

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ОСНОВЕ ФАКТОРОВ РИСКА И ПАРАМЕТРОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА

ПОДПАЛОВ В.П.*, СИВАКОВ В.П.*, ДЕЕВ А.Д.**

*Витебский государственный медицинский университет**,

*Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины, Москва, Россия***

Резюме. Проведено пятилетнее когортное исследование 64 больных с АГ I ст., риск 1-2, из них у 20 человек развилась АГ II-III ст., риск 2-3. Исследовались факторы риска и параметры вариабельности ритма сердца при проведении активной ортоклиностатической пробы. Созданы логит-модели риска прогрессирования артериальной гипертензии, рассчитаны коэффициенты риска.

Ключевые слова: когортное исследование, артериальная гипертензия, факторы риска, вариабельность ритма сердца, прогнозирование.

Abstract. The five-year cohort study of 64 patients with I grade, arterial hypertension risk 1-2 was carried out. II-III grade, risk 2-3 arterial hypertension developed in 20 patients out of them. The risk factors and heart rate variability parameters were investigated while conducting active orthoclinostatic test. The logit-models of arterial hypertension progression risk were created; the risk coefficients were calculated.

Артериальная гипертензия является одной из основных причин смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [7]. Важное значение эта проблема приобретает в связи с интенсивным ростом заболеваемости, инвалидизации и ростом экономических затрат на лечение и реабилитацию трудоспособного населения [6]. В настоящее время особое внимание придается выявлению факторов риска развития артериальной гипертензии, ее прогрессирования и, прежде всего, развития осложнений. При этом важным вопросом является определение роли симпатической нервной системы, поскольку повышение ее тонуса не только оказывается фактором риска, влияющим на течение болезни, но и повышает риск смертности боль-

ных артериальной гипертензией [21, 15]. В то же время, несмотря на проведенные ранее исследования по изучению параметров вариабельности ритма сердца при артериальной гипертензии [11], имеется недостаточное количество данных о взаимосвязи параметров вариабельности ритма сердца и прогрессирования артериальной гипертензии. Исходя из того, что в условиях покоя автономная регуляция сердечной деятельности отличается значительной вариабельностью, представляется целесообразным изучение динамики параметров вариабельности ритма сердца во время проведения активной ортоклиностатической пробы [3].

Целью нашего исследования явилась оценка возможности прогнозирования индивидуального прогрессирования артериальной гипертензии на основе традиционных факторов риска и параметров вариабельности ритма сердца.

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

Методы

Проведено пятилетнее когортное исследование жителей 4 населенных пунктов с числом обследованных 519 человек. Из них мужчин было 56,5 %, женщин - 43,5 %, в возрасте от 18 до 60 лет. Процент охвата населения составил 71,7. После рандомизации для дальнейшего исследования были выбраны 2 населенных пункта, общей численностью 218 человек. Исследование вариабельности ритма сердца проведено 186 человекам. У 89 из них была артериальная гипертензия (АГ) I ст., риск 1-2, эти лица были взяты для дальнейшего наблюдения. На повторное исследование явилось 64 человека. По результатам исследования были сформированы две группы: первая группа лиц с АГ I ст., риск 1-2 за весь период исследования (АГ I – АГ I, n=44, 23 мужчины и 21 женщина, $44,1 \pm 1,8$ года) и вторая группа лиц с АГ I ст. в начале исследования и с развившейся АГ II-III ст., риск 2-3 при конечном исследовании (АГ I - АГ, n=20, 10 мужчин и 10 женщин, $49,6 \pm 2,3$ лет).

Обследуемые лица наблюдались в амбулаторных условиях на протяжении 10-14 дней, медикаментозных препаратов они не принимали. Диагноз «артериальная гипертензия I ст.» устанавливался при систолическом артериальном давлении 140-159 мм. рт. ст. и/или диастолическом артериальном давлении 90-99 мм. рт. ст.,

себя следующие данные: Ф.И.О., возраст, пол, семейное положение, профессию, данные из амбулаторной карты, данные антропометрического обследования и объективного осмотра, а также стандартный опросник ВОЗ для выявления стенокардии, перемежающейся хромоты, одышки, отеков и факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. При необходимости пациенты направлялись для проведения дообследования.

Наличие основных факторов риска устанавливалось на основании следующих критериев, которые могут влиять на прогноз прогрессирования артериальной гипертензии: индекс Кетле (WHO, 1995) [25], порог вкусовой чувствительности к поваренной соли по модифицированной методике Henkin R.I. [5], гиперлипидемия [19], курение, употребление алкоголя, низкая физическая активность [2].

Проводилась активная ортоклиностатическая проба; цифры артериального давления, частота сердечных сокращений определялись до пробы в положении лежа, на 1^й, 3^й и 5^й минутах пробы в положении стоя и на тех же минутах после пробы в положении лежа. На каждом этапе пробы проводилось исследование вариабельности ритма сердца по общепринятой методике, анализировались не менее чем 100 интервальных стационарных участков записи ЭКГ (табл. 1) [4, 24].

Таблица 1

Параметры оценки вариабельности ритма сердца

Показатель	Определение
RRNN, мс	средняя длительность интервалов R-R
SDNN, мс	стандартное отклонение интервалов R-R
LF %	мощность в диапазоне низких частот в нормализованном виде, показатель симпатического влияния на деятельность синусового узла
HF %	мощность в диапазоне высоких частот в нормализованном виде, показатель парасимпатического влияния на деятельность синусового узла
LF/HF, у.е.	симпато-вагусный индекс

диагноз «артериальная гипертензия более высокой степени» устанавливался при систолическом артериальном давлении > 160 мм. рт. ст. и/или диастолическом артериальном давлении > 100 мм. рт. ст., стратификация риска проводилась согласно рекомендациям ВОЗ/МОАГ (1999) [7].

Обследование начиналось с заполнения регистрационной карты, которая включала в

В исследовании нами использовались отношения показателей активной ортоклиностатической пробы и вариабельности ритма сердца при проведении активной ортоклиностатической пробы: отношение показателя стоя к показателю до пробы в горизонтальном положении (С/О) и отношение показателя стоя к показателю в горизонтальном положении после пробы (С/П). Анализу подвергались исход-

ные показатели факторов риска и вариабельности ритма сердца в исследуемых группах, т.е. определенные в начале пятилетнего исследования.

Первым этапом исследования явилось определение межгрупповых различий по факторам риска и параметрам вариабельности ритма сердца при проведении активной ортоклино-статической пробы. Вторым этапом явилось построение уравнений риска прогрессирования артериальной гипертензии по показателям факторов риска и параметрам вариабельности ритма сердца.

Статистическая обработка

Выбор метода построения модели риска определяется целями исследования и характером наших данных (оценка каждого фактора риска и их взаимосвязей, определение индивидуального прогноза). Статистическая обработка материала исследования проводилась при использовании статистического пакета StatSoft Inc. - Statistica 6.0. Для выявления межгрупповых различий применялся дисперсионный анализ (ANOVA). В плане построения моделей риска использовалась нелинейная логит-регрессия с пошаговым включением переменных, параметры оценивались квазиньютоновским методом (quasi-Newton), выбор метода оценки определялся наименьшим числом итераций, а функция потерь выбиралась автоматически и соответствовала методу наибольшего правдо-

подобия (maximum likelihood). По поведению остатков судили об адекватности описания моделью данных исследования, о распределении остатков судили по графикам на полунормальной вероятностной бумаге [1, 14, 17]. Далее по построенным логит-моделям проводилось вычисление коэффициентов риска.

Результаты

Сравнительные характеристики обследуемых групп приведены в таблице 2. По основным показателям факторов риска развития артериальной гипертензии в исследуемых группах различий не было, вместе с тем, в обеих группах выявлены повышенные уровни ХС (в группе АГ I - АГ $6,81 \pm 0,45$ ммоль/л и в группе АГ I – АГ I $6,48 \pm 0,24$ ммоль/л, $P > 0,05$) и ХС-ЛПНП (в группе АГ I - АГ $4,96 \pm 0,44$ ммоль/л и в группе АГ I – АГ I $4,62 \pm 0,22$ ммоль/л, $P > 0,05$).

При сравнительном анализе данных показателей индекса Кетле достоверных различий в исследуемых группах не отмечалось ($28,8 \pm 1,7$ кг/м² в группе АГ I - АГ и $28,5 \pm 0,8$ кг/м² в группе АГ I – АГ I), хотя были повышенными в обеих группах.

Чтобы стандартизировать условия проведения исследования вариабельности ритма сердца, мы использовали активную ортоклино-статическую пробу и рассматривали параметры в динамике (отношения). При исследовании отношений параметров вариабельности ритма

Таблица 2

Сравнительная характеристика групп

Показатель	АГ I – АГ	АГ I – АГ I	P
Систолическое артериальное давление, мм. рт. ст.	$155,7 \pm 3,3$	$153,9 \pm 1,8$	$> 0,05$
Диастолическое артериальное давление, мм. рт. ст.	$96,7 \pm 2,0$	$96,5 \pm 1,1$	$> 0,05$
Возраст, лет	$46,9 \pm 1,8$	$44,1 \pm 1,6$	$> 0,05$
Индекс Кетле, кг/м ²	$28,8 \pm 1,7$	$28,5 \pm 0,8$	$> 0,05$
Низкая физическая активность, %	20,2	25,3	$> 0,05$
Курение, %	54,3	46,5	$> 0,05$
Употребление алкоголя, %	70,4	72,3	$> 0,05$
Общий холестерин, ммоль/л	$6,81 \pm 0,45$	$6,48 \pm 0,24$	$> 0,05$
ХС-ЛПНП, ммоль/л	$4,96 \pm 0,44$	$4,62 \pm 0,22$	$> 0,05$
ХС-ЛПВП, ммоль/л	$1,27 \pm 0,07$	$1,29 \pm 0,05$	$> 0,05$
Триглицериды, ммоль/л	$1,27 \pm 0,16$	$1,11 \pm 0,09$	$> 0,05$
ПВЧС, у.е.	$0,694 \pm 0,075$	$0,609 \pm 0,053$	$> 0,05$

Примечание: данные приведены в виде Mean $\pm$ SE; ХС-ЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; ХС-ЛВНП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ПВЧС – порог вкусовой чувствительности к поваренной соли; P – достоверность.

сердца при проведении активной ортоклино-статической пробы достоверные различия выявлены в показателях спектральной области (табл. 3). У обследуемых, у которых артериальная гипертензия прогрессировала, отмечается снижение показателей $LF_{C/П}$ % ($P < 0,05$), $LF/HF_{C/П}$ ($P < 0,05$), а также увеличение $HF_{C/П}$ % ($P < 0,05$) по сравнению с группой лиц с артериальной гипертензией I ст., риск 1-2 за весь период исследования.

Результаты построения логит-моделей

Построить достоверную модель прогрессирования артериальной гипертензии только по факторам риска не удалось. При использовании факторов риска, показателей ЧСС и variability ритма сердца в состоянии покоя логит-модель так же не достигла адекватного уровня достоверности.

При изучении динамики показателей факторов риска и параметров активной ортокли-

Таблица 3

Отношения показателей variability ритма сердца при выполнении активной ортоклино-статической пробы

Параметр	АГ I - АГ	АГ I - АГ I	P
ЧСС _{С/О}	1,185±0,029	1,220±0,020	> 0,05
ЧСС _{С/П}	1,231±0,036	1,281±0,021	> 0,05
SDNN _{С/О}	0,816±0,095	0,856±0,055	> 0,05
SDNN _{С/П}	0,702±0,084	0,810±0,062	> 0,05
LF _{С/О} %	1,860±0,213	1,973±0,163	> 0,05
LF _{С/П} %	1,208±0,076	1,695±0,117	< 0,05
HF _{С/О} %	0,714±0,086	0,688±0,055	> 0,05
HF _{С/П} %	0,842±0,075	0,660±0,040	< 0,05
LF/HF _{С/О}	3,410±0,500	3,780±0,446	> 0,05
LF/HF _{С/П}	1,448±0,202	2,285±0,199	< 0,05

Примечание: данные представлены в виде Mean±SE;

ЧСС_{С/О} - отношение частоты сердечных сокращений на 3^й минуте в положении стоя к частоте сердечных сокращений на 3^й минуте в положении лежа до пробы;

ЧСС_{С/П} - отношение частоты сердечных сокращений на 3^й минуте в положении стоя к частоте сердечных сокращений на 3^й минуте в положении лежа после пробы;

SDNN_{С/О} - отношение стандартного отклонения интервалов R-R на 3^й минуте в положении стоя к стандартному отклонения интервалов R-R на 3^й минуте в положении лежа до пробы;

SDNN_{С/П} - отношение стандартного отклонения интервалов R-R на 3^й минуте в положении стоя к стандартному отклонения интервалов R-R на 3^й минуте в положении лежа после пробы;

LF_{С/О} % – отношение показателя низкочастотной компоненты спектра на 3^й минуте в положении стоя к показателю низкочастотной компоненты спектра на 3^й минуте в положении лежа до пробы;

LF_{С/П} % – отношение показателя низкочастотной компоненты спектра на 3^й минуте в положении стоя к показателю низкочастотной компоненты спектра на 3^й минуте в положении лежа после пробы;

HF_{С/О} % – отношение показателя высокочастотной компоненты спектра на 3^й минуте в положении стоя к показателю высокочастотной компоненты спектра на 3^й минуте в положении лежа до пробы;

HF_{С/П} % – отношение показателя высокочастотной компоненты спектра на 3^й минуте в положении стоя к показателю высокочастотной компоненты спектра на 3^й минуте в положении лежа после пробы;

LF/HF_{С/О} - отношение показателя симпато-вагусного баланса на 3^й минуте в положении стоя к показателю симпато-вагусного баланса на 3^й минуте в положении лежа до пробы;

LF/HF_{С/П} - отношение показателя симпато-вагусного баланса на 3^й минуте в положении стоя к показателю симпато-вагусного баланса на 3^й минуте в положении лежа после пробы;

P – достоверность.

ностатической пробы удалось добиться критического уровня достоверности.

Логит-модель риска прогрессирования артериальной гипертензии по факторам риска и параметрам активной ортоклиностатической пробы приведена в таблице 4.

Параметры логит-модели: $\chi^2=18,1$, $P<0,001$. Наиболее значимыми показателями явились: возраст, Индекс Кетле, ДАД_{с/о}.

Специфичность модели - 93,2 %, чувствительность - 55,0 %.

Коэффициент риска прогрессирования артериальной гипертензии по показателям факторов риска и активной ортоклиностатической пробы более 0,395 у.е. указывает на высокий

риск, от 0,223 до 0,395 у.е. - на промежуточный, менее 0,223 у.е. - на низкий риск прогрессирования артериальной гипертензии.

Следующим шагом было построение логит-модели риска прогрессирования артериальной гипертензии по факторам риска и параметрам вариабельности ритма сердца при проведении активной ортоклиностатической пробы (табл. 5). Параметры логит-модели $\chi^2=37,8$, $P<0,001$. Наиболее значимыми показателями явились: возраст, индекс Кетле, ДАД_{с/о}, SDNN_{с/п} и LF_{с/п} %.

Специфичность модели 91,0 %, чувствительность 70,0 %. Коэффициент риска более 0,382 у.е. указывает на высокий риск, от 0,286

Таблица 4

Логит-модель риска развития АГ более высокой степени по факторам риска и параметрам активной ортоклиностатической пробы

Показатель	beta±SE	P
B ₀	-22,07±7,58	0,005
Возраст	0,07±0,07	0,035
Индекс Кетле	0,18±0,06	0,005
ДАД _{с/о}	11,78±5,43	0,034

Примечание: beta – регрессионный коэффициент, приведены (m±SE);

B₀ – константа; Индекс Кетле – отношение вес (кг)/рост² (м);

ДАД_{с/о} – отношение диастолического АД на 3^й минуте в положении стоя к диастолическому АД на 3^й минуте в положении лежа до пробы;

P – достоверность.

Таблица 5

Логит-модель риска развития АГ более высокой степени по факторам риска и параметрам вариабельности ритма сердца при проведении активной ортоклиностатической пробы

Показатель	beta	P
B ₀	-28,77±10,81	0,010
Возраст	0,14±0,06	0,029
Индекс Кетле	0,29±0,09	0,004
ДАД _{с/о}	21,03±7,99	0,011
LF _{с/п} %	-4,52±1,78	0,014
SDNN _{с/п}	-4,63±2,05	0,028

Примечание: beta – регрессионный коэффициент, приведены (m±SE);

B₀ – константа;

Индекс Кетле – отношение вес (кг)/рост² (м);

ДАД_{с/о} - отношение диастолического артериального давления на 3^й минуте в положении стоя к диастолическому артериальному давлению на 3^й минуте в положении лежа до пробы;

SDNN_{с/п} - отношение стандартного отклонения интервалов R-R на 3^й минуте в положении стоя к стандартному отклонения интервалов R-R на 3^й минуте в положении лежа после пробы;

LF_{с/п} % – отношение показателя низкочастотной компоненты спектра на 3^й минуте в положении стоя к показателю низкочастотной компоненты спектра на 3^й минуте в положении лежа после пробы;

P – достоверность показателя.

до 0,382 у.е. - на промежуточный, менее 0,286 у.е. - на низкий риск прогрессирования артериальной гипертензии.

Обсуждение

При построении модели только по факторам риска, параметрам ЧСС и вариабельности ритма сердца в покое, модели риска прогрессирования артериальной гипертензии не достигали уровня достоверности. При проведении активной ортоклиностатической пробы удалось достигнуть критичного уровня достоверности логит-регрессионной модели прогрессирования артериальной гипертензии, с включением следующих факторов: возраст, индекс Кетле, ДАД_{С/О}. Наше исследование согласуется с данными ряда авторов, которые отмечают связь между увеличением возраста и прогрессированием артериальной гипертензии [23, 20, 7], так же в работах, выполненных ранее, и индекс Кетле уже рассматривался как фактор, влияющий на прогрессирование артериальной гипертензии [8, 10, 13]. В то же время, достичь критичного уровня достоверности модели удалось только за счет включения показателя ДАД_{С/О} при выполнении активной ортоклиностатической пробы, что уже рассматривалось как один из факторов риска прогрессирования артериальной гипертензии [16].

В плане достижения более точного определения роли симпатической нервной системы в прогрессировании артериальной гипертензии в модель были введены показатели вариабельности ритма сердца при проведении активной ортоклиностатической пробы, применение которых позволило стандартизировать условия изучения [3]. Вместе с возрастом, индексом Кетле, ДАД_{С/О} адекватного уровня достоверности достигли: показатель, характеризующий вариабельность ритма в целом (SDNN_{С/П}), и показатель, указывающий на снижение реактивности симпатической нервной системы (LF_{С/П} %). Ранее отмечалось, что снижение вариабельности ритма сердца ассоциируется с прогрессированием артериальной гипертензии [22, 9]. Снижение реактивности симпатической нервной системы так же отмечается у больных артериальной гипертензией [12], что подтверждает наши данные.

В настоящее время известно, что параметры вариабельности ритма сердца являются достоверными предикторами развития неблагоприятного течения сахарного диабета, сердечной недостаточности, инфаркта миокарда, смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [18].

По нашим данным можно сделать вывод, что у лиц, предрасположенных к развитию артериальной гипертензии более высокой степени, присутствуют признаки автономной дисрегуляции и параметры вариабельности ритма сердца могут быть использованы в плане прогноза прогрессирования артериальной гипертензии в дальнейшем.

Выводы

1. Введение параметров ДАД_{С/О} во время активной ортоклиностатической пробы в логит-регрессионную модель риска прогрессирования артериальной гипертензии приводит к достижению адекватного уровня ее достоверности ($\chi^2=18,1$, $P<0,001$), при этом наиболее значимыми параметрами являются возраст ($p<0,036$), Индекс Кетле ($p<0,005$), ДАД_{С/О} ($p<0,034$).

2. Включение параметров вариабельности ритма сердца в логит-регрессионную модель прогрессирования артериальной гипертензии значительно повышает прогностическую мощность модели ($\chi^2=37,8$, $P<0,001$) с увеличением ее чувствительности с 55,0 % до 70,0 %. Наиболее значимыми показателями явились: возраст ($p<0,029$), индекс Кетле ($p<0,004$), ДАД_{С/О} ($p<0,011$), SDNN_{С/П} ($p<0,014$) и LF_{С/П} % ($p<0,028$).

3. Применение активной ортоклиностатической пробы для изучения параметров диастолического артериального давления и вариабельности ритма сердца в динамике с целью стандартизации исследования состояния вегетативной нервной системы позволяет получить достоверные логит-регрессионные модели риска прогрессирования артериальной гипертензии.

4. Полученные логит-регрессионные модели могут применяться в качестве метода определения индивидуального пятилетнего риска прогрессирования артериальной гипертензии и формирования групп риска для проведения профилактических мероприятий.

Литература

1. Боровиков В.П. Statistica 5.0. - М: Комп. Пресс, 1999. - 581 с.
2. Бритов А.Н. Всесоюзная кооперативная программа борьбы с артериальной гипертензией среди организованного населения. Бюл. Всесоюзного кардиологического научного центра АМН СССР 1983; 1: 13-16.
3. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Колосова О.А. Вегето-сосудистая дистония. - М.: Медицина, 1981. - 318 с.
4. Марпл-мл С.Л. Цифровой спектральный анализ и его приложение. -М.: Мир, 1990. - 584 с.
5. Некрасова А. А., Суворов Ю. И., Мусаев З. М. Патофизиологическая роль вкусовой чувствительности к поваренной соли и определение его при лечении больных гипертонической болезнью диуретиками // Бюл. Всесоюзного кардиологического научного центра АМН СССР. - 1984. - Том. 1. - С. 68-72.
6. Оганов Р.Г. Профилактическая кардиология: от гипотез к практике // Кардиология. - 1999. - Т. 39. - № 2. - С. 4-9.
7. 1999 World Health Organization - International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension // Blood pressure. - 1999. - Vol. 8. - P. 1-21.
8. Cassano P.A., Segal M.R., Vokonas P.S., Weiss S.T. Body fat distribution, blood pressure, and hypertension: a prospective cohort study of men in the normative aging study // Ann. Epidemiol. - 1990. - Vol. 1. - P. 33-48.
9. Chakko S., Mulingtapang R.F., Huikuri H.V., Kessler K.M., Materson B.J., Myerburg R.J. Alterations in heart rate variability and its circadian rhythm in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy free of coronary artery disease // Am. Heart J. - 1993. - Vol. 126. - P. 1364-1372.
10. Cheung B.M.Y., Lam T-Ch., Law F.C.Y., Kumana C.R., Lau Ch-P. The relationship between blood pressure and indices obesity // Am. J. Hypertension. - 2002. - Vol. 15. - Part 2 188A.
11. Fagard R., Pardaens K., Staessen J.A. The association of blood pressure with heart rate and heart rate variability is stronger for conventional than for ambulatory pressure // J. of Hypertension. - 1999. - Vol. 17 (suppl. 3). - P. S32.
12. Fagard R., Pardaens K., Staessen J.A. The orthostatic response of heart rate and heart rate variability is blunted in hypertension // J. of Hypertension. - 1999. - Vol. 17 (suppl. 3). - P. S232.
13. Garrison R.J., Kannel W.B., Stokes J., Castelli W.P. Incidence and precursors of hypertension in young adults: the Framingham offspring study // Prev. Med. - 1987. - Vol. 16. - P. 235-251.
14. Hasmer D.W. Jr, Lemeshow S. Applied logistic regression. - New York, NY: John Wiley & Sons Ins., 1989. - 25-134p.
15. Kaplan N. M. Clinical hypertension. - Williams & Wilkins, 1998. - 444 p.
16. Kawecka-Jaszcz K., Stolarz K., Wizner B., Lubaszewski W., Zyczkowska J., Olszanecka A., Grodzicki T. Factors determining heart rate variability in hypertensives // J. of Hypertension. - 2001. - Vol. 19 (suppl. 2). - P. S187.
17. Kleinbaum D.G., Kupper L.K., Muller K.E. Applied regression analysis and other multivariable methods. - Boston, Mass: PWS-Kent, 1988. - 102-162 p.
18. Malliani A. Principles of Cardiovascular Neural Regulation in Health and Disease. - Norwell, Mass: Kluwer Academic Publishers, 2000. - 222 p.
19. National cholesterol education program. Second report of the Expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment Panel II). Circulation 1994; 89: 1329-1445.
20. Ng A.V., Callister R., Johnson D.G., Seals D.R. Age and gender influence muscle sympathetic nerve activity at rest in healthy humans // Hypertension. - 1993. - Vol. 21. - P. 498-503.
21. Parati G., Di Rienzo M., Groppelli A., Pedotti A., Mancia G. Heart rate and blood pressure variability and their interaction in hypertension. In: Malik M., Camm A. J., eds. Heart rate variability // Armonk. Futura. - 1995. - P. 465-478.
22. Stamler J., Berkson D.M., Dyer A. et. al. Relationship of multiple variables to blood pressure - Findings from four Chicago epidemiological studies. - In: Epidemiology and Control of hypertension (ed. Paul O.), 1975. - 307-352 p.
23. Sundlof G., Wallin B.G. Human muscle nerve sympathetic activity at rest: relationship to blood pressure and age / J Physiol (Lond). - 1978. - Vol. 274. - P. 621-637.
24. Task Force of The European Society of Cardiology and The North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use // European Heart Journal. - 1996. - Vol. 17. - P. 354-381.
25. WHO Expert Committee. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. WHO Technical report series no. 854. Geneva: WHO, 1995.

*Поступила 23.12.2003 г.
Принята в печать 26.12.2003 г.*