

## КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОЦЕНКА РЕГУЛЯТОРНО-АДАПТИВНОГО СТАТУСА В ОПРЕДЕЛЕНИИ ТЯЖЕСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*В. Г. Трезубов, В. М. Покровский, С. Г. Канорский*

МУЗ Городская больница № 2; ГОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

*Изучен способ определения тяжести хронической сердечной недостаточности (ХСН) на базе количественной оценки регуляторно-адаптивного статуса (РАС) организма. У больных с ХСН I—III функционального класса (ФК) на фоне гипертонической болезни I—III стадии и/или ишемической болезни сердца выполняли пробу сердечно-дыхательного синхронизма (для количественной оценки РАС), тест с 6-минутной ходьбой, эхокардиографию, тредмилотрию с регистрацией максимального потребления кислорода ( $VO_{2max}$ ), определение N-концевого предшественника мозгового натрийуретического гормона в плазме крови. Выявлено достоверное снижение РАС, которое становилось более выраженным при изменении ФК ХСН от I к III, что сопоставимо с данными традиционных инструментальных и лабораторных тестов: ухудшились диастолическая и систолическая функции левого желудочка, снижалась толерантность к физическим нагрузкам, повышалась нейрогуморальная активация. Между индексом РАС при ХСН I и II ФК отмечалась положительная корреляция для фракции выброса левого желудочка, максимальной нагрузки,  $VO_{2max}$  и отрицательная — для NT-proBNP, при ХСН II и III ФК положительная корреляция — для фракции выброса левого желудочка, максимальной нагрузки,  $VO_{2max}$  и отрицательная — для уровня N-концевого предшественника мозгового натрийуретического пептида. Следовательно, количественная оценка РАС, получаемая посредством пробы сердечно-дыхательного синхронизма, может использоваться в определении тяжести ХСН у больных с гипертонической болезнью и/или ишемической болезнью сердца.*

*Ключевые слова:* хроническая сердечная недостаточность, сердечно-дыхательный синхронизм, регуляторно-адаптивный статус

### QUANTITATIVE CHARACTERISTIC OF THE REGULATORY AND ADAPTIVE STATUS FOR THE ESTIMATION OF SEVERITY OF CHRONIC CARDIAC FAILURE

*V.G. Tregubov, V.M. Pokrovsky, S.G. Kanorsky*

City Hospital No 2, Krasnodar; Kuban State Medical University

*A method for the estimation of severity of chronic cardiac failure (HCF) based on the quantitative evaluation of the regulatory and adaptive status (RAS) of the organism. Patients with FC I-III HCF concomitant with grade I-III hypertensive disease and/or coronary heart disease underwent cardiorespiratory synchronism test for the quantitative estimation of RAS (6 min walk), echocardiography, treadmill measuring maximum oxygen consumption ( $VO_{2max}$ ), measurement of plasma N-terminal precursor of brain natriuretic peptide. The lowering of RAS was especially pronounced when HCF FC changed from I to III, in agreement with results of traditional instrumental and laboratory tests. Specifically, left ventricle systolic and diastolic function was impaired, tolerance of physical exercise decreased while neurohumoral regulation was activated. There was positive correlation between RAS indices at HCF FC I and II for left ventricular ejection fraction, maximum physical load,  $VO_{2max}$  and negative correlation for N-terminal precursor of brain natriuretic hormone. At HCF FC II and III, positive correlation was documented for left ventricular ejection fraction, maximum physical load,  $VO_{2max}$  and negative correlation for the N-terminal precursor of brain natriuretic hormone. It means that the qualitative estimate of RAS obtained in the cardiorespiratory synchronism test can be used to assess severity of HCF in patients with hypertensive disease and/or coronary heart disease.*

*Key words:* chronic cardiac failure, cardiorespiratory synchronism, regulatory and adaptive status

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) — наиболее часто встречающееся и тяжелое следствие практически всех заболеваний сердечно-сосудистой системы. ХСН проявляется одышкой, повышенной утомляемостью, снижением физической активности, отеками вследствие неадекватной перфузии органов и тканей в покое или при нагрузке и задержке жидкости в организме [1, 2]. Несмотря на достижения в диагностике, а также внедрение новых технологий в немедикаментозном лечении и появление более эффективных лекарственных препаратов, не отмечено существенного улучшения прогноза при ХСН [3, 4].

Статистика свидетельствует о неуклонном росте числа новых случаев ХСН, и ожидается, что с увеличением продолжительности жизни эта тенденция будет нарастать [5]. При этом встречаемость ХСН прогрессивно

увеличивается по мере старения населения: от 1% у лиц в возрасте 50—59 лет до 10% в возрасте 80—89 лет [6]. Для всех случаев ХСН независимо от причины и функционального класса (ФК) ежегодная смертность составляет около 10%, 5-летняя смертность — 62% среди мужчин и 43% среди женщин [7].

Доказано, что тяжесть и скорость прогрессирования ХСН у большинства людей определяется не только адекватно подобранной терапией, но и своевременным, точным ее выявлением [8]. Традиционные методы инструментальной и лабораторной диагностики позволяют определять нарушения геометрии и функции сердца, выраженность нейрогуморальных сдвигов, выяснять их причины и механизмы развития, оценивать органопротективные эффекты проводимого лечения [9, 10]. Вме-

Таблица 1. Исходные показатели у больных с ХСН I—III ФК ( $M \pm m$ )

Показатель	I ФК ( $n = 51$ )	II ФК ( $n = 53$ )	III ФК ( $n = 56$ )
Возраст, годы	52,6 ± 1,4	52,9 ± 2,3	54,3 ± 1,8
Пол, мужской/женский	27/24	29/24	30/26
Длительность ГБ, годы	5,2 ± 0,9	6,9 ± 1,2	10,3 ± 1,2
Длительность ишемической болезни сердца, годы	—	—	6,8 ± 0,7
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	26,5 ± 0,4	27,7 ± 0,9	27,5 ± 0,5

сте с тем в литературе нет данных о методе диагностики при ХСН, позволяющем комплексно определить выраженность патологического процесса и количественно оценить функциональное состояние организма — резерва его прямых и опосредованных физиологических реакций, направленных на поддержание гомеостаза [11].

Следовательно, ХСН требует чувствительных методов диагностики, учитывающих не только динамику сердечно-сосудистого ремоделирования, но и способность организма к регуляции и адаптации. Поскольку любой регуляторно-адаптивный сдвиг — это в первую очередь многоуровневая реакция вегетативной нервной системы, при оценке функционального состояния организма необходимо исходить из представлений о комплексном взаимодействии вегетативных функций и их взаимосвязи с окружающей средой. Для объективной количественной оценки регуляторно-адаптивного статуса (РАС) у больных с ХСН нами предложена проба сердечно-дыхательного синхронизма (СДС), учитывающая взаимодействие двух важнейших функций вегетативного обеспечения — сердечной и дыхательной, основанная на тесной функциональной связи центральных механизмов ритмогенеза сердца и дыхания, возможности произвольного управления ритмом дыхания, участии многоуровневых афферентных и эфферентных структур центральной нервной системы [12].

Цель исследования — определение тяжести ХСН на базе количественной оценки РАС организма.

### Материал и методы

В исследовании участвовали 160 больных с ХСН I—III ФК по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца, распределенных на 3 группы на основании оценки клинических симптомов и дистанции 6-минутной ходьбы, которые в течение предшествующих 10 дней не принимали кардиотропных препаратов и дали письменное информированное согласие на участие в исследовании после ознакомления с его протоколом. На проведение исследования получено разрешение локального этического комитета.

В I-ю группу включили 51 больного с ХСН I ФК на фоне гипертонической болезни (ГБ) I—II стадии, во 2-ю — 53 больных с ХСН II ФК на фоне ГБ II стадии, в 3-ю — 56 больных с ХСН III ФК на фоне ГБ III стадии и/или ишемической болезни сердца (табл. 1).

В работу не включали больных с алкогольной и наркотической зависимостью, острыми церебральными и коронарными событиями в предшествующие 12 мес, фибрилляцией и трепетанием предсердий, синоатриальной и атриовентрикулярной блокадой, перенесенными кардио- и нейрохирургическими вмешательствами, дыхательной, почечной и печеночной недостаточностью, злокачественными новообразованиями, аутоиммунными заболеваниями в фазе обострения, декомпенсированными эндокринными расстройствами, в том числе с сахарным диабетом 1-го или 2-го типа, получающих инсулинотерапию.

Таблица 2. Показатели пробы СДС у больных с ХСН I—III ФК ( $M \pm m$ )

Показатель	I ФК ( $n = 51$ )	II ФК ( $n = 53$ )	III ФК ( $n = 56$ )
Исходная ЧСС в минуту	78,5 ± 2,3	81,1 ± 1,7	80,8 ± 2,0
Минимальная граница диапазона, кардиореспираторные циклы в минуту	77,0 ± 2,1	80,4 ± 1,4	81,7 ± 1,8
Максимальная граница диапазона, кардиореспираторные циклы в минуту	84,8 ± 2,3	86,4 ± 1,3	84,7 ± 1,7
Диапазон синхронизации, кардиореспираторные циклы в минуту	8,8 ± 0,4	6,4 ± 0,3*	4,1 ± 0,2 <sup>Λ</sup>
Длительность развития СДС на минимальной границе, кардиоциклы	18,8 ± 2,2	24,1 ± 0,5*	35,3 ± 1,4 <sup>Λ</sup>
Длительность развития СДС на максимальной границе, кардиоциклы	25,4 ± 2,1	30,6 ± 2,4*	38,9 ± 1,5 <sup>Λ</sup>
Индекс РАС	65,0 ± 6,1	26,6 ± 1,3*	11,8 ± 0,6 <sup>Λ</sup>

Примечание: \* —  $p < 0,05$  при сравнении с показателями у больных с ХСН I ФК; <sup>Λ</sup> —  $p < 0,05$  при сравнении с показателями у больных с ХСН II ФК.

Выполняли следующие исследования:

- пробу СДС на аппарате ВНС МИКРО (Россия) для количественной оценки РАС организма [13], заключающуюся в установлении синхронизации между заданным ритмом дыхания и сердцебиений при высокочастотном дыхании в такт вспышкам фотостимулятора с анализом исходной частоты сердечных сокращений (ЧСС), минимальной и максимальной границ диапазона синхронизации, диапазона синхронизации, длительности развития СДС на минимальной и максимальной его границах, индекса РАС (индекс РАС = диапазон синхронизации/длительность развития СДС на минимальной границе · 100). При этом индекс РАС более 100 считали высоким, от 95 до 50 — хорошим, от 49 до 25 — удовлетворительным, от 24 до 10 — низким, менее 9 — неудовлетворительным [14];

- тест с 6-минутной ходьбой по стандартному протоколу для оценки ФК ХСН; при этом пройденная дистанция для I ФК соответствовала 426—550 м, для II ФК — 301—425 м, для III ФК — 151—300 м [15];

- эхокардиографию на ультразвуковом аппарате ALOKA SSD 5500 (Япония) датчиком 2,0 МГц по стандартной методике для определения систолической и диастолической функций левого желудочка;

- тредмилометрию с контролем показателей газообмена на аппаратах SHILLER CARDIOVIT CS 200 (Швейцария) и OXYCON ALPHA (Германия) для оценки толерантности к физической нагрузке и максимального потребления кислорода ( $VO_{2max}$ );

- тест определения уровня N-концевого предшественника мозгового натрийуретического гормона (NT-proBNP) в плазме крови на аппарате COBAS E (Швейцария) для верификации ХСН.

Обработку данных проводили методами вариационной статистики при помощи пакета анализа Microsoft Excel 2007 с применением алгоритма прямых разностей по Мондевичюте—Эрингене с расчетом средней арифметической ( $M$ ), ошибки средней арифметической ( $m$ ),

Таблица 3. Показатели систолической и диастолической функций ЛЖ у больных с ХСН I—III ФК ( $M \pm m$ )

Показатель	I ФК (n = 51)	II ФК (n = 53)	III ФК (n = 56)
ФВ ЛЖ, %	63,4 ± 1,2	56,3 ± 0,5*	45,3 ± 2,4 <sup>^^</sup>
$V_{E^*}$ , см/с	55,8 ± 1,3	52,3 ± 1,2*	53,8 ± 2,2
$V_{A^*}$ , см/с	70,3 ± 1,4	72,7 ± 0,8*	73,1 ± 1,9
E/A	0,80 ± 0,02	0,74 ± 0,03*	0,73 ± 0,04
DT <sub>E</sub> , мс	166,2 ± 8,0	174,7 ± 10,5	278,7 ± 13,5 <sup>^</sup>
IVRT, мс	93,5 ± 2,6	105,6 ± 3,7*	153,6 ± 11,7 <sup>^</sup>

Примечание: \* —  $p < 0,05$  при сравнении с показателями у больных с ХСН I ФК; <sup>^</sup> —  $p < 0,05$ , <sup>^^</sup> —  $p < 0,01$  при сравнении с показателями у больных с ХСН II ФК.

коэффициента достоверности Стьюдента ( $t$ ), использованием коэффициента линейной корреляции Пирсона. Различия признавались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Результаты пробы СДС показали, что у больных с ХСН I ФК в сравнении с показателями при ХСН II ФК достоверно выше диапазон синхронизации (на 27,3%), индекс PAC (на 59,1%), меньше длительность развития СДС на минимальной (на 22%) и максимальной (на 17%) границах; существенно не различались исходная ЧСС, минимальная и максимальная границы диапазона. У больных с ХСН II ФК в сравнении с показателями при ХСН III ФК достоверно выше диапазон синхронизации (на 35,9%), индекс PAC (на 55,6%), меньше длительность развития СДС на минимальной (на 31,7%) и максимальной (на 21,3%) границах, существенно не различались исходная ЧСС, минимальная и максимальная границы диапазона. Полученные данные отражают однонаправленное ухудшение PAC при изменении ФК ХСН от I к III (табл. 2).

Проведенная эхокардиография показала, что у больных с ХСН I ФК в сравнении с показателями при ХСН II ФК достоверно выше фракция выброса (ФВ) левого желудочка (на 11,9%), пиковая скорость трансмитрального диастолического потока E ( $V_{E^*}$ ; на 6,3%), отношение пиковых скоростей трансмитральных диастолических потоков E и A (E/A) (на 7,5%), ниже пиковая скорость трансмитрального диастолического потока A ( $V_{A^*}$ ; на 3,3%), время изоволюметрического расслабления (IVRT; на 11,5%), существенно не различалось время замедления трансмитрального диастолического потока E (DT<sub>E</sub>). У больных с ХСН II ФК в сравнении с показателями при ХСН III ФК достоверно выше ФВ ЛЖ (на 19,5%), ниже DT<sub>E</sub> (на 37,3%), IVRT (на 31,3%), существенно не отличались  $V_{E^*}$ ,  $V_{A^*}$ , E/A. Полученные данные демонстрируют ухудшение диастолической и систолической функций ЛЖ у больных с ХСН при изменении ФК от I к III (табл. 3).

У больных с ХСН I ФК в сравнении с показателями при ХСН II ФК оказались достоверно выше максимальная нагрузка (на 12%),  $VO_{2max}$  при нагрузке (на 24,8%), содержание NT-proBNP в плазме крови (на 64,7%), существенно не различалось двойное произведение. У больных с ХСН II ФК в сравнении с показателями при ХСН III ФК достоверно выше двойное произведение (на 10,1%), максимальная нагрузка (на 36,4%),  $VO_{2max}$  при нагрузке (на 24,8%), содержание NT-proBNP в плазме крови (на 47,7%). Представленные данные демонстрируют значительную нейрогуморальную активацию в сочетании со снижением толерантности к физической нагрузке у больных с ХСН при изменении ФК от I к III (табл. 4).

Установлено, что при проведении пробы СДС расширение диапазона синхронизации и уменьшение времени его развития на минимальной и максимальной границах,

Таблица 4. Показатели тредмилотрии и содержания уровня NT-proBNP в плазме крови у больных с ХСН I—III ФК ( $M \pm m$ )

Показатель	I ФК (n = 51)	II ФК (n = 53)	III ФК (n = 56)
Двойное произведение	270,1 ± 13,7	277,0 ± 8,0	249,1 ± 10,6 <sup>^</sup>
Максимальная нагрузка, METs	10,0 ± 0,3	8,8 ± 0,5*	5,6 ± 0,2 <sup>^</sup>
$VO_{2max}$ при нагрузке, мл/кг в 1 мин	19,8 ± 0,8	14,9 ± 0,5*	11,2 ± 0,5 <sup>^</sup>
NT-proBNP, пг/мл	243,5 ± 15,6	690,6 ± 29,8**	1320,3 ± 56,6 <sup>^^</sup>

Примечание: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$  при сравнении с показателями у больных с ХСН I ФК; <sup>^</sup> —  $p < 0,05$ , <sup>^^</sup> —  $p < 0,01$  при сравнении с показателями у больных с ХСН II ФК.

увеличение индекса PAC соответствуют повышению PAC организма [16]. Вместе с тем в многочисленных исследованиях уже изучена зависимость параметров СДС человека от пола и возраста [16], типологических особенностей личности [17] и уровня тревожности [18]. Кроме того, нарушение PAC организма при различных патологических состояниях показано в акушерстве и гинекологии [19], в хирургической клинике [20] и клинике внутренних болезней [21], психиатрии [22] и спортивной медицине [23].

Как сформировались учение о центральном ритмогенезе и его внедрение в клиническую практику? Предпосылкой для возникновения идеи о генерации в продолговатом мозге сигналов, синхронизирующих сердечный и дыхательный ритмы, послужили наблюдения при временном выключении сердца из кровообращения в условиях гипотермии. В результате асистолии у собак прекращались дыхательные экскурсии. В такой ситуации у ряда животных возникали отдельные вдохи, и за каждым дыхательным движением следовало сердечное сокращение [24].

Для анализа взаимосвязи между агональными вдохами и сокращениями сердца у животных перерезали блуждающие нервы, при этом продолжающиеся дыхательные экскурсии уже не сопровождалось сокращениями сердца. Эти наблюдения позволили предположить, что возбуждение из дыхательного центра в продолговатом мозге иррадиировало на сердечный центр. Возникшие в эфферентных нейронах сигналы распространялись по волокнам блуждающих нервов к сердцу, инициируя его сокращения. Аналогичные результаты при гипоксии в условиях нормотермии были описаны Н. И. Лосевым [26]. В опытах на кошках, кроликах и собаках автор показал, что при острой гипоксии «эфферентные залпы, возникающие в дыхательных ядрах блуждающих нервов, могут побуждать к сокращению остановившееся сердце, становясь при этом на некоторое время водителем сердечного ритма» [25].

Изучение совокупности приведенных фактов, свидетельствующих о сопряженности сердечного и дыхательного ритмогенеза в головном мозге, послужило основой для создания «модели» возникновения в мозге сигналов, формирующих ритм сердца в организме посредством вовлечения сердечных эфферентных нейронов в доминантный учащенный дыхательный ритм. Это позволило предложить прием создания общего синхронного ритма дыхания и сердца у человека посредством заданной частоты произвольного дыхания, обычно превышающей исходный сердечный ритм — пробу СДС. Проба воспроизводима у человека в естественных условиях, используется для количественной оценки PAC организма [26].



У больных с ХСН выявляли достоверное снижение РАС организма (снижался индекс РАС), которое становилось более выраженным при изменении ФК от I к III, что сопоставимо с данными общепринятых инструментальных и лабораторных тестов: ухудшались диастолическая и систолическая функции ЛЖ (уменьшались отношение Е/А и ФВ ЛЖ), снижалась толерантность к физическим нагрузкам (уменьшались максимальная нагрузка и  $VO_{2max}$ ), повышалась нейрогуморальная активация (повышалось содержание NT-proBNP в плазме крови). Между индексом РАС при ХСН I и II ФК отмечена положительная корреляция для ФВ ЛЖ ( $r = 0,667$ ), максимальной нагрузки ( $r = 0,451$ ),  $VO_{2max}$  ( $r = 0,522$ ) и отрицательная для NT-proBNP ( $r = -0,611$ ), а также при ХСН II и III ФК положительная корреляция для ФВ ЛЖ ( $r = 0,831$ ), максимальной нагрузки ( $r = 0,895$ ),  $VO_{2max}$  ( $r = 0,627$ ) и отрицательная для NT-proBNP ( $r = -0,722$ ).

#### Сведения об авторах:

**МУЗ Горькая больница № 2**

Трегубов Виталий Германович — канд. мед. наук, врач кардиологического отделения стационара; e-mail: vgtregubov@mail.ru.

**ГОУ ВПО Кубанский государственный медицинский университет**

Покровский Владимир Михайлович — д-р мед. наук, проф., зав. кафедрой нормальной физиологии.

Канорский Сергей Григорьевич — д-р мед. наук, проф. кафедры госпитальной терапии.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Dickstein K., Cohen-Solal A., Filippatos G. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur. Heart J. 2008; 29 (19): 2388—2442.
- Jessup M., Abraham W. T., Casey D. E. et al. 2009 focused update: ACCF/AHA Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. Circulation 2009; 119 (14): 1977—2016.
- McMurray J. J. Clinical practice. Systolic heart failure. N. Engl. J. Med. 2010; 362 (3): 228—238.
- Paulus W. J. Novel strategies in diastolic heart failure. Heart 2010; 96 (14): 1147—1153.
- Lloyd-Jones D., Adams R. J., Brown T. M. et al. Executive summary: Heart disease and stroke statistics 2010 update: A report from the American Heart Association. Circulation 2010; 121 (7): 948—954.
- Cowie M. R. Hospitalization of patients with heart failure: a population-based study. Eur. Heart J. 2002; 23 (11): 877—885.
- Jessup M., Abraham W. T., Casey D. E. et al. 2009 focused update: ACCF/AHA guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults. A report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in collaboration with the International Society Heart and Lung Transplantation. Circulation 2009; 119 (14): 1977—2016.
- Tsutamoto T., Sakai H., Nishiyama K. et al. Direct comparison of transcatheter increase in brain natriuretic peptide (BNP) and N-terminal proBNP and prognosis in patients with chronic heart failure. Circ. J. 2007; 71 (12): 1873—1878.
- Гуревич М. А. Артериальная гипертония и хроническая сердечная недостаточность — единство патогенеза и принципов лечения. Рос. кардиол. журн. 2005; 6: 91—95.
- Трушинский З. К., Довгалюк Г. Р., Скрицкая О. Ю. О связи между гипертрофией левого желудочка и нарушением его диастолической функции при артериальной гипертонии. Тер. арх. 2003; 75 (3): 57—59.
- Агаджанян Н. А., Быков А. Т., Труханов А. И. Современные технологии восстановительной медицины. М.: Медицина; 2004.
- Покровский В. М. Формирование ритма сердца в организме человека и животных. Краснодар: Кубань-Книга; 2007.
- Покровский В. М., Пономарев В. В., Артюшков В. В. и др. Система для определения сердечно-дыхательного синхронизма у человека. Пат. 86860, Россия. 2009.
- Покровский В. М. Сердечно-дыхательный синхронизм в оцен-

#### Заключение

Таким образом количественная оценка регуляторно-адаптивного статуса организма, получаемая посредством пробы сердечно-дыхательного организма, может использоваться в определении тяжести хронической сердечной недостаточности у больных гипертонической болезнью и/или ишемической болезнью сердца. Вместе с тем, многое в процессах регуляции и адаптации остается неизвестным: когда снижение регуляторно-адаптивного статуса организма является триггерным фактором и какова патогенетическая роль его нарушения. Мы полагаем, что предметом дальнейших исследований будет изучение причинно-следственной связи нарушения регуляторно-адаптивного статуса организма и сердечно-сосудистого ремоделирования при хронической сердечной недостаточности и гипертонической болезни.

- ке регуляторно-адаптивных возможностей организма. Краснодар: Кубань-Книга, 2010.
- Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П. и др. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Сердеч. недостат. 2010; 1: 3—62.
- Покровский В. М., Потягайло Е. Г., Абушкевич В. Г., Похотько А. Г. Сердечно-дыхательный синхронизм: выявление у человека, зависимость от свойств нервной системы и функциональных состояний организма. Успехи физиол. наук 2003; 34 (3): 68—77.
- Потягайло Е. Г., Покровский В. М. Особенности феномена синхронизации дыхательного и сердечного ритмов у детей с различными типами нервной системы. Журн. высш. нервн. деят. 2003; 53 (1): 41—45.
- Похотько А. Г., Борисова И. И., Абушкевич В. Г. Влияние стрессобразующих факторов на динамику сердечно-дыхательного синхронизма у людей. Кубан. науч. мед. вестн. 2000; 2: 54—56.
- Хорольский В. А., Куценко И. И., Лузум А. Е., Кубанцева М. Н. Оценка состояния регуляторно-адаптивных систем организма при внутреннем эндометриозе с использованием пробы сердечно-дыхательного синхронизма. Успехи соврем. естествознания 2003; 1: 311—313.
- Селян Н. А. Динамика параметров сердечно-дыхательного синхронизма у женщин с подозрением на рак молочной железы в зависимости от тонуса вегетативной нервной системы. Кубан. науч. мед. вестн. 2002; 2—3: 33—37.
- Красивская И. Г. Проба сердечно-дыхательного синхронизма в оценке тяжести состояния и степени реабилитации больных ИБС, перенесших инфаркт миокарда. Кубан. науч. мед. вестн. 2000; 2: 68—70.
- Ложникова Л. Е., Абушкевич В. Г. Параметры сердечно-дыхательного синхронизма у психически больных и у лиц с пограничными формами психических расстройств. Кубан. науч. мед. вестн. 2000; 2: 67—68.
- Александрянц Г. Д., Макарова Г. А., Якобашвили В. А. Медицинские аспекты допуска детей к занятиям спортом (проблемы и решения). Физкультура и спорт 1999; 1—2: 30—33.
- Покровский В. М., Боброва М. А. Импульсная активность нейронов продолговатого мозга, связанная с сердечным и дыхательным ритмами. Физиол. журн. 1986; 32 (1): 98—102.
- Лосев Н. И. Некоторые механизмы функциональных связей кровообращения и дыхания в норме и в критических состояниях организма. В кн.: Патологическая физиология сердечно-сосудистой системы. Тбилиси 1964; т. 1: 281—283.
- Покровский В. М., Абушкевич В. Г., Дашковский А. И., Шапиро С. В. Возможность управления ритмом сердца посредством произвольного изменения частоты дыхания. Доклад АН СССР 1985; 283 (3): 738—740.

Поступила 01.07.11