

DOI: [https://doi.org/10.34287/MMT.1\(44\).2020.6](https://doi.org/10.34287/MMT.1(44).2020.6)**Д. В. Лелюк**Державний заклад «Запорізька медична академія післядипломної освіти Міністерства охорони здоров'я України»
Запоріжжя, Україна**D. V. Leliuk**State Institution «Zaporizhia Medical Academy of post-graduate education Ministry of Health of Ukraine»
Zaporizhzhia, Ukraine

ПОКАЗНИКИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ, ЯК ПРЕДИКТОРИ НЕСПРИЯТЛИВОГО ПЕРЕБІГУ НЕУСКЛАДНЕНИХ ГІПЕРТОНІЧНИХ КРИЗІВ

Heart rate variability indicators, as predictors of the adverse course of uncomplicated hypertensive crisis

Резюме

Мета дослідження. Поліпшити результати лікування неускладнених гіпертонічних кризів на догоспітальному етапі шляхом вивчення стану системної гемодинаміки, визначення балансу вегетативної нервової системи, маркерів системної запальної відповіді у хворих на артеріальну гіпертензію при неускладнених гіпертонічних кризах.

Матеріали та методи. Було проведено в 2017–2019 рр. відкрите, проспективне, порівняльне дослідження 206 хворих з документованої гіпертонічної хвороби II стадії, з яких 131 пацієнт звернувся за екстреною медичною допомогою в «Територіальне медичне об'єднання «Обласний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф» та 75 осіб які мали стабільний перебіг захворювання і були обстежені амбулаторно на базі «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 10». Практично здорових 31 особи було обстежено на базі «Обласний лікарсько-фізкультурний диспансер» Запорізької обласної ради.

Було проаналізовано показники варіабельності серцевого ритму в обстежених осіб. Всі хворі були обстежені фізикально, були використані загально клінічні, інструментальні та лабораторні методи діагностики, електрокардіограму реєстрували за загальноприйнятою методикою, на 12-канальному комп'ютерному електрокардіографічному комплексі «Кардіолаб» (ХАІ-Медика, Харків). Обстеження виконували до початку надання екстреної медичної допомоги та після купірування гіпертонічного кризу. Для аналізу варіабельності серцевого ритму використовували 5-ти хвилинний інтер-

Abstract

Purpose of the study. Improve the outcomes of treatment for uncomplicated hypertensive crises at the prehospital stage by studying the state of systemic hemodynamic, determining the balance of the autonomic nervous system and markers associated with the systemic inflammatory response in arterial hypertension patients in uncomplicated cases of hypertensive crisis.

Materials and methods. During the 2017–2019 period, an open, prospective and comparative study was conducted and consisted of 206 patients with documented second-stage hypertension, of which 131 patients sought emergency medical attention in the «Municipal Institution Zaporizhzhya Station of Emergency (Ambulance) Medical Assistance» and 75 people who had a stable course of the disease and were examined on an out patiently on the basis of the «Primary health care Centre No 10». Practically healthy 31 people were examined on the basis of the MI «Regional medical exercises dispensary». The indices of heart rate variability in the examined persons were analyzed. All patients were examined physically, used generally clinical, instrumental and laboratory methods for ECG diagnosis were recorded according to the standard method, on a 12-channel computer-cardiographic complex «Cardiolab» (KhAI-Medika, Kharkov). The examinations were performed before the start of emergency care and after HC relief. For the analysis of heart rate variability, a 5-minute ECG interval recorded at rest was used, and the signal was recorded in the supine position, with calm breathing. The obtained data were analyzed with the help of the Cardiolab-HRV software complex,

вал електрокардіограми записані у стані спокою, реєстрація сигналу проводилась в положенні лежачи на спині, при спокійному диханні. Отримані дані аналізували за допомогою програмного комплексу «Кардіолаб-ВСР» з подальшим аналізом кардіоритмограми за загально-визнаною методикою.

Результати. Аналіз отриманих даних показав, що загальна варіабельність серцевого ритму (за усіма показниками була знижена у пацієнтів з гіпертонічною хворобою у порівнянні зі здоровими особами), а при розвитку гіпертонічного кризу у хворих на гіпертонічну хворобу значення було ще нижчим. У групі хворих гіпертонічної хвороби з гіпертонічним кризом була виявлена активація симпатичного відділу вегетативної нервової системи (за збільшенням співвідношення LF/HF) але незважаючи на більш високий індекс LF/HF 2,21 (0,86–3,94) не було відмінності проти рівня 1,85 (1,56–2,03) у групі хворих гіпертонічної хвороби без гіпертонічного кризу та значення 1,81 (1,66–1,89) серед здорових осіб ($p > 0,05$).

Висновки. Отримані результати свідчать про те, що зниження компенсаторних можливостей за усіма показниками варіабельності серцевого ритму більш сильно виражена у хворих на гіпертонічну хворобу при розвитку гіпертонічного кризу. Оцінка показників варіабельності серцевого ритму, може бути корисним компонентом стратифікації ризику кардіоваскулярних ускладнень, що потребує подальшого статистичного аналізу.

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, неускладнений гіпертонічний криз, варіабельність серцевого ритму.

followed by the analysis of the cardiorythmogram according to the generally accepted method.

Results. The analysis of the obtained evidence showed that the total HRV (by all indicators was significantly reduced in patients with hypertonic disease compared with healthy individuals), and with the development of hypertensive crisis in patients with hypertonic disease was even lower. In the hypertonic disease group with hypertensive crisis, activation of the sympathetic division of the autonomic nervous system (with increasing LF/HF ratio) was detected, but despite a higher LF/HF index of 2,21 (0,86–3,94) there was no significant difference against level 1,85 (1,56–2,03) in the hypertonic disease group without hypertensive crisis and a value of 1,81 (1,66–1,89) among healthy persons ($p > 0,05$).

Conclusions. The results obtained indicate that the decrease in compensatory capacity in all HRV indicators is more pronounced in patients with hypertonic disease in the development of hypertensive crisis. Assessment of heart rate variability indicators may be a useful component of cardiovascular risk stratification, requiring further statistical analysis.

Keywords: hypertension, uncomplicated hypertensive crisis, heart rate variability.

ВСТУП

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є основною причиною інвалідизації населення в усіх розвинутих країнах світу, а також в Україні зокрема. Артеріальна гіпертензія (АГ) це один з основних факторів ризику розвитку ішемічної хвороби серця та церебро-васкулярної патології, що на 88,1% визначає рівень смертності від ССЗ. Серед осіб, які мають підвищений артеріальний тиск (АТ) смертність майже в 2 рази вища, ніж серед тих, що мають нормальний АТ. Кількість випадків захворювання збільшується з віком і відповідно деяких прогнозів до 2025 року кількість хворих з АГ збільшиться на 60% [1–3].

Артеріальна гіпертензія посіла перше місце в структурі поширеності хвороб системи кровообігу, поширеність якої серед дорослого населення складає близько 30%, а також вона є одним з найважливіших чинників дестабілізації ішемічної хвороби серця і розвитку гострих порушень мозкового кровообігу. Незважаючи

на велику кількість сучасних гіпотензивних, на сьогоднішній день досягнення та підтримання цільового рівня АТ залишається актуальною проблемою. Стратегічна мета фармакотерапії хворих з АГ полягає в зниженні ризику розвитку серцево-судинних ускладнень та летальності від них [4–6].

Гіпертонічний криз (ГК) – один з частих невідкладних станів, що змушує пацієнтів звертатись за екстреною медичною допомогою. Щорічно ГК розвивається у 1–7% хворих на артеріальну гіпертензію. У зв'язку з цим, до 20% від усіх викликів швидкої медичної допомоги припадає на ГК [7–8].

Вегетативна нервова система має велике значення у координації циклічних процесів в організмі людини. Вегетативні розлади виникають у разі порушення церебральних адренергічних рецепторів, що впливають на регуляцію судинного тону. В дослідженнях останніх років отримано переконливі дані про порушення вегетативного контролю серцевої діяльності у хворих на есен-

ціальну АГ [9–10]. У разі порушення регуляції судинного тонуусу вплив на який мають зміни адренергічних рецепторів що діють на регуляцію судинного тонуусу церебральних рецепторів виникають вегетативні розлади. Порушення вегетативного контролю серцевої діяльності на базі досліджень останніх років мають переконливі дані [11–12].

Регуляція серцево-судинної системи здійснюється завдяки симпатичному та парасимпатичному відділам ВНС та має складну ієрархічну структуру і складається з екстракардіальної та інтракардіальної систем. Тісний зв'язок і взаємодія між двома відділами вегетативної нервової системи забезпечує високий рівень адаптації ритму серця до потреб організму та забезпечує так званий вегетативний гомеостаз. Кардіоцикли постійно змінюються, навіть в умовах повного спокою організму, відображаючи вплив на серце вегетативної нервової системи, ця мінливість називається варіабельністю серцевого ритму (ВСР). Аналізуючи структуру варіабельності серцевого ритму, можна оцінити вплив вегетативної регуляції на серцево-судинну систему. Останнім часом активно вивчаються різні показники ВСР у хворих на АГ [13–14].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Покращити лікування неускладнених гіпертонічних кризів на догоспітальному етапі шляхом вивчення стану системної гемодинаміки. Визначення балансу вегетативної нервової системи, у хворих на артеріальну гіпертензію при неускладнених гіпертонічних кризах.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було проведено у 2017–2019 рр. відкрите, проспективне, порівняльне дослідження 206 хворих з документованою гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії, з яких 131 пацієнт звернувся за екстреною медичною допомогою до КУ «ТМО «ОЦЕМД та МК» Запорізької обласної ради та 75 осіб які мали стабільний перебіг захворювання і були обстежені амбулаторно на базі КЗ «Центр первинної медико-санітарної допомоги № 10». Практично здорову 31 особи було обстежено на базі КУ «Обласний лікарсько-фізкультурний диспансер» Запорізької обласної ради.

Методи обстеження були узгоджені з локальним етичним комітетом (протокол № 07 від 11.10.2018) і відповідали вимогам морально-етичних норм біоетики відповідно до правил ICH/GCP, Гельсінської декларації прав людини (1964), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997), а також чинному законодавству України. Для участі у дослідженні кожен пацієнт повинен був підписати форму «Добровільної інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні».

Критерії включення в дослідження: пацієнти чоловічої та жіночої статі від 45 до 70 років; виявлений гіпертонічний криз; відома давність захворювання на гіпертонічну хворобу II стадії не менше 6 місяців; згода хворих на спостереження. Критерії виключення: атріовентрикулярна блокада II–III ступеня; постійна форма фібриляції передсердь; шлуночкові порушення серцевого ритму; вроджені або набуті гемодинамічно значущі вади серця; онкологічні захворювання; гострі запальні або хронічні запальні захворювання у стадії загострення; алкогольна залежність; наркоманія, наявність психічних розладів; відмова пацієнта від спостереження. Всім пацієнтам виконували анамнестичне, клінічне, та інструментальне дослідження відповідно до Наказу № 384 Міністерства охорони здоров'я України від 24.05.2012 [15].

Всі хворі були обстежені фізикально, були використані загально клінічні, інструментальні та лабораторні методи діагностики, ЕКГ реєстрували за загальноприйнятою методикою, на 12-канальному комп'ютерному електрокардіографічному комплексі «Кардіолаб» (ХАІ-Медика, Харків). Обстеження виконували до початку надання екстреної медичної допомоги та після купірування ГК. Для аналізу варіабельності серцевого ритму використовували 5-ти хвилинний інтервал ЕКГ записаний у стані спокою, реєстрація сигналу проводилась в положенні лежачи на спині, при спокійному диханні. Отримані данні аналізували за допомогою програмного комплексу «Кардіолаб-ВСР» з подальшим аналізом кардіоритмограми за загально визнаною методикою [16]. Були оцінені такі показники:

- SDNN – стандартне відхилення NN інтервалів. Використовується для оцінки загальної ВСР;
- RMSSD – квадратний корінь із середньої суми квадратів різниць між сусідніми інтервалами NN. Використовується для оцінки високочастотних компонентів варіабельності;
- TP (Total power) – характеризує загальну потужність регуляторних систем організму;
- HF (High Frequency) – HF-компонент, визнаний як маркер активності парасимпатичної системи;
- LF (Low Frequency). LF-компонент є суперечливим. Одними дослідниками він трактується як маркер симпатичної модуляції, іншими – як параметр, що включає симпатичний та вагусний вплив.
- VLF (Very Low Frequency) – походження VLF має потребу в подальшому вивченні. За попередніми даними VLF відображає активність симпатичного підкоркового центру регуляції;
- LF/HF (Low Frequency/High Frequency) – індекс ваго-симпатичної взаємодії. За індексом LF/HF визначали ваго-симпатичну взаємодію, у хворих з індексом менше 1,5 визначали ваготонію. Індекс LF/HF вище 2 розцінювали, як симпатоконію, від 1,5 до 2 як нормотонію.

- SI (Стрес індекс) – ступінь напруги регуляторних систем (ступінь переважання активності центральних механізмів регуляції над автономними).

Статистичну обробку отриманих даних проводили із застосуванням пакету прикладних програм PSP (version 0.10.2, GNU Project, 1998–2016) і Apache Open Office (version 4.1, ліцензії GNU GPL). Проводився аналіз розподілу по кожному вивченому критерію. Отримані дані були представлені у вигляді медіани та міжквартильного діапазону Me (Q25–Q75). При перевірці статистичних гіпотез нульову гіпотезу відкидали при рівні статистичної значущості (p) нижче 0,05 [17].

Купіровання гіпертонічних кризів проводили згідно наказу № 34 МОЗ України від 15.01.2014 у хворих на артеріальну гіпертензію. Надання ЕМД починали після визначення домінування впливу парасимпатичного або симпатичного відділу вегетативної нервової системи на серце-

во-судинний центр шляхом аналізу показників варіабельності ритму серця. Модифікацію протоколу ЕМД проводили за патентом № 120614, при домінуванні парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи призначали антагоніст кальцію (фармадипін), а при домінуванні симпатичного відділу призначали β-адреноблокатор (Беталок®, метопрололу тартрат), баланс ВНС був фактором розподілу пацієнтів на 2 підгрупи спостереження. Пацієнтам які мали збалансований тип ГХ або відмовились від подальшого спостереження протягом 7 діб призначали інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (каптоприл), діуретики, периферичні вазодилататори.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Були проаналізовані показники варіабельності серцевого ритму в обстежених осіб. Отримані результати наведені в таблиці 1.

Таблиця 1

Показники варіабельності серцевого ритму в обстежених осіб

Показник, одиниця вимірювання	Хворі на ГХ з ГХ (n = 131)	Стабільна ГХ (n = 75)	Здорові особи (n = 31)	p-рівень
	Me (Q25–Q75)			
SDNN, мс	44,0 (42,0–47,0)	45,0 (43,0–50,0)	49,0 (48,0–51,0)	$p_{1-2} = 0,02$ $p_{2-3} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$
TP, мс ²	1858,0 (1457,0–2088,0)	1996,0 (1717,0–2345,0)	2306,0 (2001,0–2518,0)	$p_{1-2} = 0,009$ $p_{2-3} = 0,004$ $p_{1-3} = < 0,001$
RMSSD, мс	24,0 (16,0–36,0)	28,0 (23,0–32,0)	28,0 (25,0–38,0)	$p_{1-2} = 0,10$ $p_{2-3} = 1,0$ $p_{1-3} = 0,03$
HF, мс ²	190,0 (113,0–399,0)	286,0 (216,0–352,0)	308,0 (231,0–347,0)	$p_{1-2} = 0,01$ $p_{2-3} = 1,0$ $p_{1-3} = 0,04$
LF, мс ²	403,0 (168,0–696,0)	480,0 (385,0–675,0)	582,0 (370,0–638,0)	$p = 0,06$
VLF, мс ²	849,0 (514,0–1174,0)	1149,0 (815,0–1433,0)	1498,0 (1043,0–1725,0)	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{2-3} = 0,12$ $p_{1-3} = < 0,001$
LF/HF	2,21 (0,86–3,94)	1,85 (1,56–2,03)	1,81 (1,66–1,89)	$p = 0,07$

Аналіз отриманих даних показав, що загальна BCP (за SDNN) достовірно знижена у пацієнтів з ГХ у порівнянні зі здоровими особами 45,0 (43,0–50,0) мс проти 45,0 (43,0–50,0) мс відповідно, ($p < 0,05$), а при розвитку ГХ у хворих на ГХ значення було ще нижчим і становило 44,0 (42,0–47,0) мс. Потужність регуляторних систем організму (показник TP) також була найнижчою в групі ГХ з ГХ, як у порівнянні з групою ГХ без ГХ 1858,0 (1457,0–2088,0) мс² проти 1996,0

(1717,0–2345,0) мс² відповідно, так і проти значення 2306,0 (2001,0–2518,0) мс² в групі здорових осіб, ($p < 0,05$). Достовірно відмічалось зниження RMSSD серед хворих на ГХ з ГХ 24,0 (16,0–36,0) мс, як проти рівня 28,0 (23,0–32,0) мс у групі ГХ без ГХ, так і 28,0 (25,0–38,0) мс практично здорових осіб ($p < 0,05$). Тоді, як не було розбіжності між значеннями групи ГХ без ГХ і здоровими особами, ($p > 0,05$). Аналогічними були зміни показників HF і VLF, тоді як за показником LF між

групами обстежених осіб не було розбіжностей. У групі ГХ з ГК була виявлена активація симпатичного відділу вегетативної нервової системи (за збільшенням співвідношення LF/HF), але незважаючи на більш високий індекс LF/HF 2,21 (0,86–3,94) не було відмінності проти рівня

1,85 (1,56–2,03) у групі ГХ без ГК та значення 1,81 (1,66–1,89) серед здорових осіб ($p > 0,05$).

Слід зазначити, що при ГК може бути різний баланс відділів вегетативної нервової системи. Для наочності характеристика типів ГК представлена на рисунку 1.

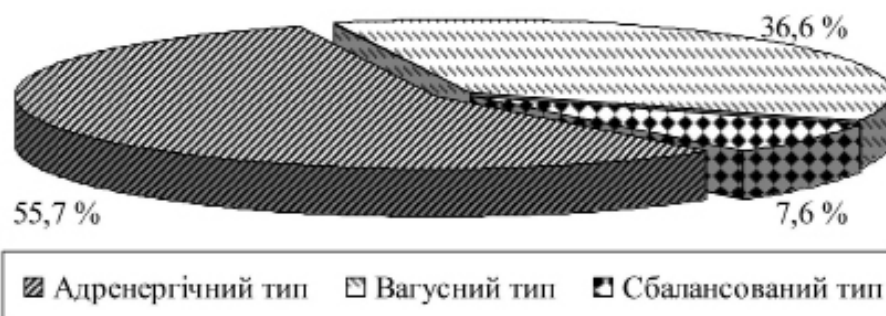


Рис. 1. Баланс ВНС у пацієнтів з ГХ при ГК

Структура балансу ВНС була такою: адренергічний тип був у 73 (55,7%) пацієнтів, з вагусним типом було 48 хворих (36,6%), збалансований тип – 10 (7,6%). Таким чином, у хворих на ГХ превалював адренергічним

тип гіпертонічного кризу.

У залежності від клінічних характеристик пацієнтів аналізували показники варіабельності серцевого ритму у групі ГХ з ГК. Отримані результати представлені у таблиці 1.

Таблиця 2

Показники варіабельності серцевого ритму в залежності від клінічних характеристик пацієнтів

Показник	Вік, років		ІМТ, кг/м ²		Підвищення АТ	
	≤ 60 (n = 67)	> 60 (n = 64)	≤ 26,67 (n = 66)	> 26,67 (n = 65)	2 ступінь (n = 65)	3 ступінь (n = 66)
	Me (Q25–Q75)					
SDNN, мс	44,0 42,0–48,0	44,0 42,0–46,0	45,0 42,0–47,0	44,0 42,0–46,0	44,0 43,0–48,0	43,0 40,0–46,0
p-рівень	0,55		0,43		0,01	
TP, мс ²	1868 1595–2119	1842,5 1296–2067,5	1949,5 1510–2167	1808 1390–2030	1936 1738–2191	1766,5 1267–2019
p-рівень	0,16		0,22		0,008	
RMSSD, мс	23,0 16,0–34,0	24,5 17,0–36,5	22,0 16,0–31,0	26,0 19,0–39,0	26,0 19,0–39,0	21,5 15,0–29,0
p-рівень	0,68		0,16		0,09	
HF, мс ²	211,0 89,0–413,0	179,0 125,5–388,0	178,0 113,0–377,0	202,0 124,0–406,0	207,0 145,0–413,0	175,0 92,0–332,0
p-рівень	0,82		0,64		0,13	
LF, мс ²	407,0 155,0–738,0	402,0 170,5–651,0	385,5 155,0–670,0	463,0 170,0–711,0	422,0 148,0–661,0	398,0 171,0–759,0
p-рівень	0,74		0,73		0,89	
VLF, мс ²	880 514–1162	842 541–1251	880,5 550–1220	822 441–1161	932 550–1220	814,5 486–1131
p-рівень	0,71		0,39		0,22	
LF/HF	2,25 0,80–4,11	2,12 0,90–3,69	2,31 0,86–4,30	2,14 0,93–3,44	2,04 0,72–3,94	2,30 1,14–3,61
p-рівень	0,80		0,52		0,38	

Було вивчено вплив віку, ІМТ і ступеня АТ на показники ВСР у хворих основної групи ($n = 131$). В залежності від віку хворі були поділені на 2 підгрупи до 60 років та після 60 років. Як видно з таблиці 2 показники ВСР у хворих до та після 60 років один від одного не відрізнялись SDNN 44,0 (42,0–48,0) мс проти 44,0 (42,0–46,0) мс; TP 1868,0 (1595,0–2119,0) мс² проти 1842,5 (1296,0–2067,5) мс²; RMSSD 23,0 (16,0–34,0) мс проти 24,5 (17,0–36,5) мс; HF 211,0 (89,0–413,0) мс² проти 179,0 (125,5–388,0) мс²; LF 407,0 (155,0–738,0) мс² проти 402,0 (170,5–651,0) мс²; VLF 880,0 (514,0–1162,0) мс² проти 842,0 (541,0–1251,0) мс²; LF/HF 2,25 (0,80–4,11) проти 2,12 (0,90–3,69) відповідно ($p > 0,05$). За індексом Кетле пацієнти були поділені медіаною на підгрупи $\leq 26,67$ кг/м² та $> 26,67$ кг/м². Показники ВСР у хворих з різними ІМТ один від одного не відрізнялись ($p > 0,05$).

Зазначені результати можуть бути пов'язані з когортністю основної групи. У залежності від ступеня АТ хворі поділялися на групи: з II та III ступенем. Відзначалося достовірне зниження показників SDNN та TP у підгрупі з III ступенем АТ 43,0 (40,0–46,0) мс та 1766,5 (1267,0–2019,0) мс² про-

ти 44,0 (43,0–48,0) мс та 1936,0 (1738,0–2191,0) мс² в підгрупі 2 ступеня відповідно, ($p < 0,05$). Інші показники ВСР - RMSSD, HF, LF, VLF, LF/HF у хворих ГХ з ГК з різним ступенем АТ достовірно один від одного не відрізнялись ($p > 0,05$).

ВИСНОВКИ

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що зниження компенсаторних можливостей за показниками ВСР SDNN та TP більш сильно виражена у хворих на ГХ при розвитку ГК. Розвиток порушень з боку вегетативної нервової системи може мати різне превалювання але найбільш часто визначався адренергічний тип який був у 73 (55,7%) пацієнтів.

Показники ТСР у хворих на ГХ з ГК не залежать від таких клінічних характеристик, як вік та ІМТ. Відзначалося зниження загальної ВСР за показником SDNN 43,0 (40,0–46,0) мс у хворих на ГХ при ГК з III ступенем АТ. Тому оцінка показників варіабельності серцевого ритму, може бути корисним компонентом стратифікації ризику кардіоваскулярних ускладнень, що потребує подальшого статистичного аналізу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Lutay MI. Effectiveness of the combination therapy for arterial hypertension in Ukraine. The result of multi-cantered studies TR_UMF. *Ukrainskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2016; (4): 17–28.
2. Arterialnaya gipertoniya. Updated and adapted Clinical Instruction, based on evidence. *Assotsiatsiya kardiologov Ukrainy*. Kyiv: 2012. 139.
3. Puzanova OG. Summarizing and informing about the fallacy of the conceptual prehistoric profession in the field of healthcare. PhD. Kyiv. 2015. Ukraine.
4. Svishchenko EP, Mishchenko LA. Clinical and demographic characteristics of patients with arthropathy and arterial hypertension. Result of the study START. *Ukrainskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2017; (6): 14–23.
5. Kornatskiy VM, Dyachenko LO, Mikhalchuk VM. First time psychosocial factors on healthy and healthy life. *Ukrainskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2017; (2): 106–113.
6. Vertkin AL, Topolyanskiy AV, Abdullayeva AU et al. Hypertensive crisis: pathogenesis, clinical presentation, treatment. *Kardiologiya*. 2013; 53 (6): 66–70.
7. Kumar S, Bkhatiya T, Kapur A. Emergencies and urgency of hypertension. *Klinicheskiye Zaprosy. Nefrologii*. 2013; 2 (1): 1–14.
8. Serravalle G. Sympathetic nervous system with hypertension. With pheochromocytomas, paragangliomas and disorders of the sympathoadrenal system. *Humana Press, Cham*. 2018. 201–212.
9. Polstyanyo AO, Fedorchenko MO, Romanyuk MG. Research work on the storage of the sympathetic and parasympathetic partial autonomic-nervous system. *Molodiy vcheniy*. 2017; 51 (11): 96–99.
10. Basantsova NY, Tibekina LM, Shishkin AN. Role of the autonomic nervous system in the development of cerebral cardiac disorders. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. Korsakova SS*. 2017; 117 (11): 153–160.
11. Yeromina NM, Khursa RV, Mesnikova IL. Heart rate variability in patients with arterial hypertension of different hemodynamic phenotypes. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika*. 2019; 18 (S1): 66–67.
12. Imanova NI. Predicted opportunities for the early development of heart rhythm in seized servo-judicial systems. *Visnik problem biologii i meditsiny*. 2014; 3 (2): 109.
13. Kovalenko VN, Nesukay YG, Dmitrichenko YV. Heart rate variability as an indicator of the function of the autonomic nervous system in patients with cardiovascular disease. *Ukrainskiy kardiologicheskii zhurnal*. 2006; (3): 68–71.

14. Shavrin AP, Golovskiy BM. A study of the relationship between inflammatory markers and blood pressure. *Tsitokiny i vospaleniye*. 2006; 5 (4): 10–12.

15. Arterialna gipertenziya. Updated and adapted clinical attitude is based on evidence. *Asotsiatsiya kardiologov Ukraini*. 2012; 1: 96–152.

16. Yabluchanskiy NI. Heart rate variability: to help a practitioner. Kharkov. 2010. 131.

17. Bland JM., Butland BK, Piko JL et al. *Statistical Guide for Research Grant Applicants*. Department of Public Health Sciences St George's Hospital Medical School Cranmer Terrace London SW17 0RE. Updated 2012.

Стаття надійшла до редакції 11.01.2020