Как уже было подмечено ранее, адаптационные возможности человека с развитием бронхиальной астмы значительно ухудшаются. При этом мы исследовали группу людей пожилого возраста, у которых уже отмечается снижение адаптационных возможностей всех систем организма.

Результаты исследования показали, что регулярные занятия физической культурой и дыхательной гимнастикой позволяют значительно снизить патологические изменения в бронхах и повысить их адаптационные возможности. После проведения повторной спирометрии мы отметили значительную положительную динамику состояния дыхательной системы у 70% пожилых людей. У остальных 30% больных наблюдается уже тяжелые патологические изменения в состоянии дыхательной системы, которые, не представляется возможным восстановить только с помощью дыхательной гимнастики, так как им уже требуется назначение фармакологических препаратов для поддержания своего состояния. Поэтому мы рекомендуем всем пожилым людям, вне зависимости от их заболеваний, заниматься физической культурой и поддерживать принципы здорового образа жизни.

1. Черняк А.В., Неклюдова Г.В. Спирометрия: как избежать ошибок и повысить качество исследования // Практическая пульмонология. – 2016. – № 2. – С. 47–55.
2. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы 2016. – URL: <http://spulmo.ru/download/Asthmarec3.pdf> (дата обращения: 25.09.16).
3. Стручков П.В. Спирометрия: руководство для врачей / Стручков П.В., Дроздов Д.В., Лукина О.Ф. – 2-е изд., испр и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 112с: илл.
4. Прусакова О.Ю. Коррекция эндотелиальной дисфункции, легочной гипертензии у больных с артериальной гипертензией в сочетании с бронхиальной астмой // Современные проблемы науки и образования. – 2011. – № 6; URL: <http://www.science-education.ru/100-4957>.
5. Пульмонология. Национальное руководство / под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР - Медиа, 2016. – 800 с.

**Бесланев И.А., Курданова М.Х., Батырбекова Л.М.,
Курданова Мд.Х., Курданов Х.А.**

Влияние тиреоидных гормонов на нейровегетативную регуляцию ритма сердца и обмен липидов у больных артериальной гипертензией жителей высокогорья

*Центр медико-экологических исследований - Государственного научного центра
Российской Федерации - Института медико-биологических проблем Российской
академии наук
(Россия, Нальчик)*

doi:10.18411/spc-15-06-2018-05

idsp: 000001:spc-15-06-2018-05

Аннотация

Изменения концентрации тиреоидных гормонов (ТГ) в сочетании с нарушением нейровегетативной регуляции ритма сердца и гемодинамики, липидного статуса являются одними из важных факторов развития, становления и течения артериальной гипертензии (АГ).

Цель: изучить особенности влияния тиреоидных гормонов на вариабельность ритма сердца и гемодинамики, обмен липидов и системные взаимосвязи между ними у больных АГ.

Материалы и методы. Обследовано 195 коренных жителей высокогорных районов Приэльбрусья: 125 больных АГ разной степени и 70 здоровых лиц.

Всем обследованным пациентам проведено клиническое, инструментальное и биохимическое обследование, включающее: проведение и оценку вариабельности ритма сердца (BPC), эхо-кардиографию, определение ТГ и липопротеидов в плазме крови.

Результаты. Полученные результаты систематизировались при помощи уравнений множественной регрессии и факторного анализа. Рассчитаны зависимости абсолютных и относительных значений показателей и индексов BPC и гемодинамики, липопротеидов от концентрации ТГ в плазме крови. Установлено, что у больных АГ на фоне снижения ТГ изменяются показатели BPC и липопротеидный статус. Анализ наиболее значимых признаков позволил показать вклад каждого фактора в вариацию результативного признака у больных АГ и здоровых лиц.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о достоверно большем напряжении регуляторных систем у больных АГ с нарушенным тиреоидным статусом и липидным профилем и их тесной взаимосвязи между собой.

Ключевые слова: артериальная гипертония; вариабельность ритма сердца; тиреоидные гормоны, липидный гомеостаз; жители высокогорья

Abstract

Changes in the concentration of thyroid hormones (TG) in combination with a violation of neurovegetative regulation of heart rhythm and hemodynamics, lipid status are one of the important factors of development, formation and flow of arterial hypertension (AH).

Objective: to study the features of the effect of TG on heart rate variability and hemodynamics, lipid metabolism and systemic relationships between them in patients with AH.

Materials and methods. 195 natives of high mountain areas of Elbrus region were examined: 125 patients with AH of different degree and 70 healthy persons.

Clinical, instrumental and biochemical examination was performed in all patients, including: conduction and assessment of heart rate variability (HRV), echo-cardiography, determination of TG and lipoproteins in blood plasma.

Results. The results were systematized using multiple regression equations and factor analysis. The dependences of absolute and relative values of HRV and hemodynamic indices and lipoproteins on the concentration of TG in blood plasma were calculated. Found that hypertensive patients on the background of the decrease of TG change HRV and lipoproteins status. The analysis of the most significant signs allowed showing the contribution of each factor to the variation of the effective sign in patients with hypertension and healthy individuals.

Conclusion. The obtained data indicate significantly higher voltage of regulatory systems in patients with AH with impaired thyroid status and lipid profile and their close relationship with each other.

Key words: arterial hypertension; heart rate variability; thyroid hormones, lipid homeostasis; the highlanders

Артериальная гипертония (АГ) остается одной из наиболее значимых медико-социальных проблем во многих странах мира, определяющих высокую смертность от сердечно-сосудистых заболеваний [1].

Одним из самых частых сопутствующих проявлений АГ является нарушение вегетативной регуляции ритма сердца и гемодинамики, изменения синтеза ТГ, липидного обмена с развитием окислительного стресса, которое обнаруживается у 40 – 85% больных АГ и часто клинически выявляется манифестным развитием ишемической болезни сердца (ИБС) и инсульта мозга [2].

Тиреоидные гормоны - трийодтиронин (Т3) и тироксин (Т4,) существенно влияют почти на все фундаментальные физиологические процессы, обеспечивающие гомеостаз. ТГ необходимы для развития и дифференциации всех клеток организма человека, контролируют терморегуляцию, скорость поглощения кислорода тканями, оказывают инотропный и хронотропный эффекты на миокард, влияют на общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС), частоту дыхания, частоту сердечных сокращений (ЧСС). Изменения концентрации ТГ вызывают нарушение структуры и функции клеточных мембран при окислительном стрессе, сопровождающим течение АГ, и играют определяющую роль в развитии нарушений липидного профиля и атеросклеротического поражения стенки сосудов. Важную роль в развитии окислительного повреждения клеток и субклеточных структур играют активные формы кислорода (АФК) - перекиси и органические радикалы [3].

Окислительный стресс при АГ представляет собой общий механизм повреждения клеточных мембран, субклеточных и ядерных структур, при котором насыщенные липиды преобразуются в цитотоксические продукты окисления липидов. Реактивные спектры кислорода, окислов азота, высвобождаемые лейкоцитами и макрофагами, мигрируют в сосудистую стенку. Изменения концентрации ТГ и изменения липидного профиля являются пусковым механизмом развития атеросклероза, ремоделирования сосудов и выявляются до развития морфологических изменений сосудистой стенки [4].

Исследование вариабельности ритма сердца (ВРС) признано оптимальным методом неинвазивной оценки состояния вегетативной (ВНС) и центральной нервной системы (ЦНС). ВРС отражает суммарное воздействие мгновенных изменений сердечного цикла, обусловленных дискретностью регуляций ритма сердца и гемодинамики, их взаимосвязями, как между собой, так и сегментарными и надсегментарными структурами ВНС и ЦНС. Анализ ВРС свидетельствует о том, что по мере прогрессирования АГ, изменяется качество и количество регуляторных структур и вегетативного статуса организма с преобладанием медленных и сверх медленных центральных регуляций над быстрыми рефлекторными регуляциями автономного контура [5].

Одной из важных реакций адаптации к высокогорной гипоксии является снижение синтеза ТТГ, ТГ и тканевой йод- концентрирующей функции, что вызывает снижение основного обмена и потребность тканей в кислороде.

В условиях умеренной гипоксии липидный состав значительно изменяется за счет адаптационных процессов [6,7].

Цель: изучить влияние тиреоидных гормонов на нейровегетативную регуляцию ритма сердца, липидный статус и их взаимосвязи у больных артериальной гипертензией в условиях высокогорья.

Материал и методы

В высокогорных районах Приэльбрусья п.п. Терскол, Тегенекли (2200-3100 м. над уровнем моря), обследовано 195 коренных жителей в возрасте от 34 до 65 лет, которые были разделены следующие группы:

- 60 больных АГ 1 степени, (29 мужчин и 31 женщин, возраст $49,6 \pm 2,9$ лет), (группа 1).
- 65 больных АГ 2 степени (27 мужчин и 38 женщин, возраст $56,1 \pm 2,8$ года, (группа 2).
- 70 здоровых лиц, возраст $47,7 \pm 3,3$ лет (группа 3).

Обследованные пациенты были сопоставимы по возрасту, полу и индексу массы тела. Все пациенты ознакомлены с методиками исследований, получено информированное согласие для дальнейшего их проведения.

Диагноз АГ и степень АД верифицировали на основании данных клинических, инструментальных, лабораторных и биохимических методов исследований. Стратификацию факторов риска и общего риска определяли в соответствии с рекомендациями Рабочей группы по лечению артериальной гипертензии Европейского общества гипертензии и Европейского общества кардиологов (ESH/ESC) 2013 г. [10].

Критерии исключения из исследования: больные АГ 3 степени III стадии; пациенты с симптоматической гипертензией; с признаками сопутствующих воспалительных заболеваний; с нарушениями ритма и проводимости сердца; с выявленной стенокардией и/или постинфарктным кардиосклерозом в анамнезе; пациенты, принимающие лекарственную терапию, влияющую на уровень АД, концентрацию тиреоидных гормонов и липидов в крови.

Методы исследований

Всем пациентам было проведено обще-клиническое, инструментальное и биохимическое обследование. Состояние сердечно-сосудистой системы оценивалось с помощью компьютерной электрокардиографии «Nihon Cohden FQW210-3-140», (Япония), эхокардиографии на приборах «Aloka SSD-500», (Япония) и «ACUSON Antares Siemens Medical Solutions» (США) с оценкой функции и геометрии левого желудочка. Систолическое АД (сАД) и диастолическое АД (ДАД, мм рт. ст.), определялось с помощью тонометров «Omron M3», (Япония) и суточными многофункциональными портативными носимыми мониторами ЭКГ и АД – МЭКГ - ПН - МС «ДМС»-«СОЮЗ», «ДМС - Передовые технологии», (Россия). Анализ средневзвешенной вариабельности ритма (СВВР, мс), скорость распространения пульсовой волны (PWV, м/сек) рассчитывали с использованием программы «ДМС - Союз 2013», (Россия) и компьютерного комплекса «Ритм-2» (Украина).

Анализ ВРС. В 5-ти минутных интервалах записи кардиоинтервалограммы (КИ) рассчитывали: количество и продолжительность нормальных (NN) КИ; стандартное отклонение всех КИ (SDNN, мс); среднеквадратичное отклонение абсолютных приращений длительностей КИ (RMSSD, мс); процент последовательных пар NN интервалов, отличающихся от общего количества NN интервалов на 50 мс (pNN50 %); вегетативный показатель ВРС ($OBП = pNN50/10 + (100 - AMo)/10$); показатель относительной симпатической активности (SDNN/RMSSD, ед.); коэффициент вариации (CV %); моду (M, сек), амплитуду моды (AMo %); индексы по Р.М. Баевскому: индекс напряжения регуляторных систем (SI, ед.); индексы функций регуляторных механизмов: функциональный резерв (ФР, ед.), степень напряжения (СН, ед.) по уравнениям дискриминантной функции:

$$ФР = 0,112 * HR + 1,006 * SI + 0,047 * pNN50 + 0,086 * HF \%, \text{ (ед.)}.$$

$$СН = 0,14 * HR + 0,165 * SI + 1,293 * pNN50 + 0,623 * HF \%, \text{ (ед.)} [11].$$

В частотной области ВРС определяли: общую мощность спектра (TP, мс²); спектральные плотности мощности в диапазоне очень низких частот (VLF, мс²);

мощность в диапазоне низких частот (LF, мс²); мощность в диапазоне высоких частот (HF, мс²); индекс вагосимпатического баланса (LF/HF, ед.); индекс централизации спектра (LF+VLF)/HF, ед.; индекс активности подкорковых нервных центров (VLF/LF, ед.), характеризующий активность подкорковых нервных центров, регулирующих частоту ритма сердца и частоту дыхания. Показатель адаптации $SDR = (CAD + ДАД) * (АМо / ЧСС, ед.)$; индекс дыхательной модуляции ($ИДМ = (0,5 * RMSSD / RRNN) * 100\%$) [12].

В плазме крови определяли концентрацию тиреотропного гормона (ТТГ), свободного трийодтиронина (f.T3), свободного тироксина (f.T4), антитела к тиреоидной пероксидазе (АТ-ТПО) методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием реактивов «Алкор – Био», (Россия). Результаты рассчитывали на микропланшетном анализаторе «Stat-Fax - 2100», Awareness Technology Inc, (США). Для оценки тканевого дейодирования рассчитывали индекс периферической конверсии ($ИПК = f.T4 / f.T3$); интегральный тиреоидный индекс ($ИТИ = f.T3 + f.T4 / ТТГ$).

Концентрацию общего холестерина (ХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ), определяли с помощью анализатора «Cholestech LDX» Cholestech (США). ХС липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) и ХС липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП) определяли фотометрическим методом на полуавтоматическом анализаторе «Prima» (Италия).

Статистический анализ

Исследованные величины представлены в виде среднего значения и ее стандартной средней ошибки ($M \pm m$). Для сравнения независимых групп использовали t - критерий Стьюдента и тест Манна-Уитни. Анализ корреляционных связей был проведен стандартным методом математического моделирования с помощью программы «Statistica v. 10.0.1» StatSoft. Inc. Уравнения множественной регрессии рассчитывали по методу Крамера. Значимость факторов уравнений регрессии оценивали по F - критерию Фишера. Парные корреляции Пирсона исследовались между всеми показателями для исключения автокорреляций ($r_{xy} > 0,65$) и мультиколлинеарности (высокой взаимной корреляцией объясняющих переменных). Для улучшения значимости модели регрессии рассчитывали частные коэффициенты эластичности (E_i) и детерминации (d^2) - отдельного определения. Результаты обработаны на ПК и считались статистически значимыми при коэффициенте достоверности $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Как видно из таблицы 1, статистические показатели ВРС - SDNN, pNN50, RMSSD снижены в группах 1 и 2 (на 14 - 40%) по сравнению с группой 3. (Таблица 1). В группе 2 выявлен более высокий индекс централизации, индекс LF/HF и VLF/LF (на 15 – 25 %) выше по сравнению с группой 3. Индекс регуляторных систем – (ФР, ед.) достоверно увеличен в группах 1 и 2 (на 34 и 94%), а СН, ед., - снижена (на 10 – 38%) по сравнению с группой 3. Вегетативный показатель ВРС снижен в группе 1 и 2 (на 12% и 35%) по сравнению с группой 3. Показатель ПОСА увеличен в группах 1 и 2 (на 8% и 31%). В частотной области ВРС в группах 1 и 2 выявлено снижение общей мощности спектра (TP) и всех его диапазонов - сверх низкочастотного (VLF), низкочастотного (LF) и высокочастотного (HF) по сравнению с группой 3.

Процентное отношение частотных диапазонов в TP составило в группе 3: VLF - 36,6%; LF - 26,7%; HF - 36,7%; в группе 1: VLF - 44,3%; LF - 29,4%; HF - 26,3%; в группе 2: VLF - 47,9%; LF - 28,3%; HF - 23,8%.

ИДМ, % достоверно увеличен в группах 1 и 2. SDR значительно выше в группах 1 и 2. PWV, м/сек достоверно выше в группах 1 и 2. ОССВ, мл/мс - достоверно снижена в группах 1 и 2 по сравнению с группой 3.

Полученные данные свидетельствуют о преобладании симпатических, гуморальных и эрготропных влияний на ритм сердца и гемодинамику с развитием дисбаланса автономного контура регуляции и смещением регуляций в область центральных влияний ВНС и ЦНС.

Таблица 1

Основные показатели variability ритма сердца и гемодинамики у больных артериальной гипертонией 1 (Группа 1) и 2 степени (Группа 2) и здоровых лиц (Группа 3) ($M \pm m$)

Показатели \ Группы	Группа 3 (n=70)	Группа 1 (n=60)	Группа 2 (n=65)
NN, мс.	948,2±9,4	845,1±9,3	789,7±8,2*
SDNN, мс	98,7±1,3	90,2±1,5*	69,3±1,9*#
RMSSD, мс	58,3±0,9	49,4±0,5*	31,2±1,3*#
pNN50, %	26,8±0,8	21,2±0,9*	12,8±0,7*#
CV, ед.	9,43±0,9	8,12±0,5	4,12±0,54*#
SI, ед.	30,5±1,3	48,6±2,8*	91,2±3,5*#
AMo, %	25,2±1,2	30,6±0,8	37,8±1,3*#
TP, мс ² /Гц	2725,4±95,4*	2085,3±79,4*	1798,4±93,7*#
VLF, мс ² /Гц	998,4±16,6	922,8±17,3	862,3±20,3*#
LF, мс ² /Гц	729,8±12,3	612,7±13,4*	507,4±14,6*#
HF, мс ² /Гц	998,3±32,5	549,8±36,8*	428,7±38,5*
VLF, %	36,6±0,1	44,3±0,2*	47,9±0,3*#
LF, %	26,7±0,1	29,4±0,3*	28,3±0,2*
HF, %	36,7±0,2	26,3±0,2*	23,8±0,4*#
LF/HF, ед.	0,73±0,03	1,1±0,05	1,19±0,03*
LF+VLF/HF, ед	1,73±0,03	2,79±0,05*	3,2±0,05*#
VLF/LF, ед.	1,37±0,02	1,51±0,03*	1,71±0,04*#
ПОСА, ед.	1,69±0,02	1,83±0,04	2,22±0,06*#
ОВП, ед.	10,16±0,3	9,06±0,2*	7,51±0,2*#
ФР, ед.	42,4±0,9	56,9±1,5*	82,3±1,8*#
СН, ед.	70,1±0,83	57,1±1,6*	50,6±1,9*#
СВВР, мс	917,4±7,3	801,3±8,9*	739,2±10,2*
САД, мм рт.ст.	118,6±1,3	156,3±1,6*	167,9±2,2*#
ДАД, мм рт.ст.	76,2±0,9	94,9±0,9*	102,2±1,4*#
АДСр, мм рт.ст.	90,2±1,2	115,4±1,7*	124,4±2,1*#
SDR, ед.	61,5±2,6	103,6±2,9*	131,8±2,5*#
ИДМ, %	47,6±0,9	35,4±0,7*	21,9±0,8*#
ОССВ, мл/мс	0,36±0,02	0,32±0,011*	0,29±0,02*#
PWV, м/сек	7,82±0,12	8,12±0,2*	8,93±0,3*#

Примечание: ФР, (ед.) – функциональный резерв; СН, (ед.) – степень напряжения; ОВП – вегетативный показатель ВРС (ед.); ПОСА, (ед.) - показатель относительной симпатической активности; СВВР, (мс) – средневзвешенная вариация ритма; SDR, (ед.) – системная динамическая реакция; ОССВ, (мл/мс) – объемная скорость сердечного выброса; ИДМ, % – индекс дыхательной модуляции; PWV, (м/сек) – скорость распространения пульсовой волны. *- достоверность различий между группой здоровых лиц и группами больных 1 и 2, ($p < 0,05 - 0,01$). # - достоверность различий между группами 1 и 2, ($p < 0,05 - 0,01$).

Как видно из таблицы 2, концентрация ТТГ снижена в группе 1 (на 6%) и значительно снижена в группе 2 (на 30%) по сравнению с группой 3. Концентрация f.T3 и f.T4 снижена в группе 1 и 2 по сравнению с группой 3. Индекс f.T4/f.T3 ниже в группе 1 и 2 по сравнению с группой 3 (на 8% и 29%). Общий тиреоидный индекс снижен в группе 1 (на 4%), в группе 2 (на 8%). АТ-ТПО выше в группе 1 и 2 в сравнении с группой 3 (на 9% и 46%).

Таблица 2

Концентрация ТТГ, тиреоидных гормонов, индексы щитовидной железы/гипофиз, АТ-ТПО в группах 1, 2 и 3 ($M \pm m$)

Группы	Группа 3	Группа 1	Группа 2
Показатели	(n=70)	(n=60)	(n=65)
ТТГ, мкМЕ/л	1,08±0,01	1,04±0,02	0,83±0,02*
f.T3, пмоль/л	1,93±0,02	1,89±0,03	1,63±0,02*
f.T4, пмоль/л	9,2±0,3	8,4±0,2	6,3±0,3*
f.T3/ТТГ, ед	1,78±0,03	1,82±0,02	1,96±0,02*
f.T4/ТТГ, ед.	8,52±0,01	8,07±0,02	7,59±0,02*
f.T4/f.T3, ед.	4,76±0,05	4,44±0,03	3,86±0,05*
f.T3+f.T4/ТТГ, ед.	10,4±0,2	9,89±0,15	9,55±0,2*
АТ-ТПО, мкМЕ/мл	3,16±0,12	4,18±0,14	4,62±0,11*

Примечания: ТТГ – тиреотропный гормон; f.T3 – свободный трийодтиронин; f.T4 – свободный тироксин; f.T3/ТТГ – отношение свободного трийодтиронина к ТТГ; f.T4/ТТГ – отношение свободного тирокина к ТТГ; f.T4/f.T3 – индекс периферической конверсии; f.T3+f.T4/ТТГ – интегральный тиреоидный индекс; АТ-ТПО – антитела к тиреоидной пероксидазе. * – достоверность различий между группами $p < 0,05$

Концентрация липидов в плазме крови у больных артериальной гипертензией и здоровых лиц, представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, концентрация ХС в плазме крови в группе 3 ниже, чем у больных в группах 1 и 2. Концентрация ХС ЛПВП достоверно снижена в группах 1 и 2 степени по сравнению с группой 3. Концентрация ТГ в плазме крови в группах 1 и 2 достоверно выше, чем в группе 3. Концентрация ХС ЛПОНП достоверно выше в группах 1 и 2, чем в группе 3. Концентрация ХС ЛПНП также достоверно выше в группах 1 и 2, чем в группе 3. К.А в группах 1 и 2 достоверно увеличен по сравнению с К.А в группе 3. АПР достоверно увеличен в группе 2 по сравнению с группой 3.

Таблица 3

Концентрация холестерина и липопротеидов в плазме у больных артериальной гипертензией и здоровых лиц, проживающих в высокогорье

Группы	Группа 3	Группа 1	Группа 2
Показатели	(n=70)	(n=60)	(n=65)
ОХС	3,04±0,11	4,02±0,12*	4,87±0,14*
ХС ЛПВП	2,08±0,1	1,72±0,02*	1,06±0,04*#
ХС ЛПНП	2,03±0,12	2,28±0,11	3,64±0,12*#
ХС ЛПОНП	0,16±0,02	0,24±0,01*	0,37±0,02*#
ТГ	0,38±0,01	0,49±0,02*	0,68±0,02*#
К.А, ед.	0,46±0,06	1,34±0,03*	3,59±0,04*#
АПР, ед.	0,18±0,01	0,26±0,01*	0,62±0,002*#

Примечания: ХС - общий холестерин (ммоль/л); ХС ЛПВП – липопротеиды высокой плотности (ммоль/л); ХС ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности (ммоль/л); ХС ЛПНП – липопротеиды низкой плотности (ммоль/л); ТГ – триглицериды (ммоль/л); К.А - коэффициент атерогенности (ед.), АИР - атерогенный индекс плазмы (ед.).* - достоверность различий между группами $p < 0,05$

Проведен корреляционный анализ и вычислены уравнения множественной регрессии, в которых показаны закономерности отражающие зависимость абсолютных и относительных значений спектральных, временных параметров, индексов ВРС, показателей гемодинамики и липидов плазмы от концентрации тиреоидных гормонов в плазме крови.

Уравнения множественной регрессии представлены как зависимость переменных: $Y = f(\beta X) + \varepsilon$ где $X = (X_1, X_2, \dots, X_n)$ - вектор факторных признаков (объясняющих) переменных; β - вектор параметров (подлежащих определению); Y – результирующий признак, зависящая (объясняемая) переменная; ε - случайная ошибка (отклонение).

Эмпирическое уравнение множественной регрессии представлено в виде:

$$Y = b_0 + b_1X_1 + b_2X_2 + b_3X_3 + b_4X_4 + b_5X_5 + e$$

где b_0 - свободный член, определяющий значение Y в случае, когда все факторные признаки $X_j = 0$.

Уравнение множественной регрессии для группы 3, больных группы 1 и 2:

$$Y(\text{SDNN}) = b_1X_1(\text{АДСр}) + b_2X_2(\text{RMSSD}) + b_3X_3(\text{ИН}) + b_4X_4(\text{ЛПВП}) + b_5X_5(\text{fT}_3) + b_6X_6(\text{ЛПНП});$$

В качестве результирующего признака рассчитывался любой показатель ВРС не определяемый в процентах. Факторные признаки, являющиеся уравнениями или совокупностью факторных признаков, в модель регрессии не включались.

Всего рассчитано 76 уравнений регрессии, из которых приводятся значимые.

Наиболее значимые по коэффициентам эластичности ($E_i > 1$) прямые взаимосвязи установлены в группе 3 между SDNN и HF, CBBP, TP (от $r = 0,479$ – до $r = 0,763$; $p < 0,001$); обратные взаимосвязи между ФР и pNN50, RMSSD (от $r = 0,379$ – до $r = 0,453$; $p < 0,01$); между f.T3, f.T4 и RRNN, SDNN, TP установлены слабые прямые взаимосвязи ($r = 0,432$ – $0,464$; $p < 0,01$) и обратные взаимосвязи между концентрацией ТТГ и SDNN, pNN50, RMSSD, CBBP ($r = -0,483$ – $r = -0,659$; $p < 0,01$). Между показателями ВРС и липопротеидами в группе 3 достоверных взаимосвязей не выявлено.

Наиболее значимые по коэффициентам эластичности ($E_i > 1$) прямые взаимосвязи в группе 1 установлены между ИН и АДСр, LF, ТГ, ТТГ ($r = 0,556$ – $0,673$; $p < 0,001$) и обратные взаимосвязи между концентрацией f.T3, f.T4 и ХС, ХС ЛПОНП, ТГ ($r = -0,542$ – $0,655$; $p < 0,001$). Между SDNN, pNN50 и АДСр, SDR установлены обратные взаимосвязи ($r = -0,712$ – $0,835$; $p < 0,001$). Между f.T3, f.T4 и АМо, SI, ХС ЛПНП в группе 1 установлены слабые обратные взаимосвязи ($r = -0,387$ – $0,425$; $p < 0,01$).

В группе 2 установлены прямые взаимосвязи между ИН и АДСр, ФР, ПОСА, SDR ($r = 0,657$ – $0,783$; $p < 0,001$); между АДСр и СН, RMSSD установлена обратные взаимосвязи ($r = -0,542$ – $0,633$; $p < 0,001$). между LF и АДСр, LF/HF выявлены прямые взаимосвязи ($r = 0,506$; $r = 0,673$; $p < 0,001$) и обратная взаимосвязь между АДСр и HF ($r = -0,763$; $p < 0,001$). Между АДСр и общей мощностью спектра TP, CBBP, pNN50 выявлены обратные взаимосвязи ($r = -0,552$ – $0,783$; $p < 0,001$), как в группах 1 и 2, так и в группе 3.

Установлены обратные взаимосвязи между возрастом и концентрацией ТТГ в крови у пациентов в группах 1 и 2 ($r = -0,486$; $r = -0,497$; $p < 0,01$). Между возрастом и суммарной ВРС - (SDNN) в группах 1 и 2 установлены обратные взаимосвязи ($r = -0,472$; $r = -0,483$; $p < 0,001$) отсутствующие в группе 3.

Закключение

В группах 1 и 2 и, в отличие от группы 3, выявлено достоверное снижение ТТГ, f.T3, f.T4 и показателей ВРС – SDNN, TP, RMSSD и pNN50, СН, HF. Увеличение ФР,

индексов LF/HF и LF+VLF/HF, концентрации ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ТГ, К.А. Эти данные, свидетельствует о снижении влияния рефлекторных парасимпатических влияний на ВНС с доминированием медленных и сверх медленных центральных регуляций на ритм сердца и гемодинамику в группе 2.

У больных АГ снижение концентрации ТГ в крови ассоциировано со снижением ВРС, изменениями показателей гемодинамики, увеличением концентрации ХС и атерогенных липопротеидов, АПР и снижением ХС ЛПВП, тесно взаимосвязанных между собой.

Нарушения ВРС и липидного профиля выявлены у 38 % больных в 1 группе, у которых изменения липидного профиля и концентрации ТГ в крови были слабо выражены и сопоставимы с группой 3. Нарушения ВРС, ассоциированные с изменением обмена липидов, параметров гемодинамики и снижением концентрации ТТГ и ТГ в крови были выявлены у 89 % больных во 2 группе.

Таким образом, параметрами, в значительной мере определяющими прогноз и течение заболевания у больных АГ, жителей высокогорья являются снижение концентрации ТТГ, ТГ, изменения ВРС во временной области, снижение СВВР, снижение частотных диапазонов и индексов ВРС отражающих парасимпатические влияния, индексов регуляторных механизмов ФР и СН на фоне нарушения липидного гомеостаза.

1. A global brief on Hypertension // World Health Day 2013. WHO/DCO/WHD 2013. 2. – 39 p. www.who.int
2. Montezano AC, Touyz RM. Oxidative stress, Noxs, and hypertension: experimental evidence and clinical controversies. *Ann Med.* 2012. Vol. 44. Supple-1. S2- S16. doi: 10.3109/07853890.2011.653393.
3. Rashmi Mullur, Yan-Yun Liu, Gregory A. Brent. Thyroid Hormone Regulation of Metabolism. *Physiol Rev.* 2014. Vol. 94. № 2. P 355-382. doi: 10.1152/physrev.00030.2013
4. Turak O, Afşar B, Ozcan F, et al. The Role of Plasma Triglyceride/High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio to Predict New Cardiovascular Events in Essential Hypertensive Patients. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2016; 18: 772-777. doi: 10.1111/jch.12758.
5. Bruno RM, Duranti E, Ippolito Ch, Viridis A. Different impact of essential hypertension on structural and functional age-related vascular changes. *Hypertension* 2017; 69: 71-78. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.08041
6. Chih-Pei Lin, Feng-Yen Lin, Po-Hsun Huang, et al. Endothelial Progenitor Cell Dysfunction in Cardiovascular Diseases: Role of Reactive Oxygen Species and Inflammation. *BioMed Research International.* 2017. Vol. 2013. № 25. P. 1-10. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/845037>.
7. Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *Int J Cardiol.* 2010. Vol. 141. P. 122-131. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.09.543.
8. Crawford JH, Isbell TS, Huang Z, et al. Hypoxia, red blood cells and nitrite regulate NO-dependent hypoxic vasodilatation. *Blood.* 2006. Vol. 107. № 2. P. 566-574. doi: 10.1182/blood-2005-07-2668
9. Richalet J-P, Letournel M, Souberbielle J-C. Effects of high-altitude hypoxia on the hormonal response to hypothalamic factors. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2010. Vol. 299. №6. P. 1685-1692. doi: 10.1152/ajpregu.00484.2010.
10. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Journal of Hypertension.* 2013. Vol. 31. № 7. P. 1281-1357. pp. 1284-1340.
11. Исаева О.Н., Черникова А.Г., Баевский Р.М. К физиологическому обоснованию системы донозологического индивидуального контроля. *Вестник РУДН, серия Медицина.* 2014. № 1. С. 5-10.
12. Курьянова Е. В. Вегетативная регуляция сердечного ритма: результаты и перспективы исследований. Астрахань: Издательский дом «Астраханский университет», 2011. - 139 с.