6 и 12 месяцев от начала терапии. В выделенных подклассах оценивали изменения показателей BCP, АД и ЧСС у пациентов с АГ в классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ на этапах комбинированной терапии лизиноприлом и бисопрололом в клиностазе и ортостазе.

Данные обработаны при помощи программы Microsoft Excel. Для статистической оценки результатов использовали параметрические критерии (среднее значение – M, стандартное отклонение – sd) и непараметрические с оценкой 25 %, 50 % и 75 % процентилей. Достоверности различий между классами и подклассами пациентов определялись для параметрических критериев с помощью t-критерия Стьюдента, для непараметрических – критерия Манна-Уитни. Достоверными данные принимали при уровнях значимости  $p < 0,05$  и  $p < 0,01$ .

#### Результаты и обсуждение

Показатели BCP, АД и ЧСС в клиностазе и ортостазе в группах контроля и пациентов с АГ до комбинированной терапии лизиноприлом и бисопрололом в классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ и на последующих этапах терапии лизиноприлом и бисопрололом представлены в табл. 1 и 2, соответственно.

Более высокая TP BCP изначально наблюдалась в группе контроля и у пациентов с АГ в классе продолжительности комплекса QRS ЭКГ < 100 мс ( $p < 0,05$ ). При переходе из клиностаза в ортостаз происходило снижение TP в обеих группах, более выраженное в группе контроля и в классе продолжительности комплекса QRS ЭКГ < 100 мс % на 10 % и 13 %, соответственно против 8 % в классе продолжительности комплекса QRS ЭКГ > 100 мс. В классе пациентов с продолжительностью комплекса QRS ЭКГ < 100 мс высокая TP была у 10 %, умеренная у 20 %, низкая у 70 %, критично-низкой не было, в классе пациентов с продолжительностью QRS ЭКГ > 100 мс — высокая TP у 5 %,

умеренная у 18 %, низкая у 75 %, критично-низкая у 3 % пациентов. Переход в ортостаз не сопровождался изменением процентного соотношения уровней TP в обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ.

В ходе терапии в обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ происходило повышение TP с максимумами на 1-м и 6-м месяцах приема лизиноприла и бисопролола. Спустя 12 месяцев терапии TP превышала начальные значения на 19 % в классе <100 мс и на 21 % в классе продолжительности > 100 мс, приблизившись к умеренным значениям в обоих классах продолжительности QRS ЭКГ.

В классе продолжительности комплекса QRS ЭКГ <100 мс высокая TP и умеренная возросли на 5 %, низкая уменьшилась на 10 %, критично-низкой не было. В классе пациентов с продолжительностью QRS ЭКГ > 100 мс высокая TP возросла на 8 %, умеренная возросла на 5 %, низкая уменьшилась на 8 %, критично-низкой не наблюдалось. При этом происходило перераспределение части пациентов из класса с низкой и критично-низкой TP в класс с высокой и умеренной TP. На этапах терапии переход из клиностаза в ортостаз сопровождался снижением TP на 2 неделе в классе пациентов с продолжительностью комплекса QRS ЭКГ <100 мс % на 10 %, в классе с продолжительностью комплекса QRS ЭКГ > 100 мс % на 14

Таблица 1

**Чувствительность микрофлоры, выделенной из мокроты больных, к антибактериальным препаратам**

Антибактериальные препараты	Микроорганизмы													
	Streptococcus pneumoniae		Klebsiella pneumoniae		Staphylococcus aureus		Moraxella catarrhalis		Streptococcus agalactiae		Haemophilus spp.		Pseudomonas aeruginosa	
	Чувствителен	Устойчив	Чувствителен	Устойчив	Чувствителен	Устойчив	Чувствителен	Устойчив	Чувствителен	Устойчив	Чувствителен	Устойчив	Чувствителен	Устойчив
Бензилпенициллин	-	-	-	-	1	9	-	-	-	-	-	-	-	-
Амоксиклав	-	-	5	3	-	-	-	-	-	-	7	0	-	-
Ампициллин	-	-	0	8	-	-	-	-	-	-	7	0	-	-
Оксациллин	41	7	-	-	10	0	-	-	-	-	-	-	-	-
Хлорамфеникол	-	-	-	-	-	-	-	-	0	3	-	-	-	-
Меропенем	-	-	-	-	-	-	12	0	-	-	-	-	5	0
Имипенем	-	-	-	-	-	-	4	8	-	-	-	-	5	0
Цефепим	-	-	-	-	-	-	12	0	-	-	-	-	5	0
Цефтазидим	-	-	5	3	-	-	8	4	-	-	-	-	2	3
Цефтриаксон	-	-	5	3	-	-	-	-	-	-	7	0	-	-
Гентамицин	-	-	2	6	1	9	10	2	-	-	-	-	2	3
Амикацин	-	-	-	-	-	-	8	4	-	-	-	-	3	2
Ципрофлоксацин	-	-	7	1	-	-	10	2	-	-	7	0	5	0
Левифлоксацин	48	0	-	-	10	0	-	-	2	1	-	-	-	-
Эритромицин	25	23	-	-	4	6	-	-	2	1	-	-	-	-
Клиндамицин	47	1	-	-	5	5	-	-	3	0	-	-	-	-
Ванкомицин	-	-	-	-	10	0	-	-	-	-	-	-	-	-
Тетрациклин	17	31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ко-тримоксазол	17	31	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Примечание: «-» – исследования чувствительности к данному препарату не проводились.

%, через 1 месяц в классе пациентов с продолжительностью комплекса QRS ЭКГ <100 мс % на 9 %, а в классе QRS ЭКГ > 100 мс % на 11 %, через 6 месяцев в классе комплекса QRS ЭКГ < 100 мс % на 10 %, а в классе QRS ЭКГ > 100 мс осталось на уровне 11 %, через 12 месяцев снижение TP при переходе из клиностаза в ортостаз приблизилось к значениям группы контроля и составило в классе пациентов с продолжительностью комплекса QRS ЭКГ < 100 мс % 14 %, а в классе QRS ЭКГ > 100 мс % 12 %. В ортостазе частотное распределение уровней TP через 12 месяцев терапии не отличалось от распределения в клиностазе.

На этапах проводимой терапии наблюдались схожие тенденции изменения

Таблица 2

Показатели ВСР, АД и ЧСС в клиностазе и ортостазе у пациентов с АГ в классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ на этапах комбинированной терапии лизиноприлом и бисопрололом (M (на сколько возросли САД и ДАД, %) ± sd, мс)

Этапы терапии	Показатели ВСР, АД, ЧСС	классы продолжительности комплекса QRS ЭКГ, мс				
		< 100		> 100		
		лежа	стоя	лежа	стоя	
2 недели	TP, мс <sup>2</sup>	1211 ± 1120	1089 ± 353	1100 ± 712	946 ± 435	
	VLF, мс <sup>2</sup>	721 ± 380	616 ± 310	711 ± 145	330 ± 110	
	LF, мс <sup>2</sup>	512 ± 213	482 ± 262	489 ± 289	495 ± 331	
	HF, мс <sup>2</sup>	410 ± 140	327 ± 231	356 ± 150	322 ± 219	
	LF/HF, безразм.	1,4 ± 1,1	1,4 ± 1,4	1,3 ± 1	1,3 ± 0,9	
	САД, мм рт ст.	145 ± 21	147 (5 %) ± 16	152 ± 12	169 (17 %) ± 8	
	ДАД, мм рт ст.	86 ± 9	90 (5 %) ± 11	90 ± 8	98 (8 %) ± 12	
	ЧСС, уд./мин.	88 ± 15	111 ± 11	83 ± 12	105 ± 9	
	Продолжительность комплекса QRS, мс в процентах	25	77	89	103	106
		50	84	85	116	115
		75	88	89	118	117
1 месяц	TP, мс <sup>2</sup>	1322 ± 829	1203 ± 921	1321 ± 1210	1175 ± 1012	
	VLF, мс <sup>2</sup>	646 ± 139	337 ± 126	724 ± 352	458 ± 243	
	LF, мс <sup>2</sup>	423 ± 153	388 ± 167	486 ± 248	421 ± 203	
	HF, мс <sup>2</sup>	402 ± 151	341 ± 109	337 ± 161	311 ± 162	
	LF/HF, безразм.	1,2 ± 1,1	1,1 ± 0,9	1,5 ± 1	1,4 ± 1,1	
	САД, мм рт ст.	135 ± 8	143(6 %) ± 15	139 ± 12	154 (15 %) ± 7	
	ДАД, мм рт ст.	85 ± 6	89 (5 %) ± 9	85 ± 9	93 (7 %) ± 10	
	ЧСС, уд./мин.	85 ± 14	88 ± 12	75 ± 11	82 ± 16	
	Продолжительность комплекса QRS, мс в процентах	25	76	90	101	121
		50	85	83	114	113
		75	89	85	123	116
6 месяцев	TP, мс <sup>2</sup>	1311 ± 890	1179 ± 981	1340 ± 1162	1192 ± 1100	
	VLF, мс <sup>2</sup>	734 ± 126	612 ± 111	799 ± 262	481 ± 199	
	LF, мс <sup>2</sup>	454 ± 131	433 ± 201	420 ± 226	389 ± 145	
	HF, мс <sup>2</sup>	414 ± 172	377 ± 139	346 ± 173	361 ± 146	
	LF/HF, безразм.	1,2 ± 1,2	1,1 ± 1	1 ± 0,9	1 ± 1,1	
	САД, мм рт ст.	130 ± 18*#	138 (6 %) ± 10	138 ± 13*#	149 (11 %)* ± 15	
	ДАД, мм рт ст.	85 ± 11*#	89 (5 %) ± 8	90 ± 9*#	95 (5 %)* ± 11	
	ЧСС, уд./мин.	73 ± 6*	84 ± 11#	68 ± 10*	77 ± 12#	
	Продолжительность комплекса QRS, мс в процентах	25	76	90	101	121
		50	86	83	114	113
		75	90	85	118	112
12 месяцев	TP, мс <sup>2</sup>	1441* ± 893	1239* ± 799	1331# ± 1143	1171# ± 1202	
	VLF, мс <sup>2</sup>	561 ± 316	538 ± 112	857 ± 229	814 ± 199	
	LF, мс <sup>2</sup>	382 ± 211	362 ± 141	499 ± 119	474 ± 188	
	HF, мс <sup>2</sup>	426 ± 180	383 ± 114	356 ± 191	316 ± 202	
	LF/HF, безразм.	1,6 ± 1,1#	1,63 ± 1,2	1,5 ± 1#	1,54 ± 1,9	
	САД, мм рт ст.	130 ± 12###	140 (8 %) ± 10###	130 ± 11###	145 (11 %) ± 13###	
	ДАД, мм рт ст.	80 ± 5#	89 (11 %) ± 9###	80 ± 8###	88 (9 %) ± 7#	
	ЧСС, уд./мин.	70 ± 7#	82 ± 11#	69 ± 8#	78 ± 14###	
	Продолжительность комплекса QRS, мс в процентах	25	76	77	101	121
		50	85	83	114	113
		75	89	89	89	120

Прим., \* p < 0,05, \*\* p < 0,01 в текущих значениях между подгруппами на соответствующих этапах исследования; # p < 0,05, ### p < 0,01 между значениями в подгруппах на этапах терапии

VLF и LF. До терапии лизиноприлом и бисопрололом VLF и LF у пациентов с АГ в обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ были сниженными по сравнению с группой контроля, большие значения VLF и LF в группе пациентов с АГ наблюдались в классе продолжительности QRS > 100 мс. При переходе из клиностаза в ортостаз наблюдалось снижение VLF в обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ (на 5 и 3 % в классах продолжительности QRS < 100 мс и > 100 мс, соответственно) и его рост в группе контроля (на 5 %), снижение LF в группе контроля (на 3 %) и у пациентов с АГ в

обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ (в классе продолжительности QRS ЭКГ < 100 мс на 4 %, и в классе QRS ЭКГ > 100 мс на 6 %). Терапия лизиноприлом и бисопрололом сопровождалась ростом VLF с тенденцией к значениям группы контроля, который через 12 месяцев составил 15 % и 19 % для продолжительности комплекса QRS ЭКГ < 100 мс и > 100 мс, соответственно, и снижением LF (через 12 месяцев на 12 % и 15 % в классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ < 100 мс и > 100 мс, соответственно) (p < 0,05). При переходе из клиностаза в ортостаз сохранялось незначительное снижение VLF и LF, которое через

12 месяцев терапии в классе продолжительности комплекса QRS ЭКГ < 100 мс составило 4 % и 5 % для VLF и LF, соответственно, а в классе продолжительности QRS ЭКГ > 100 мс % 5 % для VLF и LF, соответственно.

До начала терапии у пациентов с АГ HF была снижена в сравнении с группой контроля. Более высокая HF среди пациентов с АГ наблюдалась в классе продолжительности комплекса QRS ЭКГ < 100 мс. Переход в ортостаз сопровождался снижением HF, более выраженным в группе контроля (54 %), в сравнении с классами продолжительности комплекса QRS ЭКГ < 100 мс и > 100 мс (26 % и 22 %, соответственно). В ходе проводимого лечения выявлен рост HF через 2 недели на 5 % в классе продолжительности QRS (60-100) мс и на 11 % в классе продолжительности QRS более 100 мс. В дальнейшем HF увеличивалась в обоих классах через 1 мес. на 3 % и 5 %, соответственно, через 6 мес. на 6 % и 8 %, соответственно, через 12 месяцев на 9 % и 11 %, соответственно. Снижение HF при переходе в ортостаз сохранилось, и составило через 12 месяцев 10 % и 11 % в классах продолжительности QRS < 100 мс и > 100 мс, соответственно.

Отношение LF/HF до терапии в группе контроля было в пределах нормального диапазона, в классах продолжительности комплекса QRS < 100 мс и > 100 мс % повышенным. При переходе в ортостаз наблюдался рост LF/HF в обеих группах пациентов. На этапах терапии лизиноприлом и бисопрололом выявлено уменьшение LF/HF к значениям группы контроля в обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ, которое через 12 месяцев терапии составило 21 % и 29 % ( $p < 0,05$ ) в классах продолжительности комплекса QRS < 100 мс и > 100 мс, соответственно, что может свидетельствовать о положительном действии бисопролола на симпатовагальный баланс. Переход в ортостаз сопровождался незначительным ростом LF/HF на 2 % и 3 % в классах продолжительности QRS < 100 мс и > 100 мс, соот-

ветственно.

Более высокие уровни как САД так и ДАД были у пациентов с АГ ( $p < 0,05$ ) в сравнении с группой контроля, на 27 % и 35 % в обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ, соответственно. При переходе из клиностаза в ортостаз изначально наблюдался положительный рост САД и ДАД как в группе контроля, так и в группе пациентов с АГ, более выраженный в группе пациентов с АГ для САД, но не превышающий 20 % от исходных значений. В обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ на этапах терапии выявлено снижение уровней САД и ДАД (на 2 неделе терапии САД на 11 % и 14 % в классах продолжительности комплекса QRS < 100 мс и > 100 мс, соответственно, ДАД на 3 % и 5 %, соответственно; через 1 месяц САД на 13 % и 16 %, соответственно, ДАД на 4 % и 10 %, соответственно; через 6 месяцев САД на 14 % в обоих классах продолжительности QRS ЭКГ, ДАД на 4 % и 6 %, соответственно; через 12 месяцев терапии САД на 14 % и 19 %, соответственно, ДАД на 9 % и 11 %, соответственно). При переходе в ортостаз сохранялся положительный рост САД и ДАД в обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ, более выраженный в классе продолжительности комплекса QRS > 100 мс.

Большая ЧСС в сравнении с группой контроля была у пациентов с АГ в классе продолжительности комплекса QRS < 100 мс. Переход в ортостаз сопровождался положительным ростом ЧСС в обеих группах пациентов, более выраженный в классе продолжительности комплекса QRS ЭКГ > 100 мс (в группе контроля на 16 %, на 13 % и 19 % в классах продолжительности комплекса QRS < 100 мс и > 100 мс, соответственно). На фоне проводимой терапии выявлено уменьшение ЧСС, более выраженное в классе продолжительности комплекса QRS ЭКГ < 100 мс (через 12 месяцев терапии на 30 % и 23 % в классах продолжительности комплекса QRS < 100 мс и > 100 мс, соответственно). При переходе в ортостаз сохранялся

рост ЧСС (на 12 % в обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ).

Характер изменения распределения продолжительности комплекса QRS ЭКГ в процентилях на этапах проводимой терапии показал уменьшение его значений в обоих классах продолжительности QRS ЭКГ.

Выявленные нами низкий уровень TP, HF, большие значения VLF, LF и LF/HF и уровни АД, ЧСС являются характерными для пациентов с АГ без учета классов продолжительности комплекса QRS ЭКГ [5, 6, 8, 10] и связаны с нарушением гуморального звена регуляции и активацией симпатической системы.

Нами получены новые данные о влиянии лизиноприла и бисопролола на показатели ВСР, АД и ЧСС в разных классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ на этапах терапии и характере изменения этих значений при переходе из клиностаза в ортостаз.

Результаты, полученные в исследовании, подтверждают положительное влияние длительной комбинированной антигипертензивной терапии лизиноприлом и бисопрололом на показатели ВСР, АД и ЧСС у пациентов в обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ у пациентов с АГ.

Достижение одинакового контроля АГ под влиянием проводимой антигипертензивной терапии в обоих классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ при исходно более высоких показателях ВСР и АД в классе продолжительности комплекса QRS > 100 мс, в соответствии с полученными данными, обеспечивалось за счет более существенного повышения у них показателей ВСР и снижения АД, ЧСС ( $p < 0,05$ ).

В соответствии с этим в классе пациентов с продолжительностью QRS ЭКГ > 100 мс комбинированная антигипертензивная терапия лизиноприлом и бисопрололом может рассматриваться одним из оптимальных вариантов.

### Выводы

1. У пациентов с АГ в классе продолжительности комплекса QRS ЭКГ > 100 мс TP ВСР, HF, LF/HF, ЧСС ниже, а LF, АД выше, чем в классе QRS ЭКГ < 100 мс, с менее выраженным в ортостазе снижением TP ВСР, LF, HF и повышением VLF, АД и ЧСС.
2. Больше по степени повышение TP ВСР ( $p < 0,05$ ) в классе продолжительности комплекса QRS ЭКГ > 100 мс при комбинированной терапии лизиноприлом и бисопрололом обеспечивало такую же степень понижения АД и ЧСС, как и в классе продолжительности QRS ЭКГ < 100 мс.
3. Комбинация лизиноприла и бисопролола может рассматриваться как один из оптимальных вариантов антигипертензивной терапии у пациентов АГ в классе продолжительности QRS ЭКГ > 100 мс.

С целью повышения качества диагностических и лечебных мероприятий планируется изучить прогностическую роль клинических признаков, показателей гемодинамики и ВСР у пациентов с АГ в разных классах продолжительности комплекса QRS ЭКГ методом шагово-дискриминантного анализа.

### Литература

1. Яблучанский Н.И., Мартыненко А.В. Вариабельность сердечного ритма в помощь практикующему врачу. Для настоящих врачей. – Харьков, 2010. – 131 с.
2. Коваленко В.М. Настанова з артеріальної гіпертензії / В.М. Коваленко, Є.П. Свіщенко, Ю.М. Сіренко. “ К.: МОПІОН, 2010. “ С. 262–269.
3. Коваленко В.М. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / В.М. Коваленко, М.І. Лутай, Ю.М. Сіренко. “ К.: Бізнес Поліграф, 2007.” 128 с.
4. Національна стратегія профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні / За редакцією Р.В. Богатирьової та В.М. Коваленка. – К.: МОПІОН, 2012. – 120с.
5. Heart rate variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use. – Circulation.” 1996.” №

- 93." С. 43-65.
6. Huikuri H.V. Heart rate variability in systematic hypertension // *Am. J. Cardiol.* % 1996. — Vol.15. % №77. -P. 1073–1077.
  7. National Clinical Guideline Center. Hypertension. The clinical management of primary hypertension in adults. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical guideline 127: Methods, evidence, and recommendations, % 2011.
  8. Matveev M., Prokopova R. Diagnostic value of the RR-variability for mild hypertension. *Physiol. Meas.* 2002." № 23." P. 671–682.
  9. Grassi G., Cattaneo B.M., Seravalle G., Lanfranchi A., Mancina G. Baroreflex control of sympathetic nerve activity in essential and secondary hypertension // *Hypertension.* – 1998." № 31." P. 68–72.
  10. Guzzetti S., Piccaluga E., Casati R., Pagani M. Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability // *J. Hypertens.*% 1988."№ 6." P. 711–717.
  11. Климовицкий В. Г. Применение математической статистики в медико-биологических исследованиях / В. Г. Климовицкий, А. В. Колодежный, Н. А. Вертило. – Донецк: Донеччина, 2004. – 216 с.
  12. Singh J.P., Larson M.G., Tsuji H. et al. Reduced heart rate variability and new-onset hypertension: insights into pathogenesis of hypertension: the Framingham Heart Study // *Hypertension.* – 1998." № 32." P. 293–297
  13. Солдатенко И.В. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с коморбидной с остеоартрозом артериальной гипертензией на этапах терапии // *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії.* – Полтава. – 2010. – № 3/31. – С. 63–67.
  14. Вариабельність серцевого ритму при вразковій хворобі, артеріальній гіпертензії та їхній коморбідності /Томіна О. Є., Бичкова О. Ю., Яблучанський М. І. *Медицина транспорту України.* – 2009. – № 2. – С. 76–82
  15. Гарькавий П. О. Показники варіабельності серцевого ритму у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та гіпотензивною ортостатичною реакцією на етапах терапії амлодипіном, метопрололом або еналаприлу малеатом // *Медицина транспорту України.* – № 4. – 2008. – С. 6-13.
  16. Егорова А. Ю. Эффективность терапии эналаприлом малеатом у пациентов с артериальной гипертензией с гипер- и изотензивными типами ортостатических реакций // *Експериментальна і клінічна медицина.* – № 4. – 2009. – С. 75–79.
- References**
1. Yabluchanskii N.Y., Martinenko A.V. Variabelnost serdechnoho ritma v pomoshch praktikuiushchemu vrachu. Dlia nastoiashchikh vrachei. – Kharkov, 2010. – 131 s. [Rus.]
  2. Kovalenko V.M. Nastanova z arterialnoi hipertenzii / V.M. Kovalenko, Ye.P. Svishchenko, Yu.M. Sirenko. “ K.: MORION, 2010. “ S. 262–269. [Ukr.]
  3. Kovalenko V.M. Sertsevo-sudinni zakhvoriuvannia. Klasifikatsiia, standarti diahnostiki ta likuvannia / V.M. Kovalenko, M.I. Lutai, Yu.M. Sirenko. “ K.: Biznes Polihraf, 2007.” 128 s. [Ukr.]
  4. Natsionalna stratehiia profilaktiki i likuvannia arterialnoi hipertenzii v Ukraini / Za redaktsiieiu R.V. Bohatirovoi ta V.M. Kovalenka. – K.: MORION, 2012. – 120 s. [Ukr.]
  5. Heart rate variability. Standards of Measurement, Physiological Interpretation and Clinical Use. – *Circulation.* 1996." № 93." S. 43-65.
  6. Huikuri H.V. Heart rate variability in systematic hypertension // *Am. J. Cardiol.* % 1996. - Vol.15. % №77. -P. 1073–1077.
  7. National Clinical Guideline Center. Hypertension. The clinical management of primary hypertension in adults. National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical guideline 127: Methods, evidence, and recommendations, % 2011.
  8. Matveev M., Prokopova R. Diagnostic value of the RR-variability for mild hypertension. *Physiol. Meas.* 2002." № 23." P. 671–682.
  9. Grassi G., Cattaneo B.M., Seravalle G., Lanfranchi A., Mancina G. Baroreflex control of sympathetic nerve activity in essential and secondary hypertension // *Hypertension.* – 1998." № 31." R. 68–72.
  10. Guzzetti S., Piccaluga E., Casati R., Pagani M. Sympathetic predominance in essential hypertension: a study employing spectral analysis of heart rate variability // *J. Hypertens.*% 1988."№ 6." R. 711–717.
  11. Klimovitskii V. H. Primenenie matematicheskoi statistiki v mediko-biologicheskikh issledovaniiah / V. H. Klimovitskii, A. V. Kolodezhnii, N. A. Vertilo. – Donetsk: Donechchina, 2004. – 216 s. [Rus.]
  12. Singh J.P., Larson M.G., Tsuji H. et al.



Reduced heart rate variability and new-onset hypertension: insights into pathogenesis of hypertension: the Framingham Heart Study // Hypertension. – 1998. – № 32. – R. 293–297

13. Soldatenko Y.V. Variabelnost serdechnoho ritma u patsientov s komorbidnoi s osteoartrozom arterialnoi hipertenziei na etapakh terapii // Aktualni problemi suchasnoi meditsini: Visnik Ukrainiskoi medichnoi stomatolohichnoi akademii. – Poltava. – 2010. – № 3/31. – S. 63–67. [Rus.]
14. Variabelnist sertsevoho ritmu pri virazkovii khvorobi, arterialnii hipertenzii ta ikhnii komorbidnosti /Tomina O. Ye., Bichkova O. Yu., Yabluchanskii M. I. Meditsina transportu Ukraini. – 2009. – № 2. – S. 76–82. [Ukr.]
15. Harkavii P. O. Pokazniki variabelnosti sertsevoho ritmu u patsientiv z arterialnoiu hipertenziieiu ta hipotenzivnoiu ortostatichnoiu reaktsiieiu na etapakh terapii amlodipinom, metoprololom abo enalaprilu maleatom // Meditsina transportu Ukraini. – № 4. – 2008. – S. 6–13. [Ukr.]
16. Ehorova A. Yu. Effektivnost terapii enalaprilom maleatom u patsientov s arterialnoi hipertenziei s hiper- i izotenzivnimi tipami ortostaticheskikh reaktsii // Eksperimentalna i klinichna meditsina. – № 4. – 2009. – S. 75–79. [Rus.]

### Резюме

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ В КЛІНОСТАЗІ І ОРТОСТАЗІ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ В РІЗНИХ КЛАСАХ ТРИВАЛОСТІ КОМПЛЕКСУ QRS ЕКГ НА ЕТАПАХ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ЛІЗИНОПРИЛОМ ТА БІСОПРОЛОЛОМ

Шевчук М.І.

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

Вивчено вплив комбінованої терапії лізиноприлом та бісопрололом на варіабельність серцевого ритму (BCP) у класах тривалості < 100 мс та > 100 мс комплексу QRS ЕКГ у 76 пацієнтів (30 чоловіків та 46 жінок) з 1-2 ступенем і II стадією АГ у віці (57 ± 17) років. Реєстрація комплексу QRS і BCP проводилася на комп'ютерному електрокардіографі «Cardiolab +» в кліно-і ортостазі. Пацієнти отримували лізиноприл у середній добовій дозі 10 мг і

бісопролол — 5 мг. Оцінювали загальну потужність спектру (TP), потужність дуже низькочастотного спектру (VLF), низькочастотну потужність (LF), потужність спектру високих частот (HF) і співвідношення LF/HF BCP, систолічний артеріальний тиск (САТ), діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), частоту серцевих скорочень (ЧСС). Для оцінки результатів використовувалися методи параметричної статистики. Більша за ступенем підвищення TP BCP ( $p < 0,05$ ) у класі тривалості комплексу QRS ЕКГ > 100 мс при комбінованій терапії лізиноприлом та бісопрололом забезпечувала таку ж ступінь зниження АТ та ЧСС, як і в класі тривалості QRS ЕКГ < 100 мс. Комбінація лізиноприлу та бісопрололу може розглядатися як один з оптимальних варіантів антигіпертензивної терапії АГ з тривалістю QRS > 100 мс.

**Ключові слова:** бета-адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, артеріальна гіпертензія, варіабельність серцевого ритму, тривалість комплексу QRS ЕКГ

### Summary

HEART RATE VARIABILITY IN KLINOSTASIS AND ORTHOSTASIS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION IN DIFFERENT CLASSES OF THE QRS COMPLEX DURATION ON ECG ON STAGES OF COMBINATION THERAPY WITH LISINAPRIL AND BISOPROLOL

Shevchuk M.I.

V.N. Karazin Kharkiv National University, Ukraine

We studied changes of heart rate variability (HRV), blood pressure (BP) (systolic (SBP) diastolic (DBP), heart rate (HR) in patients with arterial hypertension (AH) 1-2 degrees, and stage II in different classes of the QRS complex duration at the stages of therapy lisinopril and bisoprolol from the clino/orthostatic test in 76 patients (30 men and 46 women), median age (57 ± 17) years. Registration of the QRS complex and HRV was carried in klinostasis and orthostasis on computer electrocardiograph «Cardiolab +». Two ranges of QRS complex duration of ECG have been found: < 100 ms, and > 100 ms.

The average daily dosage for the patients of lisinopril was 10 mg and bisoprolol was 7,5 mg. Patients were assessed before, after 2 weeks, 1 month, 6 months and 1 year of therapy. To evaluate the methods parametric statistics was used. Estimated the QRS complex duration < 100 ms and > 100 ms, HRV (TP, VLF, LF, HF and LF / HF), SBP, DBP, HR in both classes, of the QRS complex duration on the stages of lisinopril and bisoprolol in klinostasis and orthostasis. Beta-blocker bisoprolol had a positive effect on HRV, SBP, DBP, and HR in patients with AH in both classes of the QRS complex duration by increasing HRV TP, VLF, HF and reduced SBP, DBP and HR with the best to those of groups control reactions results in the class of QRS complex duration < 100 ms than in the class

of QRS complex duration > 100 ms. Greater the degree of increase the TP of HRV ( $p < 0.05$ ) in the class of the QRS duration > 100 ms in combination therapy with lisinopril and bisoprolol provide the same degree of reduction of BP and HR, as in the class of ECG QRS duration < 100 ms. Combination of lisinopril and bisoprolol can be considered as one of the best options for patients with AH and the QRS complex duration > 100 ms.

**Keywords:** *beta-blockers, angiotensin converting enzyme inhibitors, hypertension, heart rate variability, the duration of the QRS complex of ECG*

*Впервые поступила в редакцию 13.01.2014 г.  
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.72-002.77:616.153.234

## СОСТОЯНИЕ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ЛИПИДОВ КРОВИ ПРИ ГИПЕРГЕПАРИНЕМИИ

*Котюжинская С.Г.<sup>1</sup>, Васюк В.Л.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Одесский национальный медицинский университет;

<sup>2</sup>Буковинский медицинский университет

Анализ жирнокислотного состава липидов крови у больных с явлениями гипергепаринемии обнаружил, что увеличение насыщенных жирных кислот на фоне снижения уровня ненасыщенных жирных кислот происходило за счет уменьшения концентрации полиненасыщенных жирных кислот. Следует отметить, что при этом наблюдалось повышение уровня мононенасыщенных жирных кислот. Считаем, что повышение уровня насыщенных жирных кислот можно рассматривать как компенсаторно-приспособительную реакцию на гипоксию, которая направлена на устранение энергетической недостаточности за счет увеличения субстрата в организме в условиях нарушения гомеостаза кислорода.

**Ключевые слова:** *жирные кислоты, гипергепаринемия, липиды крови.*

### Вступление

Согласно современным концепциям, в развитии атеросклероза такие факторы, как повреждение, воспаление, инфекционно-иммунологический процесс, оксидативный стресс имеют значимую патогенетическую взаимосвязь [1, 2]. В то же время, имеются сведения об антиатерогенных сдвигах в липидограмме у пациентов при железодефицитной анемии (ЖДА) на фоне активации перекисного окисления липидов [3, 4]. Ряд учен-

ных связывают механизм гипополипидемического эффекта при данной патологии с действием ферментативных систем стромы самих эритроцитов и действием гипоксии [1, 5]. Установлено также, что избыток тиреоидных гормонов вызывает нарушения энергетического обмена, при этом может активировать процессы перекисного окисления липидов и способствовать повышению чувствительности организма к стрессам и при этом одновременно способствует возникнове-