

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ МОНИТОРИРОВАНИЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА

Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН, Всероссийский Центр вегетативной патологии, Москва

Обсуждаются нейрогенные механизмы формирования колебательных составляющих variability ритма сердца, рассматривается их возрастная динамика и диагностическая значимость при изучении конституционального и психогенного синдрома вегетативной дистонии, аргументируется адекватность использования VLF в качестве маркера активации церебральных симпатико-адреналовых систем.

Ключевые слова: **вариабельность ритма сердца, вегетативные влияния, анализ в частотной области, синдром вегетативной дистонии, психовегетативный синдром**

The neurogenic mechanisms of formation of the heart rate variability oscillating components are discussed. Their age dynamics and diagnostic value in the constitutional and psychogenic syndromes of autonomic dystonia are considered. The adequacy of the VLF-index use as a marker of activation of the cerebral sympatho-adrenal system is argued.

Key words: **heart rate variability, autonomic influences, spectral analysis, syndrome of autonomic dystonia, psycho-autonomic syndrome**

Несмотря на большое число работ по изучению variability и колебательных составляющих ритма сердца (РС), появившихся за последние 20 лет как у нас в стране, так и за рубежом, вопрос о диагностической значимости спектрального анализа коротких записей ЭКГ далек от своего разрешения. Остановимся на некоторых моментах, касающихся формирования variability РС (ВРС).

Общая ВРС, оцениваемая по показателю средне-квадратического отклонения длительности интервалов R-R ($СКО_{R-R}$) [1], формируется тремя основными видами колебаний, закономерно присутствующими в РС и наиболее легко вычисляемыми с помощью частотного или спектрального анализа.

Согласно международным стандартам, в коротких записях ЭКГ выделяют три основных пика, или спектральных составляющих [2]. Первая, формирующаяся медленными волнами с периодом от 25 с до 5,5 мин в частотном диапазоне от 0,003 до 0,04 Гц, получила название очень низкочастотной (Very Low Frequency - VLF). Согласно нашим данным, ее основная частота находится в диапазоне 0,03-0,02 Гц. В русскоязычной литературе для ее обозначения ранее использовались термины «медленные волны второго и третьего порядка». Далее следует низкочастотная (Low Frequency - LF) составляющая, связанная с медленными 10 с. колебаниями РС в частотном диапазоне от 0,04 до 0,15 Гц, в отечественной литературе ранее называемыми медленными волнами первого порядка, а в зарубежной - среднечастотными. Основная частота LF соответствует 0,1 Гц. И, наконец, высокочастотная (High Frequency - HF) колебательная составляющая, формирующаяся дыхательными волнами РС в диапазоне 0,15-0,4 Гц, известная под названием дыхательные волны или дыхательная синусовая аритмия. Для идентификации дыхательных волн необходимо регистрировать частоту дыхания обследуемого. Если сопоставляются различающиеся по $СКО_{R-R}$ подгруппы или состояния, то рекомендуется пользоваться не абсолютными, а относительными значениями мощности, или амплитуды

колебательных составляющих спектра, выражая их в процентах от показателя общей variability РС ($СКО_{R-R}$ в квадрате), принимаемого за 100% [3].

О НЕЙРОГЕННОЙ ПРИРОДЕ ВРС

Поскольку как HF, так и оба низкочастотных диапазона исчезают после денервации сердца, в частности нет их у пациентов с трансплантированным сердцем [4-6] и у собак при фармакологической блокаде вегетативных влияний [7], то нейрогенная природа описываемых колебаний variability РС сомнений не вызывает. Картина отсутствия как дыхательных, так и медленноволновых составляющих РС характерна для плодов анэнцефалов [8, 9], она совпадает со смертью мозга [9]. Следовательно, первопричиной флуктуаций РС является ритмическое нарастание и истощение вегетативной активности [10].

Автоматия синоатриального узла и, соответственно, ЧСС находится под постоянными тоническими влияниями блуждающих и симпатических нервов. Холинергическое управление РС является быстрым, точным и дискретным, что дает возможность регулировать длительность отдельных кардиоциклов, а адренергическое - более медленным и генерализованным. Положительный хронотропный эффект катехоламинов развивается медленно и действует в течение нескольких кардиоциклов.

Модулирующие влияния вегетативных нервов на водитель ритма сердца отражаются в особенностях их эфферентной активности. Как в симпатических, так и в блуждающих нервах зарегистрированы пачки импульсов, совпадающие с частотой артериального пульса и дыхания. Эти ритмы получили название «быстрых» или «истинных» [11]. Помимо быстрых, в вегетативных нервах регистрируются и медленные ритмы, совпадающие с волнами Майера на кривой АД. Эти ритмы возникают спонтанно и могут индуцироваться экспериментально [12-15].

Нервные центры, от которых идут к сердцу блуждающие и симпатические нервы, находятся в состоянии постоянного возбуждения, так называемого центрального тонуса. Вследствие этого и вегетативные структуры нахо-

дятся в состоянии постоянного, тонического возбуждения, которое объясняется притоком к центрам импульсов от периферических хемо-, прессо- и механорецепторов, а также, вероятно, ауторитмическими процессами в вегетативных центрах. Наиболее полно изучены проекции бароафферентов и их роль в регуляции гемодинамики.

Волокна от барорецепторов в составе языкоглоточного и блуждающего нервов формируют в продолговатом мозге одиночный пучок, который заканчивается в ядре одиночного пучка (ЯОП), состоящем из вторичных висцеросенсорных нейронов. Благодаря проекциям ЯОП к ядерному комплексу вагуса, осуществляется хронотропный компонент барорефлекса, а благодаря связям ЯОП с адренергическими структурами ствола (зона С1 - прессорный отдел сосудодвигательного центра) и симпатическими нейронами грудных сегментов спинного мозга [16, 17], осуществляется вазомоторный компонент. Таким образом, блуждающие нервы могут влиять на системную гемодинамику только управляя работой сердца, а симпатическая нервная система держит под контролем как ритмическую активность сердца, так и всю сосудистую территорию, определяя общее периферическое сопротивление (ОПС) [18-23].

Сердечный выброс, меняющийся при изменении длительности кардиоинтервалов, как и состояние ОПС, определяют колебания системного АД, которые являются раздражителями для бароафферентов. Veacham и Perl [24] в эксперименте доказали, что пульсовые изменения АД вызывают ритмическое, с интервалом порядка 10 с., торможение разрядов в симпатических нервах, что соответствует периоду низкочастотных (LF) волн ВРС.

Связи ЯОП со структурами продолговатого, среднего мозга, моста, гипоталамуса, лимбической системой, височной, лобной и затылочной корой чрезвычайно разнообразны и, в основном, взаимны [25, 26]. Следовательно, через изменение активности ЯОП вышележащие структуры могут модулировать активность вегетативных нервов и РС. После работ Гесса (1930-1954), выделившего в гипоталамусе динамогенные эрготропную и трофотропную функциональные зоны, было доказано их участие в осуществлении целостных актов поведения. Эрготропная зона осуществляет свои влияния через симпатические каналы связи, трофотропная - через парасимпатические. Гипоталамус может оказывать и тонические влияния на ВНС, при этом в норме отмечается преобладание центральной активности симпатического типа [27].

Поскольку РС контролируется двумя вегетативными нервами, взаимоотношения между временными и амплитудными характеристиками их импульсации оказывают большое влияние на активность синоатриального узла. В нормальных условиях совпадающая с пульсом активность в обоих вегетативных нервах синхронна [28, 29]. А совпадающая с дыханием вегетативная активность реципрокна: в фазу вдоха максимально нарастает симпатическая активность, а вагальная урежается и даже исчезает [30]. А в фазу выдоха наоборот - симпатическая ослабевает, а вагальная максимально нарастает. Реципрокность вегетативной активации сердечного пейсмекера приводит к совпадающим с частотой дыхания (ЧД) колебаниям РС, получившим название дыхательной синусовой аритмии (ДА) [31-34].

Постоянные тонические влияния ВНС задают диапазон для возможных фазических изменений РС [13] и обеспечивают определенный исходный уровень ВРС. Таким образом, длительность кардиоциклов находится под постоянным влиянием блуждающих и симпатических нервов, тоническая активность которых зависит от многих факторов, но в покое, главным образом, от ЧД и циклической активности барорецепторов.

ДЫХАТЕЛЬНАЯ СИНУСОВАЯ АРИТМИЯ

ДА связывают с изменением активности блуждающего нерва. По амплитуде дыхательного, или высокочастотного пика спектра ВРС, совпадающего с циклической активностью диафрагмального нерва, оценивают меру тонической активности вагуса. Пик HF существенно уменьшается или исчезает после ваготомии и атропинизации [35-38]. Его мощность имеет отчетливую возрастную динамику.

ДА регистрируется уже у плода, она более выражена в эпизодах с дыхательными движениями [8]. Мощность ДА нарастает в ранние сроки после рождения. По выраженность высокочастотного (HF) пика в спектре РС у новорожденных определяют степень зрелости парасимпатических механизмов [39]. У недоношенных высокочастотный HF-пик отсутствует, и спектр представлен только низкочастотными колебаниями [40]. Существуют данные, что ДА максимально возрастает к девятому месяцу жизни, в дальнейшем стабилизируется [41]. По мнению других авторов, нарастание степени ДА происходит неуклонно от 1 месяца до 6 лет, а в дальнейшем примерно до 24 лет наблюдается ее постепенное снижение [42]. О.В. Коркушко с соавт. [43] полагают, что возрастное снижение ДА происходит до 89 лет.

Минимальный уровень ДА у новорожденных и закономерное снижение у людей пожилого возраста полностью соответствует представлениям о механизмах формирования и возрастной инволюции вагальных тонических влияний на сердце [44 - 46]. Максимальной степени ДА достигает при редком глубоком дыхании порядка 5-6 в мин. [34, 47, 48]. Поэтому функциональную пробу с глубоким редким дыханием используют не только для оценки резервных возможностей парасимпатической регуляции, но и для моделирования ваготонии.

В литературе превалируют работы, обосновывающие представление о ДА как мере влияния вагуса. Правомочность такого подхода подтверждается и клиническими наблюдениями у больных с автономными невропатиями [49-56]. При диабетической кардиальной вегетоневропатии по исчезновению HF в спектре РС было установлено первоначальное поражение блуждающих нервов. С увеличением срока заболевания развивается и симпатическая денервация сердца, диагностируемая по снижению низкочастотных, или медленноволновых компонентов ВРС.

МЕДЛЕННОВОЛНОВЫЕ КОЛЕБАНИЯ РС

Медленноволновая, или низкочастотная вегетативная активность, называемая в РС недыхательной синусовой аритмией, как и ДА, является универсальной, регистрируется в различных вегетативных образованиях и отличается лишь степенью выраженности. Наиболее изу-

ченными представляются медленноволновые колебания кардиоваскулярных параметров, хотя механизмы формирования низкочастотных колебаний РС в сопоставлении с пульсовыми и дыхательными остаются во многом неясными. Существуют теории центрального и периферического происхождения LF.

Согласно теории центральной, или эндогенной ритмики, в системе кардиоваскулярного контроля, или в сосудодвигательном центре стволовой ретикулярной формации имеется центральный вазомоторный генератор, аналогичный дыхательному, способный генерировать медленные ритмы разной частоты [57-60]. При этом основной кардиоваскулярный ритм имеет период около 10 с. и частоту 0,1 Гц, что соответствует параметрам LF [61, 62]. Показано, что появлению этого ритма в симпатических нервах предшествует появление разрядов в ретикулярной формации ствола.

Активируется центральный генератор циклическими послылками от бароафферентов, что сопровождается появлением LF в РС и АД [63-66]. Роль барорецепторов подтверждается исчезновением LF после перерезки бароафферентов [30, 67], но это происходит не всегда. На этом основании Коершен считает, что бароафференты непосредственно не участвуют в генерации LF, но их активация модулирует работу центрального генератора, реализующего свои влияния на РС преимущественно через симпатические нервы [57, 58]. Поэтому LF нередко называют вазомоторными или связанными с барорефлекторной активностью. Низкочастотные симпатические волны (LF) регистрируются уже у плода, их амплитуда, как и амплитуда HF, нарастает с увеличением срока беременности [68] и перед рождением. Показано, что LF, или барорефлекторная вазомоторная регуляция, функционирует в предродовом периоде и в момент родов [8].

Таким образом, уже к началу 90-х годов XX века сформировались представления о физиологических процессах, определяющих разночастотные колебания variability РС. И это привело к пониманию важности изучения колебательной структуры РС для решения ряда клинических проблем. Сегодня уже ни у кого не вызывает сомнения постулат о том, что мощность частотно-специфических колебаний РС и ее динамика в разных функциональных состояниях организма позволяют судить об интенсивности потоков парасимпатических и симпатических сигналов, поступающих к синоатриальному узлу.

Природа очень низкочастотных колебаний ВРС в диапазоне 0,003-0,04 Гц (VLF) остается наименее изученной. После работ Kitney [69, 70], показавшего что система терморегуляции имеет спонтанные осцилляции в диапазоне 0,04-0,05 Гц, этот диапазон стали связывать с состоянием вазомоторных механизмов терморегуляции. Однако в последующих исследованиях причастность VLF-колебаний к терморегуляционной функции не была доказана [71, 72]. Как не подтвердились пока на людях данные о связи этих колебаний с гуморальной регуляцией РС и механизмами долговременного и кратковременно-метаболического контроля [73].

По данным Р.М.Баевского увеличение VLF свидетельствует об активации высших вегетативных центров [3]. В опытах на животных и при исследовании анэнцефалов было показано, что разброс значений длительности

кардиоинтервалов уменьшается после освобождения сердца от влияния мозга [8, 9], что прямо указывает на важную роль церебральных структур в формировании ВРС и ее колебательных составляющих.

Наш опыт работы на моделях неврологической патологии свидетельствует о том, что амплитуду или относительный вклад VLF в диапазоне от 0,01 до 0,04 Гц можно использовать для оценки церебральной симпатико-адреналовой (эрготропной) активации. Более подробно об этом будет сказано ниже, но пока, забегая вперед, приведем подтверждающие это положение основные факты: VLF - минимальна в спектре у здоровых людей и грубо снижается при органических (опухоли, инсульты, паркинсонизм) поражениях правой гемисферы [74-76], ответственной за вегетативную регуляцию [77, 78] и, в частности, за контроль РС [79, 80]. Мощность и относительный вклад VLF увеличивается в условиях острого [81, 82] и хронического эмоционального стресса [83-85], а у больных с пароксизмальными вегетативными расстройствами драматически нарастает непосредственно перед приступом [86, 87]. VLF неуклонно доминирует у больных психовегетативным синдромом, коррелируя с высоким уровнем тревоги и дезорганизуя барорефлекторную вазомоторную активность, оцениваемую по LF [83-85]; пик VLF избирательно снижается на фоне приема бензодиазепинов [75, 84, 86].

Эти факты соотносятся с представлениями Р.М.Баевского [3] и данными Saul [10], который также не исключает связи VLF с активацией центральных команд, оказывающих доминирующий эффект на остальные флуктуации РС. Увеличение VLF у больных гипертонической болезнью и инфарктом миокарда большинство отечественных авторов также объясняют усилением церебральных симпатико-адреналовых влияний [88-90].

Таким образом, изучение колебаний РС - это инструмент динамического анализа систем вегетативной регуляции в целом. Колебания ВРС имеют четкие вегетативные корреляты и могут использоваться для количественной неинвазивной оценки разных уровней вегетативной регуляции у больных и здоровых. В этой связи нельзя не присоединиться к высказыванию Robbe с соавторами о том, что методу спектрального анализа variability РС принадлежит будущее [91].

Однако, чтобы оценить диагностические возможности метода, надо хорошо знать норму. И первый вопрос, который стоит перед исследователем, как показатели variability и колебательной структуры РС зависят от возраста?

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВРС В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Широкое использование показателей variability РС в акушерской практике способствовало уточнению сроков и динамики созревания регуляторных систем организма. Были получены различия между ранними и поздними сроками беременности, указывающие на то, что степень зрелости влияет на показатели спектра ВРС [92]. По появлению пиков в спектре РС и увеличению их амплитуды можно судить о сроках и характере созревания ВНС [39]. Variability РС плода служит валидным индикатором его благополучия [8],

ее снижение ассоциируется с низким баллом по шкале Апгар и нередко свидетельствует об угрозе гибели плода [93-96].

Педиатры на Западе, где компьютерный анализ РС используется более широко, рассматривают ВРС как отражение здоровья и хорошо развитой ВНС [97-99], показатель ВРС отрицательно коррелирует с тяжестью состояния ребенка [100]. У новорожденных, как и у взрослых, в спектре РС закономерно присутствуют три колебательных составляющих - VLF, LF и HF [40, 72, 97, 99, 101]. Однако мощность колебаний зависит от степени зрелости организма. На сегодня известно, что наиболее существенный прирост ВРС соответствует нарастанию вегетативных влияний и приходится на возраст 5-6 месяцев: тонус вагуса (по HF) резко нарастает к 37-38 неделе жизни, в дальнейшем стабилизируясь, а симпатический (по LF) более плавно увеличивается от 31 к 41 неделе [101].

Данные по дальнейшей динамике колебательных составляющих РС противоречивы. По данным О.В. Коркушко с соавт., в возрасте от 0 до 19 лет происходит увеличение $СКО_{RR}$ и амплитуды всех пиков спектра [43], причем приблизительно до 6 лет в спектре превалирует VLF-составляющая. Другие авторы сообщают о приросте и доминировании исключительно вагальных влияний. Противоречия, на наш взгляд, могут быть связаны с малочисленностью и неудачным выделением возрастных подгрупп. Вместе с тем, изучение возрастной динамики показателей ВРС в норме необходимо для повышения качества диагностики широко распространенного в популяции синдрома вегетативной дистонии (СВД).

Совместно с сотрудниками Комплекса социальной помощи детям и подросткам Московского Комитета образования, используя компьютерно-программный комплекс «Телекард» [Мамий В.И., Хаспекова Н.Б., 2002], соответствующий международным стандартам, мы изучали возрастную динамику колебательной структуры РС в группе из 220 здоровых детей в возрасте от 5 до 14 лет, выделив 10 «чистых» возрастных подгрупп. Было выявлено постепенное от 5 до 14 лет нарастание общей вариабельности РС ($СКО_{RR}$), которое лишь в 6 лет достигало уровня достоверности и объяснялось резким приростом амплитуды HF, или вагальных влияний. Колебательная структура РС в 7 лет не отличалась от 6 лет. Для 8 лет характерен скачкообразный прирост амплитуды VLF. Далее до 11 лет усредненный спектр ВРС остается таким же, как в 8 лет. По нашим данным состояние симпатических барорефлекторных механизмов (по амплитуде и относительному вкладу LF) от 5 до 14 лет не меняется, что косвенно подтверждает роль наследственных конституциональных факторов в формировании вазомоторного компонента барорефлекса.

Этапы скачкообразного прироста вагальной (в 6 лет) и церебральной симпатико-адреналовой (в 8 лет) активности, по нашему мнению, могут отражать «критические периоды» созревания ВНС. До 11 лет между мальчиками и девочками различий по колебательной структуре РС нет. В 12-14 летнем возрасте у девочек продолжается нарастание VLF, что позволяет выделить третий «критический период» созревания ВНС у девочек, связанный, вероятно, с более ранним, чем у мальчиков, началом полового созревания.

Вне обострения нами были обследованы дети с психосоматической патологией (138 больных бронхиальной астмой и 59 с хроническими неинфекционными заболеваниями пищеварительного тракта) [102, 103]. Для обеих групп было характерно нарушение возрастной динамики колебательных составляющих ВРС с доминированием VLF в спектре и недостаточностью симпатических барорефлекторно модулируемых систем (по LF) как в покое, так и в условиях ортопробы. Следовательно, нарушение возрастной динамики может быть фактором, свидетельствующим о наличии вегетативных расстройств у детей.

Но обследованная нами группа здоровых оказалась неоднородной по колебательной структуре РС. Только у 36% присутствовали все пики спектра. И этот тип спектра ВРС был назван гармоничным. Его составили наиболее благополучные дети. У остальных в спектре отсутствовала одна из колебательных составляющих. У 14,5% в покое лежа отсутствовала очень низкочастотная составляющая, у 27,4% - симпатическая барорефлекторная и у 16,4% - парасимпатическая. В условиях облегченной ортопробы в положении сидя в большинстве случаев колебательная структура РС восстанавливалась, что соответствует представлениям о присущей детям вегетативной лабильности [78]. Однако в небольшом проценте случаев колебательная структура РС оставалась ригидной.

Устойчивое отсутствие одной из колебательных составляющих мы расценили как незрелость механизмов вегетативной регуляции. При анализе клинко-anamnestических данных оказалось, что составившие эти дисгармоничные типы дети достоверно отличались от детей с гармоничным типом колебательной структуры РС тем, что происходили из многодетных семей, имели отцов в возрасте старше 40 лет, жаловались на частые кардиалгии и имели заболевания желудочно-кишечного тракта в анамнезе (для типа с устойчивым отсутствием VLF; его представленность составила 6,5%); были поздно приложены к груди, страдали частой ЛОР-патологией, отличались бледностью кожных покровов, наибольшей ЧСС и минимальным $СКО_{RR}$ (для типа с устойчивым отсутствием LF, который встречался в 4,9% случаев); перенесли родовую травму или асфиксию, отличались вспыльчивостью, гиперактивностью, гипертермической реакцией на ОРВИ, низким $СКО_{RR}$ (для типа с устойчивым отсутствием HF, который встречался в 4,8% случаев).

Вероятно, выявленные факторы могут быть причастны к задержке созревания как церебральных симпатико-адреналовых систем, ответственных за адаптацию, так и сегментарных симпатико-парасимпатических систем. На этом основании выделенные среди здоровых детей подгруппы с устойчивой недостаточностью парасимпатических, симпатических или церебральных симпатико-адреналовых систем мы отнесли к группе риска развития СВД. Относительно большой процент условно здоровых детей, составивших «группу риска» соответствует распространенности СВД. По данным на 1996-1997 гг., здоровые дети в РФ составляли только 10-20% популяции. За время обучения в школе процент здоровых детей снижается в 4-5 раз, у 55% учащихся выявляется хроническая патология [Материалы V конгресса педиатров РФ, 1999].

Таким образом, выявленное нами нарушение возрастной динамики VLF и HF, а также устойчивое отсут-

стве в спектре одной из колебательных составляющих как в состоянии покоя лежа, так и при изменении функционального состояния организма (сидя), являются диагностически значимыми для выделения детей, страдающих СВД.

Изучение возрастной динамики колебательной структуры РС в группе здоровых взрослых позволило обнаружить, что примерно в 40 лет происходит достоверное, по сравнению с 20 годами, снижение мощности и относительных вкладов VLF и HF пиков спектра. Низкочастотная составляющая (LF) в периоде от 18 до 45 лет остается неизменной. Как и у детей с СВД, у больных психовегетативным синдромом (ПВС) возрастная динамика колебательных составляющих ВРС отсутствует. Следовательно, фактор нарушения возрастной динамики спектральных составляющих ВРС указывает на наличие вегетативных расстройств.

ОЦЕНКА ВЕГЕТАТИВНОГО ТОНУСА ПО СПЕКТРУ ВРС

Индивидуальный спектр ВРС устойчив в том же функциональном состоянии в течение недель, месяцев и даже лет [65, 104, 105]. Поэтому может быть использован для оценки вегетативного тонуса. На практике у человека о вегетативном тонусе судят по величине интегративных вегетативных показателей (ЧСС, АД, ЧД и др.), регистрируемых в состоянии расслабленного бодрствования [78]. Благодаря внедрению спектрального анализа появилась возможность оценивать реальный динамический баланс нейровегетативных влияний на сердце по соотношению амплитуд или площадей высокочастотного (HF) и низкочастотного (LF) пиков спектра РС [106, 107]. В современной литературе преобладают работы, где соотношение LF/HF используется как индекс симпатико-парасимпатического баланса [2]. Но в условиях, когда одна из этих колебательных составляющих отсутствует в спектре (как было при исследовании детей), или грубо снижается, как происходит у больных с хронической сердечной недостаточностью [108] или неврологической патологией [109], измерение вегетативного тонуса по индексу LF/HF становится невозможным или некорректным.

Мы предлагаем оценивать вегетативный тонус по силе коррелятивного влияния абсолютной мощности каждого из пиков на показатель общей ВРС. Наш подход отличается тем, что оценивается роль сегментарного (LF, HF) и надсегментарного (VLF) уровней регуляции РС. Например, у здоровых лиц в покое мощность VLF минимальна, коэффициент корреляции с $СКО_{RR}$ составляет 0,4 и ниже. Влияния HF и LF на общую ВРС уравновешены ($r=0,8; 0,7$), что позволяет говорить о ненапряженном вегетативном балансе. Следовательно, у здоровых вегетативный тонус формируется сегментарными симпатико-парасимпатическими механизмами саморегуляции. Влияние VLF, как и психологических факторов, на показатели ВРС минимально. Личностная тревога (ЛТ) слабо отрицательно коррелирует с HF ($r=-0,35$).

У больных ПВС, наоборот. Пик VLF доминирует в спектре, он значимо связан с высоким уровнем личностной (ЛТ) тревожности ($r=0,75$) и нарушением паттерна дыхания (ЧД). Активация надсегментарных церебральных систем дезорганизует активность симпатических

барорефлекторных механизмов и оказывает существенное влияние на общую вариабельность РС ($r=0,65; 0,8$), что позволяет оценить вегетативный тонус как напряженный вегетативный баланс с участием эрготропных систем. Поскольку пик VLF у больных невротическими синдромами облигатно доминирует и снижается после приема реланиума или кассадана (типичные и атипичные бензодиазепины), это подтверждает адекватность использования его в качестве маркера эрготропной активации.

Полученные данные подчеркивают справедливость высказывания Reid о том, что исследования на больных с неврологической патологией могут быть наилучшим способом доказательства нейрогенной природы нарушений колебательной структуры РС [110].

СПЕКТР ВРС У БОЛЬНЫХ ПСИХОВЕГЕТАТИВНЫМ СИНДРОМОМ

В дальнейшем мы анализировали колебательную структуру РС у больных с пароксизмальным течением ПВС. Сравнивались демонстративные (истерические) припадки с ярким вегетативным сопровождением и панические атаки (ПА). ПА - это внезапно развивающиеся вегетативные пароксизмы, сопровождающиеся паникой, страхом смерти или другими эмоциональными проявлениями, ощущением сердечной катастрофы, нарушением дыхания, головной болью и др. Панические атаки представляют собой самое драматическое проявление СВД, в наибольшей степени нарушающее качество жизни больных [78].

Были выделены подгруппы, различающиеся по частоте пароксизмов, наличию и отсутствию сопутствующей гипоталамической недостаточности, эмоциональному компоненту в приступе - страх или агрессия, степени выраженности ограничительного поведения (3 балла - максимальная дизадаптация, когда больные не остаются одни; 1 балл, когда избегают ситуаций, могущих спровоцировать приступ).

Для группы ПВС в целом и выделенных подгрупп была характерна симпатико-адреналовая или дистоническая направленность традиционных вегетативных показателей, не выходящих однако за границы физиологической нормы. Более информативными оказались показатели ВРС. В спектре ВРС у больных всех подгрупп в отличие от здоровых преобладают VLF. В подгруппах больных с редкими психовегетативными пароксизмами, минимальной выраженностью ограничительного поведения, страхом в приступе и сопутствующей гипоталамической недостаточностью эрготропная активация сопровождается снижением активности вагальных (HF) механизмов регуляции. Отсутствие гипоталамической недостаточности, минимизация эмоции страха у больных с частыми пароксизмами и максимально выраженным ограничительным поведением приводит к уменьшению вегетативных расстройств (LF и HF не отличаются от контроля). Степень недостаточности сегментарных вегетативных механизмов (оцениваемых по LF и HF) максимальна при органической дефицитности мозга у больных с истерическими припадками.

Но наиболее интересные и по своему уникальные данные мы получили при мониторинговании показателей вариабельности РС у больных с пароксизмальными

вегетативными расстройствами: нейрогенными обмороками, паническими атаками и приступами мигрени [86, 87, 111]. Запись ЭКГ с последующим спектральным анализом ВРС осуществлялась в разных функциональных состояниях: в межприступном периоде, перед приступом, в момент его развития и после завершения.

Нейрогенные обмороки провоцировались пробой длительного стояния (15-20 мин). Больные мигренью вели дневник головной боли, по которому затем выделялись даты - за 1, 2 суток до приступа и спустя 1-2 суток после мигренозной атаки. Больным паническими атаками выполнялось холтеровское мониторирование в условиях обычной жизни. У 7 пациентов были зарегистрированы спонтанные панические атаки, наступление которых они предчувствовали за несколько минут и отмечали нажатием кнопки.

Сопоставление динамики колебательных составляющих РС позволило обнаружить общее для панических атак, нейрогенных обмороков и мигрени. Это выраженное нарастание общей ВРС и VLF в предприступном периоде, что также подтверждает связь VLF с церебральным уровнем и отражает, вероятно, пусковую роль церебральной активации в развитии вегетативных пароксизмов.

В приступе только при нейрогенных обмороках, которые сопровождаются утратой сознания, происходило дальнейшее нарастание VLF, вклад которой составил более 85% общей мощности спектра. Приступ панической атаки сопровождался активацией сегментарных симпатических механизмов и снижением эрготропной активации по VLF. Аналогичная ситуация наблюдалась при мигренозной атаке.

Постприступный период сопровождался возвращением показателей VLF к исходным. Однако после нейрогенных обмороков наблюдалось отчетливое вагальное перерегулирование, а после панических атак сохранялась активация симпатических сегментарных механизмов.

Рассмотрим другой вид пароксизмов, с которыми чаще имеют дело кардиологи - это пароксизмальная форма мерцательной аритмии (ПФМА). Совместно с А.В. Недоступом и Т.А.Саньковой было обследовано 90 боль-

ных, у 14 из которых не было ИБС. В межприступном периоде до лечения были выявлены эмоционально-личностные (тревожно-депрессивный синдром) и перманентные вегетативные расстройства, что позволяет диагностировать у них ПВС [112].

И по спектру ВРС группа до лечения характеризовалась отчетливым доминированием VLF при снижении сегментарных HF и LF. После проведения 1-3 месячного курсового лечения антиаритмическими препаратами (ААП) в подгруппах, выделенных по использованной монотерапии, у больных сохранялись частые пароксизмы, нарушение адаптации в ортопробе и тревога ожидания приступа, даже если показатели фона по спектру ВРС улучшились. Рассматривая терапию в этой группе как недостаточно эффективную, следует отметить, что на фоне хинидина, этацизина и кордарона значительно снизилась общая вариабельность РС ($СКО_{RR}$ составило 28-30 мс) и усугубились исходные нарушения спектра ВРС. А применение бета-блокаторов и соталекса сопровождалось нарастанием уровня депрессивных расстройств (по шкале Бека).

И только клоназепам (месячный курс по 1 мг в сутки) приводил к отчетливому клиническому улучшению: снизился уровень личностной тревоги (ЛТ, исчезли пароксизмы и другие проявления СВД, произошло улучшение колебательной структуры РС за счет нормализации VLF. Наибольшая эффективность бензодиазепина (клоназепама), а не традиционных антиаритмических препаратов может указывать на важную роль ПВС в патогенезе ПФМА.

Таким образом, диагностическая значимость облигатного повышения мощности VLF у больных с различными формами психовегетативных пароксизмов кажется несомненной. Поэтому отказ от анализа этой наименее изученной компоненты спектра, рекомендуемый разработчиками новых международных стандартов [2], представляется нам нецелесообразным. Напротив, необходимо расширять область применения спектрального анализа ВРС, в том числе и за счет использования новых клинических моделей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fleisen A., Beckman R. Die raschen Schwankungen der Pulsfrequenz registriert mit dem Pulsfetttschreiber // Ztsch. gesamte exp. Med. 1932. Bd.80. N 364. S.487-510.
2. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology (Membership of the Task Force listed in the Appendix) // Eur. Heart J. 1996. V.17. P.334-381.
3. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М. Медицина. 1997. 235 с.
4. Fallen E.L., Kamath M.V., Chista D.N., Fitchett D. Spectral analysis of heart rate variability following human heart transplantation: evidence for functional reinnervation // J. Auton. Nerv. Syst. 1988. V.23. P.199-206.
5. Sands K.E.F., Appel M.L., Lilly L.S. et al. Power spectrum analysis of heart rate variability in human cardiac transplant recipients // Circulation. 1989. V.79. N1. P.76-82.
6. Schreiner W., Laufer G., Neumann M. et al. A beat-by-beat analysis of electrocardiograms from cardiac transplant recipients // J. Biomed. Eng. 1991. V.13. P.313-320.
7. Akselrod S., Gordon D., Ubel F.A. et al. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control // Science. 1981. V.213. P.220-222.
8. Hirsch M., Karin J., Akselrod S. Heart rate variability in the fetus // In: Heart rate variability. Malik M., Camm A.J. (eds): Armonk, NY: Futura Publishing. Comp. Inc. 1995. P.517-531.
9. Terao T., Kawashima Y., Noto H. et al. Neurological control of fetal heart rate in 20 cases of anencephalic fetuses // Amer. J. Obstet Gynecol. 1984. V.149. P.201-208.
10. Saul J.P. Beat-to-beat variations of heart rate reflect modulation of cardiac autonomic outflow // News in Physiol. Sci. (NIPS). 1990. V.5. P. 32 - 37.
11. Хаюгин В.М., Сони́на Р.С., Лукошкова Е.В. Центральная организация вазомоторного контроля. - М.: Медицина, 1977. - 352 с.

12. Penaz J. Mayer waves: history and methodology // *Automedica*. 1978. V.2. P. 135 - 141.
13. Koizumi K., Terui N., Kollai M. Relationships between vagal and sympathetic activities in rhythmic fluctuations // In: *Mechanisms of blood pressure waves*. Ed. Miyakawa K. et al. Tokyo. Jap. Sci. Soc. Press. 1984. P.43-56.
14. Miyakawa K., Takeuchi T., Shimizu T. et al. Mechanisms of blood pressure waves of the third order // In: *Mechanisms of Blood Pressure Waves*. Eds. Miyakawa K. et al. Tokyo. Japan Sci.Soc.Press. Springer-Verlag. Berlin. 1984. P.85-117.
15. Polosa C. Central nervous system origin of some types of Mayer waves // In: *Mechanisms of Blood Pressure Waves*. Miyakawa K. et al. (eds). Japan Sci. Soc. Press. Tokyo// Springer-Verlag. Berlin. 1984. P.277-292.
16. Taylor D.G., Gebber G.L. Sympathetic unit responses to stimulation of the cat medulla // *Amer. J. Physiol.* 1973. V.225. P.1138-1146.
17. Westlund K.N., Coulter J.D. Descending projections of the locus coeruleus and subcoeruleus medial parabrachial nuclei in monkey: axonal transport studies and dopamine-hydroxylase immunocytochemistry // *Brain Res.* 1980. V.2. N.3. P.235-264.
18. Конради Г.П. Регуляция сосудистого тонуса. Л. Наука. 1973. 328 с.
19. Фолков Б., Нил Э. Кровообращение. - М.: Медицина, 1976. - 464 с.
20. Вальдман А.В., Алмазов В.А., Цырлин В.А. Барорецепторные рефлексы. Л. Наука. 1988. 143 с.
21. Вицлеб Э. Функции сосудистой системы // *Физиология человека*. Под ред. Шмидта Р. и Тевса Г. М. Мир. 1986. Т. 3. С.101-190.
22. Ткаченко Б.И., Теплов С.И., Левтов В.А. Реакции кровеносных сосудов как отражение принципов организации системного и органного кровообращения // *Физиология кровообращения. Физиология сосудистой системы*. - Л.: Наука, 1984. - С.337-351.
23. Spyer K.M. Physiology of the autonomic nervous system: CNS control of the cardiovascular system // *Neurology and Neurosurgery*. 1991. V.4. P.528-532.
24. Beacham W.S., Perl E.R. Background and reflex discharge of sympathetic preganglionic neurones in the spinal cat // *J. Physiol.* 1964. V.172. N 3. P.400-416.
25. Кратин Ю.Г., Сотниченко Т.С. Неспецифические системы мозга. Л. Наука. 1987. 159 с.
26. Spokes E.G.S. Neurochemistry of autonomic failure // In: *Autonomic failure. A textbook of clinical disorders of the autonomic nervous system*. Ed. Bannister R.. Oxford-New York -Toronto. Oxford Univ. Press. 1984. P.284-309.
27. Когляр Б.И., Шульговский В.В. Физиология центральной нервной системы. М. МГУ. 1979. 341 с.
28. Koizumi K., Terui N., Kollai M., Brooks C.M. Functional significance of co-activation of vagal and sympathetic cardiac nerves // *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.* 1982. V.79. P.2116-2120.
29. Koizumi K., Terui N., Kollai M. Neural control of the heart: significance of double innervation re-examined // *J. Auton. Nerv. Sys.* 1983. V.7. P.279-294.
30. Katona P.G., Jih F. Respiratory sinus arrhythmia; non-invasive measure of parasympathetic cardiac control // *J. Appl. Physiol.* 1975. V.39. N5. P.801-811.
31. Хаютин В.М., Лукошкова Е.В. Спектральный анализ колебаний частоты сердцебиений: физиологические основы и осложняющие его явления // *Рос. физиологич. журн. им. И.М. Сеченова*, 1999, Т.85. № 7, С.893-909.
32. Хаютин В.М., Лукошкова Е.В. Хроно- и инотропная регуляция деятельности сердца человека: исследования методом спектрального анализа // Сб. трудов научн. сессии «Фундаментальные исследования и прогресс кардиологии». М. РКНПК МЗ РФ. 2002. С.76-95.
33. Hayano J., Mucai S., Sakakibara M. et al. Effects of respiratory interval on vagal modulation of heart rate // *Amer. J. Physiol.* 1994. V.267. N 1. Pt 2. H33-40.
34. Saul J.P., Berger R.D., Chen M.N., Cohen R.J. Transfer function analysis of autonomic regulation II. Respiratory sinus arrhythmia // *Amer. J. Physiol.* 1989. V.256. N1. H153-161.
35. Варонеккас Г.А., Жемайтите Д.И., Жукаускас А.Б. Спектральный анализ воздействия атропина и пропранолола на периодическую структуру синусового ритма сердца во время сна // *Теория и практика автоматизации электрокардиологических и клинических исследований*. Каунас. 1981. С.170-172.
36. Akselrod S., Gordon D., Ubel F.A. et al. Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control // *Science*. 1981. V.213. P.220-222.
37. Akselrod S., Gordon D., Madwed J.B. et al. Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis // *Amer. J. Physiol.* 1985. V.249. H.867-875.
38. McCabe P.M., Yongue B.G., Ackles P.K., Porges S.W. Changes in heart period, heart-period variability, and a spectral analysis estimate of respiratory sinus arrhythmia in response to pharmacological manipulations of the baroreceptor reflex in cats // *Psychophysiology*. 1985. V.22. P.195-203.
39. Baldzer K., Dykes F.D., Jones S.A. et al. Heart rate variability analysis in full-term infants: spectral indices for study of neonatal cardiorespiratory control // *Pediatr. Res.* 1989. V. 26 (3). P.188-195.
40. Aarimaa T., Oja R., Antila K., Valimaki I. Interaction of heart rate and respiration in newborn babies // *Pediatr. Res.* 1988. V.24. N6. P.745-750.
41. Clairambault J., Curzi-Dascalova L., Kauffmann F. et al. Heart rate variability in normal sleeping full-term and preterm neonates // *Early Hum. Dev.* 1992. V.28 (2). P.169-183.
42. Finley J.P., Nugent S.T. Heart rate variability in infants, children and young adults // *J. Auton. Nerv. Syst.* 1995. V.51(2). P.103-108.
43. Коркушко О.В., Шатило В.Б., Шатило Т.В., Короткая Е.В. Анализ вегетативной регуляции сердечного ритма на различных этапах индивидуального развития человека // *Физиология человека*. 1991. Т.17. N 2. С.31-39.
44. Абрайтис Р.И., Вайчекаускас В.С., Стропус К.А., Томашаускас К.А. Возрастные изменения холин- и адренергической иннервации в сердце человека // *Кардиология*, 1981. Т.63. N 9. С.106-108.
45. Аршавский И.А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития. М. Медицина. 1982. 270 с.
46. Фролькис В.В., Безруков В.В., Шевчук В.Г. Кровообращение и старение. - Л.: Наука, 1984. - 215 с.
47. Кутерман Э.М., Хаспекова Н.Б. Ритм сердца при пробе 6 дыханий в минуту // *Физиология человека*. 1992. Т.18. N 4. С.52-55.
48. Hirsh J.A., Bishop B. Respiratory sinus arrhythmia in

- humans. How breathing pattern modulates heart rate // *Amer. J. Physiol.* 1981. V.241. H.620-629.
49. Bellavere F., Bosello G., Cardone C. et al. Evidence of early impairment of parasympathetic reflexes in insulin dependent diabetics without autonomic symptoms // *Diabete Metab.* 1985. V.11. P.152-156.
50. Frison J.C., Sanchez L., Olivero R., Miquel C. Heart rate variations in the Guillain-Barre syndrome // *Br. Med. J.* 1980. V.281. P.649-652.
51. Heinonen E., Molnar G., Lang H., Vallmaki I. Computer-assisted monitoring of heart rate variation as a method of following the autonomic symptoms of the Guillain-Barre syndrome // *Acta Neurol. Scand.* 1985. V.65 (Suppl.90). P.232-233.
52. Hilsted J. Testing for autonomic neuropathy // *Ann. of Clinical Research.* 1984. V.16. P.128-135.
53. Natelson B.N. Neurocardiology. An Interdisciplinary Area for the 80s // *Arch. Neurol.* 1985. V.42. Feb. P.178-184.
54. Pfeifer M.A., Cook D., Brodsky J. et al. Quantitative evaluation of cardiac parasympathetic activity in normal and diabetic man // *Diabetes.* 1982. V.31. P.339-345.
55. Van Ravenswaaij C.M., Kolle L.A., Hopman J.C., Stoeltinga G.B. and Van Geijn H.P. Heart rate variability // *Ann. Intern. Med.* 1993. V.118. P.436 - 447.
56. Weise F., Heyndenreich F. A non-invasive approach to cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus // *Clinical Physiol.* 1990. V.10. P.137-145.
57. Koepchen H.P. History of studies and concepts of blood pressure waves // In: *Mechanisms of blood pressure waves.* Ed. Miyakawa K. et al. Tokyo. Jap. Sci. Soc. Press. 1984. P.3-23.
58. Koepchen H.P., Abel H.H., Klussendorf D. Integrative neurovegetative and motor control; phenomena and theory // *J. Functional. Neurology.* 1987. V.2. N 4. P.389-406.
59. Langhorst P., Schultz G., Lambertz M. Oscillating neuronal network of the "Common Brainstem System" // In: *Mechanisms of blood pressure waves.* Ed. Miyakawa K. et al. Tokyo. Jap. Sci. Soc. Press. 1984. P.257-275.
60. Haxhiu M.A., Van Lunteren E., Deal E.C., Cherniack N.S. Role of the ventral surface of medulla in the generation of Mayer waves // *Amer. J. Physiol.* 1989. V.257. N4. Pt 2. R. 804-809.
61. Richter D.W., Spyer K.M. Cardiorespiratory control // In: *Central regulation of autonomic function.* Oxford Univ. Press. N. Y., 1990, P. 189-207.
62. Cevese A., Grasso R., Poltronieri R., Schena F. Vascular resistance and arterial pressure low-frequency oscillations in the anesthetized dog // *Amer. J. Physiol.* 1995. V.268. N1. H.7-16.
63. Bernardi L., Leuzzi S., Radaelli A., et al. Low-frequency spontaneous fluctuations of R-R interval and blood pressure in conscious humans: a baroreceptor or central phenomenon? // *Clinical Science.* 1994. V.87. P.649-654.
64. De Boer R.W., Karemaker J.W., Strackee J. Hemodynamic fluctuations and baroreflex sensitivity in humans: a beat-to-beat model // *Amer. J. Physiol.* 1987. V.253. P.680-689.
65. Karemaker J.M. Analysis of blood pressure and heart rate variability: theoretical considerations and clinical applicability // *Clin. Autonom. disorders.* Ed. Low P.A. Boston-Toronto-London. 1990. P.315-329.
66. Madwed J.B., Albercht P., Mark R.G., Cohen R.J. Low-frequency oscillations in arterial pressure and heart rate: a simple computer model // *Amer. J. Physiol.* 1989. V.256. H.1573-1579.
67. Hosomi H. Hayashida Y. Systems analysis of blood pressure oscillation // In: *Mechanisms of blood pressure waves.* Ed. Miyakawa K. et al. Tokyo. Jap. Sci. Soc. Press. 1984. P.215-227.
68. Gagnon R., Campbell K., Hunse C. et al. Patterns of human fetal heart rate accelerations from 26 weeks to term // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* 1987. V.157. P.743-748.
69. Kitney R.I. The analysis and simulation of the human thermoregulatory control system // *Med. Biol. Engng.* 1974. V.12. P.57-64.
70. Kitney R.I. An analysis of the nonlinear behaviour of the human thermal vasomotor control system // *J. Theor. Biol.* 1975. V.52. P.231-248.
71. Mannix P.A., Inwald D.P., Hathorn M.K., Costeloe K. Thermal entrainment of heart rate in the preterm infant // *Pediatr. Res.* 1997. V.42. N3. P.282-286.
72. Shefi O., Davidson S., Maayan A., Akselrod S. The effect of thermal stimulation on the heart-rate variability in neonates // *Early Hum. Dev.* 1998. V.52. N1. P.49-66.
73. Wawryk A.M., Bates D.J., Couper J.J. Power spectral analysis of heart rate variability in children and adolescents with IDDM // *Diabetes Care* 1997. V.20. N9. P.1416-1421.
74. Хаспекова Н.Б., Кутерман Э.М. Роль правого полушария в организации медленных волн ЭКГ // *Всероссийский съезд патофизиологов.* - Кишинев, 1989. - Т.1. С.63.
75. Хаспекова Н.Б. Регуляция вариативности ритма сердца у здоровых и больных с психогенной и органической патологией мозга: Дисс. д-ра мед. наук. М.: ИВНД и НФ РАН, 1996. - 217 с.
76. Вейн А.М., Шварков СБ., Хаспекова Н.Б. и др. Роль клинико-электрофизиологических показателей в терапии поздней резидуальной стадии инсульта методом динамической проприокоррекции // *Ж. Невр. и псих. им. С.С. Корсакова.* 2001. №4. С. 41-47.
77. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека. М. Медицина. 1988. 239 с.
78. Вегетативные расстройства, клиника, диагностика, лечение. Под ред. А. М. Вейна. М. МИА. 2000. 750 с.
79. Rosen A.D., Gur R.C., Sussman N. et al. Hemispheric asymmetry in the control of heart rate // *Soc. Neurosci. Abstr.* 1982. V.8. P.917.
80. Balazs L., Weisz J., Adam G. Heartbeat perception and the right hemisphere: what is lateralized? // *Psychophysiology*, 88. Proc. 4-th Conf. Int. Organ Psychophysiol. Prague. Praha. 1988. P.16.
81. Ueda G., Sakai A., Kobayashi T. et al. Low atmospheric pressure and third-order blood pressure waves in sheep // In: *Mechanisms of Blood Pressure Waves.* Eds. Miyakawa K. et al. Japan Sci. Soc. Press. Tokyo/ Springer-Verlag. Berlin. 1984. P.137-146.
82. Меницкий Д.Н., Зингерман А.М., Вашилло Е.Г. Некоторые аспекты и успехи применения математического анализа в кардиоритмологии // *Успехи физиологич. наук*, 1978. - Т.9. - N2. С.42-60.
83. Хаспекова Н.Б., Алиева Х.К., Дюкова Г.М. Оценка симпатических и парасимпатических механизмов регуляции при вегетативных пароксизмах // *Ж. Сов. Медицина*, 1989. - N9. С.25-28.

84. Хаспекова Н.Б., Лосева М.М., Кутерман Э.М. Оценка эффективности лекарственной терапии вегетативных пароксизмов по спектру вариативности ритма сердца // Ж. Неврологии и психиатр. им. С.С.Корсакова. 1991. N 5. С. 6-11.
85. Хаспекова Н.Б. Колебательные и переходные процессы ритма сердца в анализе патогенеза и терапии вегетативной дисфункции при неврозах // В кн. Нарушения высшей нервной деятельности, их патогенез и нейропептидная коррекция. М.: Наука. 1992. С. 66-86.
86. Хаспекова Н.Б., Дюкова Г.М., Тумалаева З.Н., Алиева Х.К. Вегетативная регуляция у больных паническими атаками по данным лонгитудинального исследования вариативности ритма сердца // Ж. Неврологии и психиатр. им. С.С. Корсакова, 1999. - Т.99. - N 7. С. 41-44.
87. Хаспекова Н.Б., Мусаева З.А., Тумалаева З.Н. и др. Вариативность сердечного ритма в исследовании панических атак, нейрогенных обмороков и приступов мигрени // Архив клинической и экспериментальной медицины, 2000, Т.9, № 1, С.173-175.
88. Жемайтите Д.И. Ритмограмма как отражение особенностей регуляции сердечного ритма // Ритм сердца в норме и патологии. Вильнюс. 1970. С.241-252.
89. Лесене В.А. Сон и ритм сердца в условиях нормы и патологии: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук. - М., 1989. - 35 с.
90. Чазов Е.И., Зорин Л.В., Федорова В.И. и др. Нарушение вегетативной регуляции при ишемии миокарда // Тер. архив, 1999. - N 3. С.14-19
91. Robbe H.W., Mulder J.M., Ruddel H. et al. Assessment of baroreceptor reflex sensitivity by means of spectral analysis // Hypertension. 1987. V.10. N 5. P.538-543.
92. Karin J., Hirsh M., Akselrod S. An estimate of fetal autonomic state by spectral analysis of fetal heart rate fluctuations // Pediatr. Res. 1993. V.34. N2. P.134.
93. Divon M.Y., Winkler H., Yeh S.Y. et al. Diminished respiratory sinus arrhythmia in asphyxiated term infants // Amer. J. Obstet. Gynecol. 1986. V.155. N6. P.1263.
94. Oppenheimer L.W., Lewinsky R.M. Power spectral analysis of fetal heart rate // Baillieres Clin. Obstet. Gynaecol. 1994. V.8. N3. P.643.
95. Parer W.J., Parer J.T., Holbrook R.H., Block B.S. Validity of mathematical methods of quantitating fetal heart rate variability // Am. J. Obstet. Gynecol. 1985. V.153. P.402-409.
96. Parer J.T. Effects of fetal asphyxia on brain cell structure and function: limits of tolerance // Comp. Bioch. Physiol. A Mol. Integr. Physiol. 1998. V.119. N3. P.711-716.
97. Jenkins J.G., Reid M., McClure B.G. Study of heart rate variability in sick newborn infants // Acta Paediatr. Scand. 1980. V.69. P.393-396.
98. Ursem N.T., Kempinski M.H., de Ridder M.A. et al. An estimate of fetal autonomic state by spectral analysis of human umbilical artery flow velocity waveforms // Cardiovasc. Res. 1998. V.37 (3). P.601-605.
99. Nelson J.C., Rizwanuddin, Griffin M.P., Moorman J.R. Probing the order within neonatal heart rate variability // Pediatr. Res. 1998. V.43. N6. P. 823-31.
100. Goldstein B., Towell D., Lai S., et al. Uncoupling of the autonomic and cardiovascular systems in acute brain injury // Amer. J. Physiol. 1998. V.275 (4 Pt 2). R.1287-1292.
101. Clairambault J., Curzi-Dascalova L., Kauffmann F. et al. Heart rate variability in normal sleeping full-term and preterm neonates // Early Hum. Dev. 1992. V.28 (2). P.169-183.
102. Чиркова О.Ю., Хаспекова Н.Б., Чечельницкая С.М., Атаманов В.В. Спектральный анализ ритма сердца в оценке вегетативного статуса у детей // Ж. Школа здоровья, 1999. - Т.6. - N 1. С. 90-101.
103. Чечельницкая С.М., Хаспекова Н.Б., Соколова О.И. и др. Спектральный анализ вариативности ритма сердца в оценке механизмов вегетативной регуляции у детей в норме и при хронических неинфекционных заболеваниях желудочно-кишечного тракта // Архив клинической и экспериментальной медицины, 2000, Т.9, № 1, С.175-179.
104. Kleiger R.E., Bigger J.T., Bosner M.S. et al. Stability over time of variables measuring heart rate variability in normal subjects // Amer. J. Cardiol. 1991. V.68. P.626-630.
105. Toyru J., Mantysaari M., Hartikainen J., Lansimies E. Day-to-day variability of cardiac autonomic regulation parameters in normal subjects // Clin. Physiol. 1995. V.15. P.39-46.
106. Malliani A. Association of heart rate variability components with physiological regulatory mechanisms // In: Heart rate variability. Malik M., Camm A.J. (eds): Armonk. NY: Futura Publish. Comp. Inc. 1995. P.173-188.
107. Malliani A., Pagani M., Furlan R. et al. Individual recognition by heart rate variability of two different autonomic profiles related to posture // Circulation. 1997. V.96. N12. P.4143-4145.
108. Galinier M., Pathak A., Fourcade J. et al. Depressed low frequency power of heart rate variability as an independent predictor of sudden death in chronic heart failure // Europ. Heart J. 2000; V21: P475-482.
109. Котельников С.А., Шустов Е.Б., Одинак М.М. и др. Методические проблемы, возникающие при проведении спектрального анализа ритма сердца // Тез докл. между столетий». М. 1999. С.159 - 162.
110. Reid J.L. Central and peripheral autonomic control mechanisms // A Textbook of Clinical Disorders of the Autonomic Nervous System. Ed. Bannister R. Oxford. 1984. P.18-35.
111. Мусаева З.А., Хаспекова Н.Б. Вейн А.М. Вариативность ритма сердца в динамическом исследовании психо-вегетативных соотношений при нейрогенных обмороках // Ж. ВНД им. И.П.Павлова, 2001, Т. 51. №6. С. 749-751.
112. Недоступ А.В., Соловьева А.Д., Санькова Т.А. Психо-вегетативные соотношения у больных с пароксизмальной формой мерцательной аритмии // Терапевтический архив, 2001, №9, С. 55-61.
113. Мамий В.И., Хаспекова Н.Б. О природе очень низкочастотной составляющей вариативности ритма сердца и роли симпатико-парасимпатического взаимодействия // Росс. физиологич. Ж. им. И.М. Сеченова, 2002, Т.88. №2, С.237-247.