

ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО РЕАГИРОВАНИЯ У БОЛЬНЫХ  
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С РАЗЛИЧНЫМ СУТОЧНЫМ ПРОФИЛЕМ  
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В АССОЦИИ СО СКОРОСТЬЮ ПАССИВНОГО  
ТРАНСМЕМБРАННОГО ИОТРАНСПОРТА В ЭРИТРОЦИТАХ

Нияз Рустемович Хасанов, Владимир Николаевич Ослопов,  
Диана Наилевна Чугунова

ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет Росздрава»,  
кафедра пропедевтики внутренних болезней, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49,  
e-mail: ybzp@mail.ru

Реферат. Изучен характер вегетативного реагирования у 95 больных гипертонической болезнью I-II стадии с различными суточными профилями артериального давления и у 22 здоровых добровольцев в возрасте от 18 до 55 лет с учетом скорости пассивного трансмембранного ионотранспорта в мембране эритроцита. Указано значительное влияние ионотранспортной активности клеточных мембран у больных гипертонической болезнью с определенными суточными профилями АД на формирование функционального состояния вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, вариабельность ритма сердца, вегетативная нервная система.

КАН БАСЫМЫНЫ• Т•УЛЕКЛЕК ПРОФИЛЕ  
ТӨРЛЕЛЕГЕ КУЗ•ТЕЛГ•Н АВЫРУЛАРДА  
ВЕГЕТАТИВ РЕАКЦИЯ ҮЗЕНЧ•ЛЕКЛ•РЕ  
(ЭРИТРОЦИТЛАРДАГЫ ПАССИВ МЕМБРАНАЛЫ  
ИОННАР КҮЧЕРҮ ТИЗЛЕГЕ БЕЛ•Н  
АССОЦИАЦИЯЛ•П КАРАГАНДА)

Нияз Рөстәм улы Хасанов, Владимир Николаевич Ослопов,  
Диана Наилевна Чугунова

Казан дәүләт медицина университеты, эчке авырулар  
пропедевтикасы кафедрасы, 420012, Казан ш.һ.ре,  
Бутлеров урамы, 49, e-mail: ybzp@mail.ru

1-2 стадия гипертония белән авырган, кан басымыны тәүлеклек профиле булган 95 авыруда һәм 18—55 яшьлек 22 сәламәт кешедә вегетатив реакция характерын өйрәнгәннәр (эритроцит мембранасындагы пассив трансмембралы ионнар күчәрү тизлеген исәпкә алып). Кан басымыны билгеләгән тәүлеклек профиле күзгә телгән авыруларда күзгә мембраналарындагы ионнар күчәрү активлыгыны вегетатив нерв системасы торышы формалашуга зур тәэсир ясаган күрсәткән.

Төп төшенчәләр: гипертония авыруы, йөрәк ритмы вариабельлеге, вегетатив нерв системасы.

SPECIAL FEATURES OF VEGETATIVE REACTING OF  
PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE, HAVING  
DIFFERENT DAILY PROFILE OF ARTERIAL PRESSURE  
AND ASSOCIATED WITH PASSIVE TRANSMEMBRANE  
IONOTRANSPORT RATE IN ERYTHROCYTES

Nijaz Rustemovich Khasanov, Vladimir Nikolaevich Oslopov,  
Diana Nailvna Chugunova

«Kazan state medical university of Russian health protection»,  
Chair of propedeutics of inner diseases, 420012, Kazan,  
Butlerov Street, 49, e-mail: ybzp@mail.ru

There had been studied character of vegetative reacting in 95 patients with hypertensive disease of I-II stages with different daily profiles of arterial pressure and in 22 healthy volunteers aged 18-55, taking into account rate of passive trans-membrane ion-transport in erythrocyte membrane. It was revealed a significant influence of ion-transport activity of cell membranes in hypertensive patients with definite daily profiles of arterial pressure on formation of VNS functional state.

Key words: hypertonic disease, variability of heart rhythm, vegetative nervous system.

Распространенность гипертонической болезни (ГБ) среди населения Республики Татарстан, по результатам исследования ЭПОХА-АГ, составляет 32,4% [1]. ГБ является одним из ведущих факторов риска развития инсульта и инфаркта миокарда, занимающих первые позиции по заболеваемости, причине смертности и инвалидизации [7]. Кроме того, некорректируемая артериальная гипертензия ведет к развитию когнитивных расстройств и в последующем к профессиональной и социальной дезадаптации [17]. Большинство авторов ГБ определяется как мультифакториальное заболевание, в развитии которого имеют значение как генетические, так и средовые факторы. Согласно одной из теорий патогенеза ГБ, в основе первичной артериальной

гипертонии лежит обнаруженное как в клетках возбудимого, так и невозбудимого типа генетически обусловленное нарушение структуры и функции клеточных мембран, проявляющихся в изменении скорости пассивного ионотранспорта и повышении уровня свободного кальция цитоплазмы [9]. Критерием функциональной активности клеточных мембран служит скорость  $\text{Na}^+$ - $\text{Li}^+$ -противотранспорта (НЛП) в мембране эритроцита [10, 16]. Не теряет актуальности нейрогенная теория артериальной гипертензии [11]. Важную роль в развитии ГБ отводят нарушению процессов адаптации [4], уровень которой определяет состояние функционирования вегетативной нервной системы (ВНС) [2]. Повышение активности симпатического и недостаточность парасимпатического отделов ВНС является одним из патогенетических механизмов возникновения и становления ГБ [21]. Преобладание симпатической активности приводит к нарушению естественной суточной циркадности артериального давления (АД) [18], в частности, к недостаточному его снижению в ночное время [5, 12], что, в свою очередь, влияет на развитие поражения органов-мишеней [3], повышение риска осложнений ГБ [20], возникновение аритмий, развитие хронической сердечной недостаточности и повышение смертности среди больных ГБ [15, 19]. В то же время еще Г.Ф. Ланг писал, что «в происхождении гипертонии, как правило, играет роль не один какой-либо определенный патогенетический фактор, а та или другая комбинация факторов». Так, степень адаптационных возможностей, как известно, связана с особенностями формирования генетически детерминированных нейрохимических интеграций, осуществляющихся при участии клеточных мембран [14]. В ранее проведенных исследованиях была показана дифференциация типов вегетативного реагирования у больных ГБ в зависимости от скорости НЛП в мембране эритроцита. Так, при умеренно высокой скорости НЛП наблюдалось повышение симпатического тонуса и гиперсимпатикотонический тип вегетативной реактивности, а при высокой скорости НЛП — истощение вегетативных влияний [13]. В этой связи представляется весьма интересным изучение вегетативного реагирования у здоровых в диапазонах скорости НЛП и больных ГБ с различными суточными профилями АД в контексте ассоциативности с функциональными и генетическими детерминантами.

Цель — изучить характер вегетативного реагирования у больных ГБ с различными суточными профилями АД и здоровых с учетом скорости пассивного трансмембранного ионотранспорта в мембране эритроцита.

Было обследовано 95 больных ГБ I-II стадии в возрасте от 18 до 55 лет (средний возраст —  $39 \pm 3$  года). Группу контроля составляли 22 здоровых добровольца того же возраста, что и больные ГБ. Всем больным ГБ проводилось суточное мониторирование АД (СМАД). Регистрацию АД выполняли по стандартной методике с интервалами в 15 минут в дневное время и 30 минут в ночное. Вычисляли суточный индекс (СИ), показывающий разность между средними дневными и ночными значениями АД в процентах от дневной средней величины. Для определения суточного профиля АД рассчитывали показатель степени ночного снижения АД (СНС АД): нормальная (оптимальная) СНС АД (диппер) — СИ от 10 до 20%, недостаточная СНС АД (нон-диппер) —  $0 < \text{СИ} < 10\%$ , повышенная СНС АД (овер-диппер) —  $\text{СИ} > 20\%$ , устойчивое повышение ночного АД (найт-пикер) —  $\text{СИ} < 0$ .

Для определения функционального состояния вегетативной нервной системы использовался метод анализа variability ритма сердца (ВРС) с записью на трехканальном аппарате для холтеровского мониторирования АД и ЭКГ «Кардиотехника 4000 АД» фирмы «Инкарт» (г. Санкт-Петербург). Показатели ВРС регистрировали в покое и на первой минуте ортостаза. Оценивали следующие компоненты спектра (в  $\text{мс}^2$ ): показатели высокочастотной составляющей спектра — HF (0,15—0,4 Гц), отражающей интенсивность парасимпатических влияний, низкочастотной — LF (0,04—0,15 Гц), указывающей на выраженность симпатических влияний, очень низкочастотной — VLF (0,003—0,04 Гц), природа которой связана с гуморальными влияниями [6, 22]. При оценке показателей вегетативного гомеостаза применяли общепринятый функционально-динамический принцип. У всех обследованных исходный вегетативный тонус (ИВТ) определяли по соотношению вклада составляющих спектра в покое после 10 минут в положении лежа. Были выделены 4 типа ИВТ: ненапряженный вегетативный баланс — ННВБ ( $\text{LF} > \text{VLF} < \text{HF}$ ), напряженный вегетативный баланс — НВБ ( $\text{VLF} > \text{LF} < \text{HF}$ ), симпатикотония — СТ ( $\text{VLF} > \text{HF} < \text{LF}$ ) и

относительная ваготония — ВТ (LF < VLF > HF). Вегетативную реактивность (ВР) оценивали по ВРС на первой минуте ортостаза как симпатикотоническую (адаптивная реакция), гиперсимпатикотоническую и асимпатикотоническую (дезадаптивные типы ВР) [2].

Функциональное состояние клеточных мембран оценивали по скорости НЛП в мембране эритроцита, определяемой по методу М. Canessa (1980). Метод заключается в измерении обмена внутриклеточного лития в «загруженных» этим ионом клетках на внеклеточный натрий и магний из среды инкубации. В соответствии со скоростью НЛП все больные ГБ были отнесены к соответствующему квартилю. Границы квартилей

26 и 4, к III — 21 и 10, к IV — 31 и 4. Распределение больных ГБ с суточным профилем АД типа диппер в квартилях скорости НЛП оказалось следующим: в I квартиле — 10 (22,2%) больных, во II — 12 (26,6%), в III — 9 (20%) и в IV — 14 (31,1%). Больные ГБ с суточным профилем АД типа нон-диппер распределились в квартилях НЛП следующим образом: I квартиль — 6 (14%) больных, II — 13 (28,6%), III — 8 (21,7%) и IV — 16 (29,1%). Достоверных различий не обнаружено. Корректный статистический анализ в группе больных с суточным профилем типа овер-диппер был невозможен ввиду ее малочисленности (всего 7 человек, в том числе по одному пациенту в I, II и IV квартилях).

Таблица 1

Исходный вегетативный тонус у больных гипертонической болезнью и здоровых в квартилях скорости НЛП (%)

ИВТ	общее число				Больные ГБ				Здоровые							
					с суточным профилем АД типа диппер				с суточным профилем АД типа нон-диппер							
	I кв.	II кв.	III кв.	IV кв.	I кв.	II кв.	III кв.	IV кв.	I кв.	II кв.	III кв.	IV кв.	I кв.	II кв.	III кв.	IV кв.
ННВБ	0	0	0	13	0	20	0	0	0	0	0	25	0	0	0	0
НВБ	0	0	9,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	20	0
СТ	100	100	90,5	87	100	80	100	100	100	100	100	75	75	100	80	100
ВТ	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	25	0	0	0

распределения величин скорости НЛП для русско-татарской популяции, по данным ранее проведенных исследований, были определены в следующих пределах: I квартиль — скорость до 203 мкмоль Li/л. кл. в час, II — от 204 до 271, III — от 272 до 345, IV — более 346 [8]. Условно можно принять, что I квартиль соответствует низкой скорости НЛП в мембране эритроцита, II — средней, III — умеренно высокой, IV — высокой.

Статистическую обработку производили на персональном компьютере с помощью программы Microsoft Excel 7.0 и пакета прикладных программ Statistika 6.0. Для сравнения изучавшихся показателей применяли непараметрический тест Манна—Уитни для двух независимых выборок, ранговую корреляцию Спирмена ( $r_s$ ). Частоту распределения оценивали с помощью критерия  $\chi^2$  с использованием точного критерия Фишера и 95% доверительного интервала. Результаты представлены в виде  $M \pm SD$ , где  $M$  — среднее арифметическое значение показателя,  $SD$  — стандартное отклонение.

По полученным результатам скорости НЛП к I квартилю были отнесены 17 больных ГБ и 4 здоровых пациента, ко II — соответственно

При оценке состояния вегетативной нервной системы анализ ИВТ выявил преобладание симпатикотонии как у большинства больных ГБ вне зависимости от суточного профиля АД и скорости трансмембранного ионотранспорта, так и у здоровых (табл. 1). Однако в III квартиле выявлялись лица с напряженным вегетативным балансом, в IV квартиле среди больных ГБ в целом, и в первую очередь у нон-дипперов определялись лица с ненапряженным вегетативным балансом. Это соответствует результатам ранее проведенных исследований о напряженности состояния вегетативных регуляторных влияний при высокой скорости пассивного трансмембранного ионотранспорта (III квартиль) и истощении систем вегетативной регуляции при очень высокой скорости НЛП (VI квартиль), особенно при проявлениях вегетативной дисфункции [13]. В то же время эти тенденции в представленных результатах не достигали степени достоверности.

Более тонко состояние систем вегетативного регулирования может быть проиллюстрировано результатами анализа спектрального состава ВРС, который показал, что мощность HF в покое у больных ГБ с суточным профилем АД типа диппер

Таблица 2

Динамика показателей спектрального анализа variability ритма сердца при проведении ортопробы у больных ГБ с разными суточными профилями АД и здоровых в квартилях скоростями НЛП (мс<sup>2</sup>)

Тип суточного профиля	Показатели спектрального анализа ВРС	Квартили			
		I	II	III	IV
Больные ГБ	VLF	868±172	788±126	1058±213	622±61
		449±82	544±72	974±223	384±41
	LF	415±101	235±38	449±127	295±67
		227±31	262±54	528±157	227±34
	HF	169±43	91±16	209±55	98±15
Общая мощность	75±19	60±12	179±40	54±7	
	1453±303	1116±153	1717±387	1016±132	
диппер	VLF	1016±242	718±123	272±13	601±64
		535±110	576±119	305±154	358±63
	LF	507±141	362±63	116±7	175±13
		280±32	366±102	165±34	308±59
	HF	204±61	127±27	82±24	63±8
Общая мощность	93±27	66±19	65±19	34±5	
	1728±422	1208±197	472±37	839±76	
нон-диппер	VLF	909±137	1009±215	536±34	701±108
		425±7	813±221	381±69	647±108
	LF	191±5	508±92	1019±380	358±44
		139±16	122±19	163±42	444±129
	HF	66±8	163±40	735±324	259±36
64±11		53±16	72±16	128±27	
Общая мощность	22±1	51±17	218±75	74±11	
	628±22	989±240	617±128	1220±252	
Здоровые	VLF	280±4	722±134	1973±777	691±72
		1190±445	991±210	1126±323	930±416
	LF	809±154	393±107	1030±249	315±71
		488±114	254±21	397±62	596±207
	HF	375±81	432±110	674±175	293±125
180±76		83±5	211±48	213±72	
Общая мощность	98±18	195±88	124±33	27±6	
	1859±447	1333±194	1735±374	1740±56	
		1283±230	1020±102	1829±376	636±137

Примечание. В числителе — показатели в покое, в знаменателе — на 1-й минуте.

в IV квартиле демонстрирует наименьшие значения в сравнении с таковой у больных с суточным профилем АД типа нон-диппер и здоровых (63±8 и 213±38 мс<sup>2</sup>; p<0,05). При сравнении показателей LF во II квартиле выявлена достоверно большая мощность LF у больных ГБ с суточным профилем АД типа диппер в сравнении с больными с суточным профилем АД типа нон-диппер (362±68 и 122±21 мс<sup>2</sup> соответственно; p=0,026), а в IV квартиле у больных с суточным профилем АД типа диппер мощность LF оказалась достоверно ниже, чем у здоровых (175±14 и 596±64 мс<sup>2</sup> соответственно; p=0,027). Обращало на себя внимание существенное различие средних

величин HF и LF по шкале НЛП у больных с суточными профилями АД типа диппер и нон-диппер. В случае нормального профиля наблюдалось поквартильное снижение мощности в диапазонах частот с обратной корреляцией между скоростью НЛП и уровнем мощности LF (r<sub>s</sub> = -0,46; p<0,05), в то время как при недостаточном ночном снижении АД мощности частот имели свои максимальные значения при высоких скоростях НЛП (табл. 2).

Таким образом, нами обнаружены достоверные различия в фоновых показателях спектрального состава ВРС у больных ГБ и здоровых в диапазонах скорости НЛП. Полученные

результаты могли бы быть обусловлены неоднородностью распределения больных по группам, однако, как было отмечено выше, достоверных различий в частоте больных ГБ с разными суточными профилями АД в квартилях скорости НЛП не было. Следовательно, можно предположить, что установленные закономерности являются следствием влияния функционального состояния клеточных мембран на уровень активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС. Вместе с тем обнаруженные существенные различия в данных спектрального анализа ВРС у дипперов, нон-дипперов и здоровых в одинаковых квартилях НЛП могут свидетельствовать о наличии еще какого-то генетического фактора, ассоциированного, возможно, со скоростью НЛП, также оказывающего влияние на состояние ВНС.

Анализ изучения вегетативной реактивности на основе результатов функциональной нагрузочной пробы у здоровых показал наибольшую адаптивность у лиц, относящихся ко II квартилю скорости НЛП. В I квартиле ВР характеризовалась недостаточностью вегетативных реакций. Обследованные III квартиля продемонстрировали симпатикотонический тип ВР при умеренной недостаточности синергизма парасимпатических реакций. IV квартиль скорости НЛП проявил себя асимпатикотоническим типом ВР. Больные ГБ с нормальным суточным профилем и недостаточным снижением АД при тех же тенденциях, что и у здоровых, во всех квартилях скорости НЛП, включая II квартиль, показали отсутствие синергизма парасимпатических реакций на фоне снижения общей мощности спектра. В ответ на ортостаз у дипперов в I квартиле, а у нон-дипперов в IV квартиле выявлен асимпатикотонический тип ВР. Кроме того, у нон-дипперов гиперсимпатикотоническая реактивность определялась во II и III квартилях при более низком в целом уровне мощности в диапазонах спектра ВРС, чем у больных ГБ с сохраненным суточным профилем АД.

Результаты исследования показали существенные различия в симпатической и парасимпатической активности, а также в характере вегетативных реакций при функциональной нагрузочной пробе у больных ГБ с разными суточными профилями АД и у здоровых. Выявленная связь исходного уровня мощности в низкочастотном диапазоне спектра ВРС, отражающего симпатическую активность, со

скоростью трансмембранного ионотранспорта у больных ГБ с суточным профилем АД типа диппер и ассоциация дезадаптивного типа ВР с умеренно высокой скоростью НЛП у больных ГБ с суточным профилем АД типа нон-диппер свидетельствует о существенных различиях не только между здоровыми людьми и больными ГБ, но и между больными ГБ с разными типами суточного профиля АД. Сравнительный анализ спектра ВРС в квартилях НЛП показал у здоровых компенсаторное усиление симпатических влияний в условиях ранее описанной денервационной гиперчувствительности на фоне истощения вегетативных влияний при высокой скорости НЛП [14]. В то же время у здоровых сохраняется равновесный синергизм с нарастанием парасимпатических влияний. У больных ГБ с суточным профилем типа диппер в IV квартиле нет компенсаторного увеличения симпатической и парасимпатической активности, что свидетельствует о состоянии истощения ВНС. У больных ГБ с суточным профилем АД типа нон-диппер, в отличие от здоровых, при высокой скорости НЛП наблюдались явления дисбаланса вегетативных отношений. Полученные данные указывают на значительное влияние ионотранспортной активности клеточных мембран у больных ГБ с определенными суточными профилями АД на формирование функционального состояния вегетативной нервной системы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев, Ф.Т. Распространенность артериальной гипертонии в Европейской части Российской Федерации. Данные исследования ЭПОХА, 2003 г. / Ф.Т. Агеев, И.В. Фоминов, В.Ю. Мареев и др. // Кардиология. — 2004. — №11. — С. 50—53.
2. Вейн, А.М. Вегетативные расстройства. Клиника. Диагностика. Лечение. — М.: Медицинское информационное агентство, 2003. — 749 с.
3. Волков, В.С. Взаимосвязь циркадного ритма артериального давления и вторичных изменений сердца у больных гипертонической болезнью / В.С. Волков, Е.С. Мазур // Кардиология. — 2000. — №3. — С. 27—30.
4. Гогин, Е.Е. Гипертоническая болезнь и ассоциированные болезни системы кровообращения: основы патогенеза, диагностика и выбор лечения. / Е.Е. Гогин, Г.Е. Гогин. — М.: Ньюдиам, 2006. — 254 с.
5. Мальчевская, Т.И. Вариабельность сердечного ритма у больных ишемической болезнью сердца и ночной артериальной гипертензией в сочетании с сахарным диабетом 2 типа // Украинский мед. ж. — 2008. — №2. — С. 43—46.
6. Михайлов, В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода. — 2-е изд., перераб. и

доп. — Иваново: Ивановская государственная мед. академия, 2002. — 290 с.

7. *Оганов, Р.Г.* Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2002. — №1. — С. 5.

8. *Ослопов, В.Н.* Значение мембранных нарушений в развитии гипертонической болезни: Дисс. ... докт. мед. наук. — Казань, 1995.

9. *Постнов, Ю.В.* К патогенезу первичной гипертензии: ресетинг на клеточном, органном и системном уровнях // Кардиология. — 1995. — №10. — С. 4—13.

10. *Постнов, Ю.В.* Первичная гипертензия как патология клеточных мембран. / Ю.В. Постнов, С. Н. Орлов. — М.: Медицина, 1987. — 190 с.

11. Руководство по артериальной гипертензии [под ред. Е.И.Чазова, И.Е.Чазовой]. — М.: Медиа Медика, 2005. — 789 с.

12. *Тихонов, П.П.* Особенности регуляторных механизмов автономной нервной системы у больных артериальной гипертензией с нарушением суточного профиля артериального давления (типа non-dipper) / П.П. Тихонов, Л.А. Соколова // Вестник аритмологии. — 2005. — №5. — С. 50—54.

13. *Хасанов, Н.Р.* Вариабельность ритма сердца и особенности вегетативной регуляции у лиц с пограничной артериальной гипертензией при различном значении скорости натрий-литиевого противотранспорта в эритроцитах: Дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 1996.

14. *Хасанова, Д.Р.* Мембранные основы вегетативной дистонии: Дисс. ... докт. мед. наук. — Казань, 1999.

15. *Целуйко, В.И.* Влияние вариабельности артериального давления на течение и прогноз инфаркта миокарда /

В.И. Целуйко, С.М. Карлов / По мат. научно-практ. конф. «Атеросклероз и атеротромбоз: патогенез, клиника, лечение». — Харьков, 2003.

16. *Canessa, M.* Increased sodium-lithium countertransport in red cells of patients with essential hypertension / M. Canessa, N. Adragna, H. Solomon et al. // The new England journal of medicine. — 1980. — Vol. 302. — P. 772—776.

17. *Erkinjuntii, T.* Subcortical vascular dementia // Cerebrovascular Diseases. — 2002. — Vol.13, Suppl.2. — P. 58—60.

18. *Grassi, G.* Adrenergic, Metabolic, and Reflex Abnormalities in Reverse and Extreme Dipper Hypertensives / Guido Grassi, Gino Seravalle, Fosca Quarti-Trevano et al. // Hypertension. — 2008. — Vol. 52. — P. 925.

19. *Halbmeck, J.* Variability of Phase Shift Between Blood Pressure and Heart Rate Fluctuations. A Marker of Short-Term Circulation Control / J. Halbmeck, T. Kbra et al. // Circulation. — 2003. — Vol. 108. — P. 292.

20. *Imai, Y.* Circadian blood pressure variation related to morbidity and mortality from cerebrovascular and cardiovascular diseases / Y. Imai, I. Tsuji, K. Nagai et al. // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 1996. — Vol. 783. — P. 172—185.

21. *Schroeder, E.B.* Hypertension, Blood Pressure, and Heart Rate Variability / Emily B. Schroeder; Duanping Liao, Lloyd E. Chambless et al. // Hypertension. — 2003. — Vol. 42. — P. 1106.

22. Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability, standards of measurements, physiological interpretation and clinical use // Circulation. — 1996. — Vol. 93. — P. 1043—1065.

Поступила 11.08.2010.