

## СТАНДАРТНЫЕ НАГРУЗОЧНЫЕ ПРОБЫ – ФОКУС НА АРТЕРИАЛЬНУЮ ГИПЕРТЕНЗИЮ

СИВАКОВ В.П.

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»;  
кафедра поликлинической терапии.*

**Резюме.** В литературном обзоре рассматривается вопрос о возможности прогнозирования развития и течения артериальной гипертензии, основываясь на параметрах variability сердечного ритма при проведении стандартных нагрузочных проб.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, прогнозирование, стандартные нагрузочные пробы

**Abstract.** In the literary review the question on an opportunity of forecasting of development and current of arterial hypertension is considered, basing on parameters of heart rate variability at realization of standard loading tests.

**Адрес для корреспонденции:** Республика Беларусь, 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра поликлинической терапии – Сиваков В.П.

Стандартные нагрузочные пробы являются важной составляющей при диагностике кардиологических заболеваний, оценке лечения и имеют определенное значение с прогностической точки зрения [2].

Считается, что в условиях покоя вегетативная нервная система (ВНС) характеризуется индивидуальной variability (закон «исходного уровня»), и изучать ее влияние на сердечную деятельность рационально при использовании функциональных нагрузочных проб [5, 8, 13, 21, 31].

При применении методик нагрузочного тестирования достигаются следующие эффекты:

1. соблюдается стандартизация условий проведения исследования,
2. наблюдается предсказуемость реакции ВНС на предлагаемый вид нагрузки,
3. есть возможность выявления тех процессов, которые скрыты в условиях покоя,
4. проводится динамическое исследование, т.е. оценка реактивности симпатического и парасимпатического отделов ВНС при выполнении стандартных нагрузочных проб.

Традиционно в клинической и исследовательской практике для проведения нагрузочного тестирования применяются следующие пробы:

- гравитационные пробы: активные и пассивные варианты ортостатической, ортоклиностатической, клиноортостатической и совмещенной клиноортостатической,
- функциональные пробы с переработкой дозированной информации: информационные пробы с телеигрой, «арифметический счет в уме» и другие логические тесты,
- пробы с дозированной физической нагрузкой: велоэргометрическое тестирование, тредмил-тесты, изометрическая проба со сцеплением рук в замок, степ-тест,
- другие виды тестов, например: проба Вальсальва, дыхательная проба, кашлевая проба, холодовая проба и другие.

В настоящее время показатели частоты сердечных сокращений (ЧСС), артериального давления (АД) и параметры variability сердечного ритма при проведении стандартных нагрузочных проб применяются как предикторы развития и течения ряда заболеваний. В работах многих авторов показано прогностическое значение параметров variability ритма сердца (ВРС) во время выполнения нагрузочных проб при ишемической болезни сердца, прогнозе смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы, развитии аритмий сердца и у больных с хронической сердечной недостаточностью [27, 32, 56, 57].

Целью данного исследования явилась оценка стандартных нагрузочных проб (гравитационные, информационные и пробы с физической нагрузкой) в плане прогноза развития АГ.

#### **Пробы с изменением положения тела (гравитационные пробы)**

В практическом плане и с технической точки зрения наиболее простыми для выполнения являются ортоклиностатические пробы [5].

Достоинства гравитационных проб заключается в следующем [15, 59]:

1. пробы неинвазивные,
2. не слишком обременительные для обследуемого,
3. достаточно информативные, хорошо разработанные и с предсказуемой реакцией ВНС в ответ на предлагаемую нагрузку,
4. характеризуются хорошей воспроизводимостью результатов повторных проб.

Чаще всего активный вариант гравитационных проб применяется при проведении массовых обследований населения, в то время как более технически сложный пассивный вариант гравитационных проб традиционно применяется при выполнении фармакологических тестов, где необходима более тонкая (градуированная) интерпретация наблюдаемых вегетативных сдвигов, а также пассивный вариант проб используется при необходимости более четкой оценки барорефлекса.

Исследование показателей variability сердечного ритма во время выполнения ортоклиностатических проб проводилось у пациентов с заболева-

ниями сердечно-сосудистой системы, при других заболеваниях, а также у здоровых лиц. Например, эти параметры изучались у больных с ишемической болезнью сердца [50], хронической сердечной недостаточностью [54], сахарным диабетом в сочетании с артериальной гипертензией [61], а также у пациентов с ортостатической гипотензией [43], у здоровых лиц и спортсменов [39, 45].

По данным Р.М. Баевского и соавт. [4], В.М. Михайлова [12] и М. Nakagawa и соавт. [52], при проведении ортостатической пробы у здоровых лиц выявлено, что при переходе из горизонтального положения тела в положение стоя отмечается увеличение активности симпатического отдела вегетативной нервной системы и снижение парасимпатической активности в ответ на вставание.

Согласно А.М. Вейна [8], на основании данных ЧСС и цифр АД были определены четыре варианта нарушения реакции сердечно-сосудистой системы при обеспечении ортостаза, а именно (приведено по Г.В. Рябыкиной и соавт. [18]):

1. избыточное вегетативное обеспечение, которое характеризуется повышением систолического АД более чем 20 мм рт. ст., может наблюдаться повышение только диастолического АД, возможно увеличение ЧСС более чем на 30 ударов в минуту, а также субъективные ощущения в виде потемнения в глазах и/или чувства прилива крови к голове;
2. недостаточное вегетативное обеспечение, которое проявляется переходящим падением систолического АД более чем на 10-15 мм рт. ст. и субъективными ощущениями в виде слабости и покачивания при вставании;
3. более выраженная форма недостаточного вегетативного обеспечения;
4. парадоксальная форма избыточного вегетативного обеспечения, которая выражается повышением ЧСС более чем на 30-40 ударов в минуту, которое сопровождается относительно неизменным АД.

По данным исследований, которые были направлены на изучение параметров variability сердечного ритма у больных артериальной гипертензией (АГ), было выявлено следующее: по сравнению со здоровыми людьми у данного контингента больных выявляется более высокая активность симпатической нервной системы (большие значения показателей низкочастотной составляющей спектра - LF и симпато-вагусного отношения - LF/HF), а также отмечается снижение парасимпатической активности в обеспечении ортостатической пробы (снижение показателя высокочастотной компоненты спектра - HF) [37].

Сходные данные по показателям variability сердечного ритма при проведении ортостатической пробы представлены в работах и других авторов. Например, при проведении исследования L.R. Davrath и соавт. [33], целью которого явилось изучение вегетативной реакции на ортостатическую пробу, у лиц с отягощенным семейным анамнезом по АГ была выявлена повышенная активность симпатического отдела вегетативной нервной системы в ответ на ортостаз (увеличение показателя LF) в сравнении с людьми, у которых семейный анамнез отягощен не был. В то же время, в работе D. Liao и соавт. [48] бы-

ло отмечено, что в ответ на вставание увеличивается активность парасимпатической нервной системы (увеличение HF компоненты спектра).

Согласно нашим данным, которые были получены при проведении десятилетнего когортного исследования лиц с нормальными цифрами АД, было выявлено, что риск развития АГ связан со снижением общей ВРС в ортостазе, более высоким уровнем активности симпатического отдела ВНС в покое и снижением реактивности симпатической нервной системы в ортостазе и клиностазе [16].

Однако при построении прогностических моделей риска развития АГ наиболее значимыми параметрами явились следующие показатели:  $SDNN_{С/П}$ , характеризующий общую ВРС при переходе из вертикального в горизонтальное положение, и  $LF_{С/П}$ , характеризующий реактивность симпатического отдела при переходе из вертикального в горизонтальное положение. Кроме того, в модель с наибольшим разделением классов вошли традиционные ФР: индекс массы тела, пол, порог вкусовой чувствительности к поваренной соли. Также нами были рассчитаны интервальные профили риска: высокий, низкий и промежуточный. При этом наибольший интерес представляют собой лица, которые вошли в интервал промежуточного риска, т.е. лица с «неопределенным» статусом [17].

В этой связи, на наш взгляд, необходимо проведение дальнейших исследований в этом направлении с целью изучения клинико-патогенетической взаимосвязи факторов риска и вегетативной нервной системы в развитии АГ.

### **Пробы с дозированной психоэмоциональной нагрузкой**

Традиционно при проведении кардиологических исследований применяются функциональные пробы с переработкой дозированной информации, т.к. известно, что в формировании и течении АГ может играть роль психоэмоциональный фактор [22, 25, 49].

В этой связи необходимо отметить исследования Г.И. Сидоренко и соавт. [21], которые в плане функциональной пробы с переработкой дозированной информации разработали и обосновали клиническое применение информационной пробы с телеигрой как способа моделирования психоэмоционального напряжения.

Предложенная проба применялась как способ диагностики АГ на основе анализа приростов ЧСС и АД во время информационной нагрузки. Кроме того, Г.И. Сидоренко и соавт. [21] на основе информационной пробы разработали алгоритм, позволяющий диагностировать ишемическую болезнь сердца, а также определиться с функциональным классом стенокардии.

Были попытки усовершенствовать информационную пробу в работе А.В. Белова [6], где методика проведения информационной пробы с телеигрой подвергалась некоторой модификации, однако диагностические цели и задачи, для которых она была разработана, остались прежними.

В то же время, информационная проба нашла свое применение как способ моделирования психоэмоционального напряжения с целью оценки результатов лечения больных АГ [1].

Положительным моментом для данной пробы является то, что она:

1. хорошо стандартизирована,
2. проста для выполнения с технической точки зрения,
3. не зависит от интеллектуальных способностей человека,
4. вносит в процесс обследования элемент занимательности, что положительно сказывается на заинтересованности и мотивации пациента к проведению данной пробы.

В наших работах во время выполнения информационной пробы с телеигрой мы проводили исследование параметров ВРС. Было выявлено, что у лиц, у которых за период исследования развилась АГ, в сравнении с лицами, у которых артериальное давление было нормальным, отмечается снижение общей ВРС во время информационной нагрузки, более высокий показатель симпатической активности после пробы и снижение реактивности симпатической нервной системы при переходе от информационной нагрузки к отдыху [19]. Это указывает на тот факт, что у лиц, предрасположенных к развитию АГ, еще при нормальных цифрах артериального давления в ответ на психоэмоциональную нагрузку выявляются некоторые особенности в вегетативном обеспечении данной пробы.

Определению роли психоэмоционального напряжения в развитии АГ посвящены работы многих авторов; особо необходимо отметить данные, представленные Е. В. Беловой [7] и В. М. Хаютиной [24], J.P. Fauvel и соавт. [38], F.A. Treiber и соавт. [58], которые указывают на важное значение этого фактора риска в развитии АГ. А.Э. Никитин и соавт. [14], моделируя психоэмоциональное напряжение, определили, что психоэмоциональная нагрузка в большей мере способствует повышению цифр АД у лиц, которые заняты интеллектуальным трудом, чем у лиц, работа которых связана с физическими нагрузками.

По данным ряда исследований [53, 60], при которых использовали «арифметический счет в уме», выявлено, что моделирование психоэмоциональной нагрузки у лиц с АГ сопровождается усилением активности симпатической нервной системы, по сравнению с группой лиц, у которых цифры АД нормальные. Кроме того, в этих работах отмечено, что психоэмоциональное напряжение может рассматриваться как фактор, который способствует раннему развитию АГ у молодых людей.

Однако в доступной нам литературе сведений об исследованиях, направленных на изучение параметров ВРС при психоэмоциональной нагрузке в плане прогноза развития АГ, не обнаружено.

### **Пробы с дозированной физической нагрузкой**

В качестве источника дозированной физической нагрузки в научно-практических исследованиях чаще всего применяются два основных метода: велоэргометрическая проба и тредмил-тест, которые, в зависимости от цели исследования, проводятся при использовании различных методик [2, 20, 42, 51].

Наибольшее распространение среди проб с физической нагрузкой получил метод велоэргометрии, который традиционно используется для диагностики ишемической болезни сердца, прежде всего, в плане ее раннего выявления, определения функционального класса стенокардии, а также применяется с це-

лью определения уровня работоспособности как в клинике, так и в спорте [3, 46].

Положительными моментами проб с дозированной физической нагрузкой, в частности, для велоэргометрической пробы, является:

1. физическая нагрузка – одна из наиболее физиологичных составляющих повседневной жизни человека,
2. данные пробы сами хорошо стандартизированы и, в свою очередь, стандартизируют условия проведения исследования,
3. физические тесты дают исследователю возможность динамической оценки компенсаторно-приспособительных реакций организма в ответ на предлагаемую нагрузку как в норме, так и при различных патологических процессах.

Рядом авторов при анализе данных тестов с физической нагрузкой была отмечена прогностическая ценность ЧСС во время отдыха после пробы (период восстановления). Так, авторами отмечается тот факт, что у лиц с медленным восстановлением ЧСС после пробы повышен риск развития жизнеугрожающих аритмий, других заболеваний сердечно-сосудистой системы и смертности от них [34, 36].

Кроме того, по данным В.Р. Chaitman [32], L.L. Smith и соавт. [56] и Р.К. Stein и соавт. [57], наряду с медленным восстановлением ЧСС, также в период восстановления как неблагоприятный фактор отмечают и наличие низкой общей вариабельности сердечного ритма.

В этой связи приведем данные проведенного нами исследования параметров ВРС во время выполнения велоэргометрической пробы. По данным десятилетнего когортного исследования нами выявлено, что у лиц, предрасположенных к развитию АГ, отмечается достоверно меньшая общая ВРС на 10 минуте восстановительного периода, чем у лиц с нормальными цифрами АД за весь период исследования [19]. Данный факт указывает на то, что у данного контингента лиц меньшая реактивность парасимпатического отдела ВНС в восстановительный период велоэргометрической пробы, что, на наш взгляд, является неблагоприятным прогностическим фактором. Сходные данные получены нами и при исследовании лиц, предрасположенных к прогрессированию АГ [17].

Вызывают особый интерес данные некоторых авторов (М. Buchheit и соавт. [30], F.X. Gamelin и соавт. [40], J.M. Legramante и соавт. [47]), которые указывают на положительный эффект умеренных физических тренировок в профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы, а именно, отмечают, что тренировки способствуют повышению общей вариабельности сердечного ритма и улучшают показатели ЧСС в восстановительном периоде.

Сведения о положительном влиянии физических нагрузок подтверждаются и другими проведенными исследованиями, которые были посвящены профилактике развития АГ [28, 44]. Это является актуальным, учитывая исследования А.В. Грачева и соавт. [9] и В.А. Клочкова [10], которые указывают на тот факт, что у больных АГ наблюдается снижение толерантности к физической нагрузке, а это, в свою очередь, – неблагоприятный прогностический фактор.

Необходимо отметить, что вышеперечисленным двум параметрам придается ключевое значение как показателям активности парасимпатической нервной системы в восстановительном периоде проб с физической нагрузкой [29, 35]. Кроме того, отмечена отрицательная связь между парасимпатической активностью и прогрессированием заболеваний сердечно-сосудистой системы [26].

Непосредственный интерес представляют несколько работ, которые носили прогностический характер, в плане прогноза развития АГ по данным велоэргометрии при учете цифр АД и ЧСС до пробы, во время пробы и после пробы [11, 23]. Кроме того, на важную прогностическую роль АД и ЧСС при выполнении физических тестов указывают и другие авторы [41, 55].

Однако, согласно А. М. Вейн и соавт. [8], изучение только АД и ЧСС с целью определения вегетативной регуляции висцеральных органов является недостаточным.

Тем не менее, в доступных нам литературных источниках данных о применении показателей variability сердечного ритма в плане прогнозирования развития и течения АГ во время выполнения велоэргометрической пробы не обнаружено.

### **Заключение**

Таким образом, считается рациональным исследование ВРС во время проведения стандартных нагрузочных проб. Однако до настоящего времени остается недостаточно изученной прогностическая роль параметров variability сердечного ритма при пробах, а также клинко-патогенетические аспекты взаимосвязи факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии и вегетативной нервной системы как для развития АГ, так и для прогноза ее течения.

### **Литература**

1. Антонович, М. Н. Диагностика и индивидуализация лечения артериальной гипертензии с применением информационной пробы среди рабочих и служащих промышленного предприятия: автореф.дис. ... канд.мед.наук: 10.02.86 / М.Н. Антонович; ВГМУ. - Минск., 1986.-24 с.
2. Аронов, Д.М. Функциональные пробы в кардиологии / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов. – М.: МЕДпресс, 2002. – 296 с.
3. Аулик, И. В. Определение физической работоспособности в клинике и спорте / И.В. Аулик – М., 1990. – 192 с.
4. Баевский, Р.М., Variability сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. - № 3. – С. 106-127.
5. Баевский, Р.М. Исследование механизмов вегетативной регуляции кровообращения на основе ортостатического тестирования с использованием анализа ритма сердца / Р.М. Баевский, В. Лаубе, А.П. Берсенева // Вестник Удмуртского университета. – 1995. - № 3. – С. 13-21.
6. Белов, А. В. Метод оптимизации диагностики и лечения артериальной гипертензии с помощью психоэмоциональной пробы с телеигрой: автореф. дис. ... канд. мед. наук 11.03.90 / А.В. Белов; ММИ. – М., 1990. – 25 с.

7. Белова, Е. В. Роль симпатико-адреналовой системы в развитии гипертонической болезни. Влияние эмоционального фактора / Е.В. Белова // Кардиология. – 1991. - № 5. – С. 83-85.

8. Вейн, А.М., Соловьева А.Д., Колосова О.А. Вегето-сосудистая дистония / А.М. Вейн, А.Д. Соловьева О.А. Колосова. - М: Медицина, 1981.– 320 с.

9. Грачев, А.В. 24 часовое мониторирование АД, дозированная изометрическая и динамическая физические нагрузки, внутрисердечная гемодинамика и ремоделирование сердца у больных эссенциальной АГ / А.В. Грачев., А.Л. Аляви, И.А. Рузметова, Х.А. Маматкулов, Д.М. Ибадуллаева, С.Б. Мостовщиков // Вестник аритмологии. – 2000. - Т.19. - С. 6–17.

10. Клочков, В.А. Динамика среднего АД при проведении ВЭМ у больных артериальной гипертензией / В.А. Клочков // Российский кардиологический журнал. – 2000. - № 3. - С.18–20.

11. Лещинский, Л. А. К вопросу использования высоких информационных технологий в прогнозировании исходов сердечно-сосудистых заболеваний / Л.А. Лещинский, С.Б. Пономарев, И.В. Логачева, Е.Е. Тюлькина, И.Г. Русяк, А.Ф. Фархутдинов, Б.Л. Мультиановский, В.Г. Сафуянова, А.Г. Петрова, А.С. Димов, И.Б. Стародубцев, И. Б. // Клиническая медицина. - 2000. - № 1. – С. 31-33.

12. Михайлов, В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения / В.М. Михайлов. – Иваново, 2000. – 200 с.

13. Моисеев, В.С. Центральное артериальное давление: необходимый показатель для оценки сердечно-сосудистого риска и оценки эффективности антигипертензивного лечения? / В.С. Моисеев, Ю.В. Котовская, Ж.Д. Кабалава // Кардиология. – 2007. – Т. 47, № 9. – С. 15-23.

14. Никитин, А. Э. Влияние дозированного психоэмоционального напряжения на сердечно-сосудистую систему больных с гипертонической болезнью в зависимости от характера профессиональной деятельности пациентов / А.Э. Никитин, А.В. Барсуков // Современные аспекты артериальных гипертензий: тез. докл. Всероссийской научной конференции. – Санкт-Петербург, 1995. – С. 169-170.

15. Рыжаков, Д.И. Роль антрофизиологического фактора в развитии артериальной гипертензии / Д.И. Рыжаков, Л.Р., Диленян // Традиции Российской кардиологии и современных технологий в кардиологии XX века: тез. докл. IV Российского научного форума. – М., 2002. – С. 200-201.

16. Подпалов, В.П. Прогностическое значение параметров вариабельности ритма сердца как фактора риска развития артериальной гипертензии / В.П. Подпалов, А.Д. Деев, В.П. Сиваков, Л.А. Розум // Кардиология. – 2006. – Т. 46. - № 1. – С. 39-42.

17. Подпалов, В.П. Прогнозирование развития и прогрессирования артериальной гипертензии (Монография) / В.П. Подпалов, В.П. Сиваков. - Витебск: Издательство Витебского медицинского университета, 2005. - 133 с.

18. Рябыкина, Г.В. Вариабельность ритма сердца (Монография) / Г.В. Рябыкина, А.В. Соболев. – М.: Старко, 1998. – 200 с.

19. Сиваков, В.П. Сравнительная оценка параметров variability ритма сердца при проведении стандартных нагрузочных проб (прогнозирование развития и прогрессирования артериальной гипертензии) / В.П. Сиваков, Т.М. Домницкая, О.А. Грачева, Д.В. Преображенский // Вестник ВГМУ. – 2004. – Том 3. - № 3. – С. 39-46.
20. Сидоренко, Б.А. Применение проб с физической нагрузкой в кардиологии. Методические рекомендации. 2-е издание / Б.А. Сидоренко. – М., 2006. – 57 с.
21. Сидоренко, Г.И. Перспективы функциональной диагностики при артериальной гипертензии / Г.И. Сидоренко // Кардиология. – 1998. - № 3. – С. 4-11.
22. Сидоренко, Г.И. Психофизиологические аспекты кардиологических исследований / Г.И. Сидоренко, Г.СИ. Борисова, Е.К. Агеенкова. – Мн.: Беларусь, 1982. – 142 с.
23. Стародубцев, И. Б., Димов, А. С., Лещинский, Л. А. Способ прогнозирования возникновения гипертонической болезни по гемодинамическим показателям в ответ на физическую нагрузку / И.Б. Стародубцев, А.С. Димов, Л.А. Лещинский // Современные аспекты артериальных гипертензий: тез. докл. Всероссийской научной конференции. – Санкт-Петербург, 1995. – С. 23-24.
24. Хаютина, В. М. Механорецепция эндотелия артериальных сосудов и механизмы защиты от развития гипертонической болезни / В.М. Хаютина // Кардиология. – 1996. - № 7. – С. 27-35.
25. Шабалин, А.В. Информативность психоэмоциональной нагрузочной пробы «математический счет» и ручной дозированной изометрической нагрузки в диагностике стресс-зависимости у больных эссенциальной артериальной гипертензией / А.В. Шабалин, Е.Н. Гуляева, О.В. Коваленко, Э.М. Веркошанская, Е.Е. Торочкина, А.С. Криковцов // Consilium-medicum. Артериальная гипертензия [Электронный ресурс]. – 2003.- Т. 9, № 3. – Режим доступа:[http://www.consilium-medicum.com/media/hyper/03\\_03/98.shtml](http://www.consilium-medicum.com/media/hyper/03_03/98.shtml). – Дата доступа: 15.12.2009.
26. Billman, G.E. Aerobic exercise conditioning: a nonpharmacological antiarrhythmic intervention / G.E. Billman // J. Appl. Physiol. – 2002. – Vol. 92. – P. 446-454.
27. Blair, S.N. Physical fitness and activity as separate heart disease risk factors: a meta analysis / S.N. Blair, A.S. Jackson // Med. Sci. Sports. Exerc. – 2001. – Vol. 33. – P. 762-764.
28. Brooks, G.A. Chronicle of the Institute of Medicine physical activity recommendation: how a physical activity recommendation came to be among dietary recommendations / G.A. Brooks, N.F. Butte, W.M. Rand, J-P. Flatt, B. Caballero // American Journal of Clinical Nutrition. – 2004. - Vol. 79. – P. 921S-930S.
29. Buchheit, M. Cardiac parasympathetic regulation: respective associations with cardiorespiratory fitness and training load / M. Buchheit, C. Gindre // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2006. – Vol. 291. – P. H451-H458.
30. Buchheit, M. Noninvasive assessment of cardiac parasympathetic function: postexercise heart rate recovery or heart rate variability? / M. Buchheit, Y. Pa-

pelier, P.B. Laursen, S. Ahmaidi, S. // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2007. – Vol. 293. – P. H8-H10.

31. Carroll, D. Blood Pressure Reactions to Stress and the Prediction of Future Blood Pressure: Effects of Sex, Age, and Socioeconomic Position / D. Carroll, Ch. Ring, K. Hunt, G. Ford, S. Macintyre // *Psychosomatic Medicine.* – 2003. – Vol. 65. – P. 1058-1064.

32. Chaitman, B.R. Abnormal heart rate responses to exercise predict increased long-term mortality regardless of coronary disease extent: the question is why? / B.R. Chaitman // *J.Am. Coll. Cardiol.* – 2003. – Vol. 42. – P. 839-841.

33. Davrath, L.R. Early autonomic malfunction in normotensive individuals with a genetic predisposition to essential hypertension / L.R. Davrath, Y. Pinhas, G.I. Toledo, E. Akselrod // *Am. J Physiol. Heart. Circ. Physiol.* – 2003. – Vol. 285. – P. H1697-H1704.

34. Desai, M.Y. Abnormal heart rate recovery after exercise as a reflection of an abnormal chronotropic response / M.Y. Desai, E. De la Pena-Almaguer, F. Mannting // *Am J Cardiol.* – 2001. – Vol. 87. – P. 1164–1169.

35. Dewland, T.A. Effect of aetylcholinesterase inhibition with pyridostigmine on cardiac parasympathetic function in sedentary adults and trained athletes / T.A. Dewland, A.S. Androne, F.A. Lee, R.J. Lampert, S.D. Katz // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol* [Electronic resource]. – 2007. – Model of access: <http://www.Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.23.2007:doi:10.1152/ajpheart.01339.2006>. – Data of access: 15.12.2009.

36. Dresing, T.J., Blackstone, E.H., Pashkow, F.J., Snader, C.E., Marwick, T.H., Lauer, M. Usefulness of impaired chronotropic response to exercise as a predictor of mortality, independent of the severity of coronary artery disease / T.J. Dresing, E.H. Blackstone, F.J. Pashkow, C.E. Snader, T.H. Marwick, M. Lauer // *Am J Cardiol.* - 2000. – Vol. 86. – P. 602–609.

37. Fagard, R. The orthostatic response of heart rate and heart rate variability is blunted in hypertension / R. Fagard, K. Pardens, J.A. Stassen // *J. of Hypertension.* – 1999. – Vol. 17 (suppl. 3). – P. S232.

38. Fauvel, J.P. Mental Stress–Induced Increase in Blood Pressure Is Not Related to Baroreflex Sensitivity in Middle-Aged Healthy Men / J.P. Fauvel, C. Cerutti, P. Quelin, M. Laville, M.P. Gustin, Ph.Z. Paultre, M. Ducher // *Hypertension.* – 2000. – Vol. 35. – P. 887-891.

39. Floras, J.S. Differential sympathetic nerve and heart rate spectral effects of nonhypotensive lower body negative pressure / J.S. Floras, G.S. Butler, S-I. Ando, S.G. Brooks, M.J. Pollard, P. Picton // *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol.* – 2001. – Vol. 281. - P. R468 – 475.

40. Gamelin, F.X. Effect of training and detraining on heart rate variability in healthy young man / F.X. Gamelin, S. Berthoin, H. Sayah, C. Libersa, L. Bosquet // *Int. J. Sports Med.* – 2007. – Vol. 28. – P. 564-570.

41. Gibbons, R.J. ACC/AHA 2002 Guideline Update for Exercise Testing: Summary Article A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines) / R.J. Gibbons, G.J. Balady, J.T. Bricker, B.R. Chaitman,

G.F. Fletcher, V.F. Froelicher, D.B. Mark, B.D. McCallister, A.N. Mooss, M.G. O'Reilly, W.L. Winters, E.M. Antman, J.S. Alpert, D.P. Faxon, V. Fuster, G. Gregoratos, L.F. Hiratzka, A.K. Jacobs, R.O. Russell, S.C. Smith // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106. – P. 1883-1892.

42. Goulopoulou, S. Hemodynamics responses and linear and non-linear dynamics of cardiovascular autonomic regulation following supramaximal exercise / S. Goulopoulou, B. Fernhall, J.A. Kanaley // *Eur. J. Appl. Physiol* [Electronic recourse]. – 2008. – Mode of access: <http://ncbi.nlm.nih.gov>. – Date of access: 15.12.2009.

43. Harrap, S.B. Familial and Genomic Analyses of Postural Changes in Systolic and Diastolic Blood Pressure / S.B. Harrap, J.S. Cui, Z.Y.H. Wong, J.L. Hopper // *Hypertension*. – 2004. – Vol. 43. – P. 586-591.

44. Hu, G. Relationship of Physical Activity and Body Mass Index to the Risk of Hypertension: A Prospective Study in Finland / G. Hu, N.C. Barengo, J. Tuomilehto, T.A. Lakka, A. Nissinen, P. Jousilahti // *Hypertension*. – 2004. – Vol. 43. – P. 25-30.

45. Jones, J.P. Is autonomic support of arterial blood pressure related to habitual exercise status in healthy men? / J.P. Jones., L.F. Shapiro, G.A. Keisling, R.A. Quaife, D.R. Seals // *J. Physiol*. – 2002. – Vol. 540. – P. 701 – 706.

46. Kannankeril, P.J. Parasympathetic effects on cardiac electrophysiology during exercise and recovery / P.J. Kannankeril., J.J. Goldberger // *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. – 2002. – Vol. 282. – P. H2091-H2098.

47. Legramante, J.M. Effects of residential exercise training on heart rate recovery in coronary artery patients / J.M. Legramante, F. Lellamo, M. Massaro, S. Sacco, A. Galante, A. // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol*. – 2007. – Vol. 292. – P. H510-H515.

48. Liao, D. Association of cardiac autonomic function and the development of hypertension / D. Liao, J. Cai, R.W. Barnes, A.H. Tyroler, P. Rautaharju, I. Holme, G. Heiss // *Am. J. Hypertension*. – 1996. – Vol. 9. – P. 1147-1156.

49. Licht, C.M. Association between major depressive disorder and heart rate variability in the Netherlands study of depression and anxiety (NESDA) / C.M. Licht, E.J. De Geus, F.G. Zitman, W.J. Hoogendijk, R. Van Dyck, B.W. Penninx // *Arch. Gen. Psychiatry*. – 2008. – Vol. 65, 12. – P. 1358-1367.

50. Lucini, D. Effects of cardiac rehabilitation and exercise training on autonomic regulation in patients with coronary artery disease / D. Lucini, O. Milani, G. Costantino // *Am Heart J*. – 2002. – Vol. 143. – P. 977–983.

51. Mark, D. B. Exercise Capacity: The Prognostic Variable That Doesn't Get Enough Respect / D.B. Mark, M.S. Lauer // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. – P. 1534-1536.

52. Nakagawa, M. Development of a new method for assessing the cardiac baroreflex: response to downward tilting in patients with diabetes mellitus / M. Nakagawa, N. Takahashi, T. Ooie, K. Yufu, M. Hara, H. Yonemochi, I. Katsuragi, T. Okeda, T. Sakata, T. Saikawa // *Heart*. – 2001. – Vol. 86. – P. 643-648.

53. Noll, G. Increased activation of sympathetic nervous system and endothelin by mental stress in normotensive offspring of hypertensive parents / G. Noll, R.R. Wenzel, M. Schneider, M. // *Circul*. – 1996. – Vol. 93. – P. 866-869.

54. Ohuchi, H. Stratification of Pediatric Heart Failure on the Basis of Neurohormonal and Cardiac Autonomic Nervous Activities in Patients With Congenital Heart Disease / H. Ohuchi, H. Takasugi, H. Ohashi, Y. Okada, O. Yamada, Y. Ono, T. Yagihara, Sh. Echigo // *Circulation*. – 2003. – Vol. 108. P. 2368-2376.

55. Singh, J.P. Blood pressure response during treadmill testing as a risk factor for new-onset hypertension / J.P. Singh, M.G. Larson, T.A. Manolio, C.J. O'Donnell, M. Lauer, J.C. Evans, D. Levy // *Circulation*. – 1999. – Vol. 99. – P. 1831–1836.

56. Smith, L.L. Heart rate recovery following exercise a predictor of ventricular fibrillation susceptibility after myocardial infarction / L.L. Smith, M. Kukielka, G.E. Billman // *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* – 2005. – Vol. 288. – P. H1763-H1769.

57. Stein, P.K. CAST Investigations. Traditional and nonlinear heart rate variability are each independently associated with mortality after myocardial infarction / P.K. Stein, P.P. Domitrovich, H.V. Huikuri, R.E. Kleiger // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2005. – Vol. 16. – P 13-20.

58. Treiber, F.A. Cardiovascular Reactivity and Development of Preclinical and Clinical Disease States / F.A. Treiber, Th. Kamarck, N. Schneiderman, D. Sheffield, G. Kapuku, T. Taylor // *Psychosom. Med.* – 2003. – Vol. 65. – P. 46-62.

59. Wieling, W. Initial and delayed circulatory responses to orthostatic stress in normal humans and in subjects with orthostatic intolerance / W. Wieling, J.T. Shephard // *Int. Angiol.* – 1992. – Vol. 11. – P. 69-82.

60. Yan, L.L. Psychosocial Factors and Risk of Hypertension. The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study / L.L Yan, K. Liu, K.A. Matthews, M.L. Daviglius, T.F. Ferguson, K.I. Kiefe // *JAMA*. – 2003. – Vol. 290. – P. 2138-2148.

61. Yoshinari, M. Orthostatic Hypertension in Patients With Type 2 Diabetes / M. Yoshinari, M. Wakisaka, U. Nakamura, M. Yoshioka, Y. Uchizono, M. Iwase // *Diabetes Care*. – 2001. – Vol. 24. – P. 1783-1786.