

Вариабельность сердечного ритма у больных ишемическим инсультом: диагностическая и прогностическая значимость

И.Е. Каленова¹, Е.Ю. Мелкумова¹, В.Н. Ардашев^{1,2},
О.М. Масленникова², С.В. Стеблецов^{1,2}

¹ФГБУ «Клиническая больница № 1» УД Президента РФ, Москва,

²ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» УД Президента РФ, Москва

Heart rate variability in ischemic stroke: diagnostic and prognostic significance

I.E. Kalenova¹, E.Yu. Melkumova¹, V.N. Ardashev^{1,2},
O.M. Maslennikova², S.V. Stebletsov^{1,2}

¹Clinical Hospital № 1, Moscow, Russia,

²Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia

Аннотация

Цель: исследовать закономерности возникновения аритмий и прогностическое значение вариабельности сердечного ритма (ВРС) в остром периоде ишемического инсульта по данным холтеровского мониторирования (ХМ).

Материалы и методы. Основная группа - 90 пациентов с острым ишемическим инсультом (58 мужчин, 32 женщины, средний возраст 65 ± 11 лет). Через 6 мес после развития инсульта повторно обследовано 48 человек (32 мужчины, 16 женщин, средний возраст 66 ± 11 лет). Контрольная группа - 22 пациента (13 мужчин, 9 женщин, средний возраст 56 ± 10 лет) без органической патологии сердца и мозга. Программа обследования: оценка неврологического статуса, эхокардиография, КТ и/или МРТ головного мозга, ХМ ЭКГ с оценкой ВРС суточной записи ЭКГ с вычислением статистических и спектральных показателей.

Результаты. Желудочковые экстрасистолы высоких градаций чаще регистрируются в острой стадии ишемического инсульта. Установлено, что увеличение суточного количества желудочковых и суправентрикулярных экстрасистол пропорционально объему поражения мозга. Отмечено существенное повышение мощности спектра суточной ритмограммы в остром периоде инсульта в основном за счет высоких частот, с последующим снижением спустя 6 мес.

Заключение. Пациентам в острой стадии ишемического инсульта целесообразно выполнение холтеровского мониторирования ЭКГ с анализом спектральных характеристик суточной ритмограммы для раннего выявления аритмий и определения предрасположенности сердечно-сосудистой системы к нарушениям ритма, что позволит скорректировать лечебную тактику, направленную на улучшение сердечной деятельности и предотвращение аритмических событий.

Ключевые слова: ишемический инсульт, вариабельность сердечного ритма, холтеровское мониторирование.

Abstract

Purpose: to investigate the patterns of arrhythmias and prognostic value of heart rate variability (HRV) in the acute period of ischemic stroke according to Holter monitoring.

Material and methods. The main group consisted of 90 patients with acute ischemic stroke (58 men, 32 women, mean age 65 ± 11 years). Six months after the stroke, 48 people (32 men, 16 women, mean age 66 ± 11 years) were re-examined. Control group - 22 patients (13 men, 9 women, mean age 56 ± 10 years) without organic pathology of heart and brain. Examination program: assessment of neurological status, echocardiography, CT and/or MRI of the brain, Holter monitoring with HRV assessment of daily ECG recording with the calculation of statistical and spectral parameters.

Results. Ventricular extrasystoles of high gradations are more often registered in the acute stage of ischemic stroke. It was found that the increase in the daily number of ventricular and supraventricular extrasystoles is proportional to the volume of brain damage. A significant increase in the power of the spectrum of the daily rhythm in the acute period of stroke was observed, mainly due to high frequencies, followed by a decrease after 6 months.

Conclusion. Patients in the acute stage of ischemic stroke should perform Holter monitoring with analysis of the spectral characteristics of the daily rhythm for early detection of arrhythmias and identify the predisposition of the cardiovascular system to arrhythmias, which will adjust the treatment tactics aimed at improving cardiac activity and prevention of arrhythmia events.

Key words: ischemic stroke, heart rate variability, Holter monitoring.

Ишемический инсульт (ИИ) - одно из наиболее социально значимых заболеваний, которое является одной из основных причин смертности и инвалидизации населения в мире. Несомненное влияние на развитие ИИ оказывает патология сердца, являясь причиной развития

гемодинамических и кардиоэмболических инсультов [1–8].

Для раннего выявления кардиологических осложнений необходима методика определения вегетативных расстройств сердечной деятельности, чтобы иметь возможность предотвратить

их более «зримые» последствия. Наиболее перспективной группой методов изучения статуса вегетативной нервной системы является исследование вариабельности ритма сердца (ВРС). Основоположником этой методики является Р.М. Баевский [9].

Наиболее широко в настоящее время применяются статистические и спектральные способы оценки ВРС. При этом статистические параметры получили клиническое осмысление и стандартизированы, они активно применяются для оценки тяжести и прогноза течения патологии сердца в клинической кардиологии. Эта группа показателей преимущественно описывает функциональный статус сердца [7, 10, 11]. Группа спектральных показателей ВРС в большей мере характеризует экстракардиальные влияния на ритм сердца [9, 12].

Несмотря на большое количество исследований, посвященных спектральным характеристикам ВРС [13–16], результаты их противоречивы, а способы оценки малосопоставимы. Нечетко разработаны и нормативные значения. Для суточных записей ЭКГ эти методы в настоящее время не используются, хотя современные технические возможности холтеровских систем позволяют выполнять спектральный анализ ритмограммы любой длительности. Следовательно, возможно оценивать вегетативный статус пациента при выполнении холтеровского мониторирования (ХМ) ЭКГ.

Мы задались вопросом, насколько выраженность аритмического синдрома и изменения показателей ВРС зависят от тяжести ишемического инсульта и будут ли они меняться по истечении острого периода заболевания. Таким образом, мы хотели выяснить, какую роль в развитии аритмий играет патология мозга и есть ли закономерности изменений ВРС, позволяющие прогнозировать развитие аритмий и оценивать тяжесть течения инсульта.

Цель: исследовать закономерности возникновения аритмий и прогностическое значение вариабельности сердечного ритма в остром периоде ишемического инсульта по данным холтеровского мониторирования.

Материалы и методы

Обследовано 112 пациентов (71 мужчина, 41 женщина). Основную группу составили 90 пациентов с острым ИИ (58 мужчин, 32 женщины, средний возраст 65 ± 11 лет), госпитализированных в отделение для больных с острым нарушением мозгового кровоснабжения ФГБУ «Клиническая больница № 1» УД Президента РФ. В контрольную

группу были включены 22 пациента (13 мужчин, 9 женщин, средний возраст 56 ± 10 лет), госпитализированных в это же отделение по поводу транзиторного нарушения мозгового кровоснабжения с регрессом очаговой симптоматики в течение суток, при обследовании у них не выявлено органической патологии сердца и мозга. Все больные поступали в стационар в первые сутки от начала заболевания.

Из числа пациентов основной группы спустя 6 мес после развития инсульта были повторно обследованы 48 человек (32 мужчины, 16 женщин, средний возраст 66 ± 11 лет).

В соответствии с целями исследования критериями исключения были: инфаркт миокарда, в том числе в анамнезе; стенокардия; пороки сердца; выявленные при обследовании признаки ишемии миокарда; фракция выброса левого желудочка $\leq 50\%$; атриовентрикулярные и синоатриальные блокады II и III степени, признаки синдрома слабости синусового узла, наличие искусственного водителя ритма, постоянная форма фибрилляции предсердий (ФП); применение во время обследования препаратов, влияющих на сердечный ритм.

В период обследования все пациенты получали терапию согласно стандарту, утвержденному приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 1 августа 2007 г. № 513. Различия в лечении при исследовании не учитывались.

Подбор пациентов в группы исследования производился в соответствии с критериями включения и исключения сплошным случайным способом в порядке поступления в стационар.

Программа обследования включала традиционное клиническое обследование с оценкой неврологического статуса, выполнение стандартных лабораторных методов исследования, холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ), эхокардиографию, компьютерную томографию (КТ) и/или магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга. У всех пациентов в течение ХМ регистрировался синусовый ритм, однако у 24% в анамнезе выявлена пароксизмальная фибрилляция предсердий (ФП). ХМ ЭКГ проводилось в течение первой недели от момента развития симптоматики, на фоне отмены препаратов, влияющих на сердечный ритм.

Помимо анализа ритма и динамики сегмента ST, выполнялась оценка ВРС суточной записи ЭКГ с вычислением статистических и спектральных показателей согласно международным и национальным рекомендациям [17, 18]. При статистическом анализе ВРС учитывались

два основных показателя: SDNN (мс) — стандартное отклонение всех NN-интервалов от средней длительности и RMSSD (мс) — квадратный корень среднего значения квадратов разностей длительностей последовательных NN-интервалов. При спектральном анализе оценивали мощностные и частотные показатели: суммарную мощность спектра (TP, мс²), очень низкую (ОНЧ: диапазон 0,003–0,04 Гц) низкочастотную (НЧ: диапазон 0,04–0,15 Гц) и высокочастотную (ВЧ: диапазон 0,15–0,40 Гц) мощности спектра, а также их соотношение (НЧ/ВЧ); пиковые значения частот каждого из диапазонов (Гц).

Для анализа использовались только кардиосигналы синусового происхождения, экстрасистолы интерполировались, артефакты удалялись.

Суточная запись целиком без разделения на короткие участки ритмограммы использовалась для оценки статистических и спектральных показателей ВРС. Для оценки спектральных характеристик ВРС использованы авторегрессионный анализ и преобразование Фурье. Обработке подвергались суточные записи с показателем «стационарности» не менее 30%.

ХМ ЭКГ проводилось на системе «ДМС-Передовые технологии» (Россия). Всем больным выполнялась КТ или МРТ головного мозга, подтверждавшая или исключавшая диагноз ишемического инсульта. КТ головного мозга выполнялась на аппарате «Somatom Plus 4» фирмы «Siemens» (Германия), магнитно-резонансная томография головного мозга — на аппарате фирмы «Siemens» с напряженностью 1,5 Тл. Оценка объема очага ишемического инсульта производилась с помощью соответствующей программы с использованием трехмерного компьютерного моделирования.

Чтобы иметь возможность выполнить статистический компьютерный анализ полученных результатов, разработана формализованная медицинская карта стационарного больного, состоящая из 37 признаков. Для математической обработки полученных результатов количественные признаки вводились в программу расчета в их абсолютном значении. Качественные признаки подвергались кодировке, для чего использовалась балльная оценка типа: «нет-0» или «да-1». Выполнена статистическая обработка данных с помощью критерия *t* Стьюдента, статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$. Применялись методы многомерной статистики: факторный, регрессионный, корреляционный, дискриминантный анализ [19].

Результаты и обсуждение

Характеристика выявленных очагов инфаркта мозга. У больных острым ИИ выявлено от одно-

го до пяти очагов ишемии объемом от 1 до 320 см³ (среднее значение - 91,6 см³), у 23% пациентов выявлены два очага и более, все они были небольших размеров, а у 67% - одиночные, преимущественно крупные. Мы условно разделили выявленные очаги инфаркта мозга на крупноочаговые (более 10 см³) и мелкоочаговые (менее 10 см³), их соотношение в исследуемой группе оказалось приблизительно равным — 47 и 53% соответственно.

В 38% случаев область инфаркта мозга локализовалась в корковых отделах полушарий с переходом на подкорковые отделы, в 34% наблюдений очаги обнаруживались только в белом веществе полушарий. В 11% случаев выявлены несколько очагов, причем одни из них — в белом веществе большого мозга, другие — в различных отделах мозжечка. В 6% случаев область ишемии локализовалась только в корковых, в 4% наряду с подкорковыми очагами зоны поражения выявлялись и в стволовых структурах мозга. Ишемические очаги были локализованы в правом каротидном бассейне у 53% больных, в левом каротидном бассейне у 48%. У 12% пациентов выявлены дополнительные очаги в вертебрально-базиллярном бассейне в дополнение к полушарным. Пациенты с поражением только вертебрально-базиллярного бассейна не вошли в исследование.

Оценка выявленных нарушений ритма сердца. В соответствии с критериями включения и исключения из исследования у всех пациентов регистрировался синусовый ритм без признаков нарушения АВ-проводимости и дисфункции синусового узла; значимой динамики сегмента ST не было. Выявлялись аритмии суправентрикулярного и желудочкового происхождения.

Среди суправентрикулярных нарушений ритма фиксировались: 1) одиночные суправентрикулярные экстрасистолы (СВЭ), в том числе с аберрацией желудочковых комплексов; 2) короткие пароксизмы автоматической предсердной и АВ-узловой тахикардии с ЧСС не более 180 ударов в минуту (продолжительностью менее 30 с с последующим самопроизвольным восстановлением синусового ритма); 3) короткие эпизоды ускоренного предсердного ритма и миграции водителя ритма по предсердиям с последующим самопроизвольным восстановлением синусового ритма; 4) единичные паузы продолжительностью менее 3 с, не превышающие 2 RR-интервала, регистрировались преимущественно во время сна.

Среди желудочковых нарушений ритма фиксировались: 1) одиночные желудочковые экстрасистолы (ЖЭ), единичные, периодически с аллоритмией по типу бигеминии и тригеминии и парные моно- и полиморфные, в том числе I, III, IV класса по В. Lown — М. Wolf, периодически

Частота встречаемости и характер нарушений ритма сердца пациентов с ишемическим инсультом в динамике и в сравнении с группой контроля

Нарушения ритма сердца	Частота встречаемости, n(%)		
	основная группа (n=90)	спустя 6 мес после ОНМК (n=48)	контрольная группа (n=22)
Пароксизмальная ФП в анамнезе	22 (24%)	12 (25%)	0
Пароксизмы ЖТ	12 (14%)	5 (10%)	0
ЖЭ, из них ЖЭ IV класса (по Лауну)	66 (73%) 18 (20%)	44 (91%) 5 (10%)*	18 (81%) 2 (9%)*
Пароксизмы СВТ	52 (58%)	32 (66%)	16 (72%)
СВЭ	90 (100%)	48 (100%)	20 (90%)
Паузы	14 (15%)	6 (12%)	6 (54%)

Примечание. ФП - фибрилляция предсердий, ЖТ - желудочковая тахикардия, ЖЭ - желудочковая экстрасистолия, СВЭ - суправентрикулярная экстрасистолия.

* - достоверность различий по сравнению с основной группой, $p < 0,05$.

с признаками АВ-диссоциации; 2) среди групп мономорфных экстрасистол регистрировались ЖЭ с разными интервалами сцепления, в том числе поздние — парасистолия; 3) короткие пароксизмы неустойчивой мономорфной желудочковой тахикардии (ЖТ) с последующим самопроизвольным восстановлением синусового ритма, продолжительностью от 1,7 до 4,8 с.

У пациентов в острой стадии ИИ более часто выявлялись желудочковые нарушения ритма сердца (табл. 1). Через 6 мес после развития инсульта частота этих нарушений несколько снизилась, но превышала ее в группе контроля: ЖЭ зарегистрированы при остром нарушении мозгового кровообращения (ОНМК) в 73% случаев, в том числе ЖЭ IV класса по B. Lown — M. Wolf — в 20%, ЖТ — в 14% случаев. Через 6 мес после ОНМК ЖЭ зарегистрированы в 91% случаев, при этом экстрасистолы высоких градаций — в 10%, ЖТ — в 10% случаев. У лиц контрольной группы ЖЭ зарегистрированы в 81% случаев, экстрасистолы высоких градаций — в 9%, ЖТ не выявлена.

Суправентрикулярная экстрасистолия зарегистрирована практически у всех пациентов, при этом частота суправентрикулярных пароксизмов тахикардии (СВТ) была больше в группе контроля — у 72% пациентов, тогда как при ОНМК пароксизмы СВТ зафиксированы в 58% случаев, а в группе перенесенных инсультов — в 66% случаев. Паузы продолжительностью более 2 с, обусловленные физиологическими причинами, существенно чаще регистрировались в контрольной группе, чем у пациентов с ОНМК и его последствиями: в 54%, 12% и 13% случаев соответственно.

Оценка показателей вариабельности сердечного ритма.

Среднесуточная ЧСС существенно не отличалась в анализируемых группах, при этом показатель SDNN (табл. 2) был недостоверно ниже в группе острого инсульта, а в группах перенесенного инсульта и контрольной существенно не отличался. Надо отметить, что во всех группах этот показатель не выходил за пределы возрастной нормы. Показатель RMSSD, напротив, существенно не отличался в группах острых инсультов и контроля, а в группе перенесенных ОНМК был ниже.

Спектральные характеристики суточной записи ритмограммы существенно различались по группам: в группе острых ИИ общая мощность спектра практически в два раза превышала эти значения в контрольной группе и группе перенесших инсульт.

Это увеличение произошло за счет всех видов частот, однако наиболее существенно возросла мощность высоких частот. Соотношение мощностей НЧ и ВЧ во всех трех группах было примерно одинаковым, преобладали показатели ВЧ. Следует отметить, что при анализе коротких 5-10-минутных ритмограмм, на которых спектральные характеристики исследуются в настоящее время, соотношение частот в норме противоположно, т.е. преобладают низкие частоты. Между мощностями спектра в группах, перенесших ОНМК и здоровых, существенных отличий не прослеживалось.

В результате авторегрессионного анализа получены пиковые значения частот в высокой и низких областях спектра, они существенно не различались во всех трех группах и находились

Таблица 2

Статистические и спектральные показатели variability сердечного ритма пациентов с ишемическим инсультом в динамике и в сравнении с группой контроля (Ме [Q25÷Q75])

Признак	Основная группа (n = 90)	Спустя 6 мес после ОНМК (n = 48)	Контрольная группа (n = 22)
Средняя ЧСС за сутки, уд/мин	67 [56÷79]	69 [52÷80]	70 [57÷81]
Средний NN, мс	913 [824÷1040]	878 [831÷1060]	844 [858÷1013]
SDNN, мс	106 [81÷145]	113 [82÷149]	114 [88÷146]
RMSSD, мс	48 [37÷58]	30 [21÷44]	49 [38÷60]
Результаты преобразования Фурье			
Общая мощность спектра, мс ²	9720 [8251÷11340]	4188* [3518÷6371]	4354* [3196÷5332]
Мощность ОНЧ, мс ²	1912 [1803÷2045]	1351* [1085÷1566]	1609* [1403÷1831]
Мощность НЧ, мс ²	2419 [2100÷2613]	861* [702÷973]	952* [824÷1076]
Мощность ВЧ, мс ²	5432 [5099÷5911]	2092* [1895÷2207]	1958* [1730÷2192]

Примечание. ОНЧ - очень низкая частота, НЧ - низкая частота, ВЧ — высокая частота.

n — число наблюдений; * - достоверность различий при сравнении с основной группой, $p < 0,05$.

Таблица 3

Ранговые корреляции Спирмена статистических и спектральных характеристик суточной ритмограммы пациентов в остром периоде ишемического инсульта, полученных при ХМ ЭКГ ($p < 0,05$)

	SDNN	RMSSD	Общая мощность спектра, мс ²	Мощность ОНЧ, мс ²
SDNN				
RMSSD	0,68			
Общая мощность спектра, мс ²	0,44	0,77		
Мощность ОНЧ, мс ²	0,51	0,84	0,74	
Мощность НЧ, мс ²	0,43	0,77	0,97	0,73
Мощность ВЧ, мс ²	0,395	0,76	0,95	0,66

Примечание. ОНЧ - очень низкая частота, НЧ - низкая частота, ВЧ — высокая частота.

в середине нормальных пределов, принятых Рабочей группой Европейского кардиологического общества и Североамериканского общества стимуляции и электрофизиологии [17].

Выполнена оценка корреляции показателей, полученных в группе острого инсульта, методом Спирмена ($p < 0,05$) (табл. 3). Примечательно, что SDNN имел корреляционную связь с показателями мощности спектра ритмограммы (общая и мощности ОНЧ, НЧ и ВЧ частот) в пределах 0,39-0,51. RMSSD коррелировал с этими показателями более четко — в пределах 0,76-0,84. Полученные результаты не совпадают с данными исследований [20, 21], в которых оценивалась корреляция между спектральными и статистическими показателями коротких 5-минутных отрезков ритмограмм. В них показатели корреляции между SDNN, RMSSD и мощностями спектра превышали 0,85. Работ, в которых в таком контексте оценивались бы суточные ритмограммы, в доступной литературе нет.

Таким образом, ЖЭ IV класса по B.Lowp — M.Wolf регистрируются чаще у пациентов ИИ в острой стадии, через 6 мес после развития инсульта их частота снижается, но превышает ее у здоровых лиц, тогда как суправентрикулярные нарушения ритма и пароксизмы ЖТ недостоверно различаются в группах.

Выявлено достоверное увеличение всех спектральных характеристик и статистически недостоверное снижение частотных характеристик ВРС в остром периоде ИИ, по истечении острого периода отмечается достоверное снижение спектральных мощностных показателей до уровня, сопоставимого с показателями контрольной группы. Информативная ценность статистических показателей ВРС низкая. Полученные данные могут указывать на увеличение активности и симпатической, и парасимпатической составляющих ВНС в остром периоде ИИ.

Полученные данные позволяют предположить, что именно динамика спектральных характери-

стик, отражающая изменения экстракардиальных влияний на сердечный ритм, более специфична для патологии нервной системы, тогда как динамика статистических показателей более специфична для органической кардиальной патологии.

Заболевания мозга, в частности ИИ, провоцируют расстройства высших надсегментарных звеньев вегетативной регуляции, что влечет за собой каскад событий, приводящих в конечном итоге к расстройствам сердечной деятельности в виде аритмий и расстройств сократительной функции миокарда. Этот механизм развития аритмий должен быть рассмотрен как самостоятельный этиологический фактор, приводящий к нарушениям ритма сердца, по аналогии с аритмиями, вызванными патологией эндокринной системы. Очевидно, необходима методика выявления вегетативных расстройств сердечной деятельности, чтобы иметь возможность предотвратить их более «зримые» последствия.

Заключение

Патология мозга, в частности ишемический инсульт, провоцирует расстройства высших надсегментарных звеньев вегетативной регуляции, что влечет за собой каскад событий, приводящих в конечном итоге к расстройствам сердечной деятельности в виде аритмий. В свою очередь, ухудшение центральной гемодинамики приводит к гипоперфузии мозга. Желудочковые нарушения ритма сердца регистрируются чаще у пациентов ИИ в острой стадии. Через 6 мес после развития инсульта их частота снижается: реже регистрируются ЖЭ IV класса по В. Lown — М. Wolf ($p < 0,05$).

В результате проведенного исследования показано, что анализ спектральных характеристик суточной ритмограммы, полученный при ХМ ЭКГ, может быть полезен в прогнозе аритмических осложнений ИИ, а также для оценки степени вегетативного дисбаланса при этой патологии.

Спектральные показатели ВРС в большей мере оценивают экстракардиальные влияния на ритм сердца, что может быть полезно для оценки неблагоприятных влияний патологии мозга на сердечный ритм.

Исследование ВРС, в том числе ее спектральных характеристик, может оказать существенную помощь в диагностике предрасположенности сердечно-сосудистой системы к нарушениям ритма, а сопоставление изменений ВРС с морфологическими изменениями при ИИ, полученными при нейровизуализации, несут самостоятельную диагностическую и прогностическую значимость. Изучение суточных спектральных показателей как

самостоятельный метод оценки вегетативного статуса требует дальнейшей разработки.

Литература

1. Каленова И.Е., Шмырев В.И., Ардашев В.Н. Оценка клинических подтипов острого ишемического инсульта и прогноз его исходов. *Российские медицинские вести*. 2012; 4: 11-19 [Kalenova I.E., Shmyrev V.I., Ardashev V.N. Assessment of the clinical subtypes of acute ischemic stroke and predicting its outcomes. *Russian Medical News*. 2012; 4: 11-19. In Russian].
2. Суслина З.А. Практическая кардионеврология. Под ред. З.А. Суслиной, А.В. Фонакина. М.: ИМА-ПРЕСС, 2010. 304 с. [Suslina Z.A. Practical cardioneurology. Under the editorship of Z.A. Suslina, A.V. Pomyakina. Moscow: IMA-PRESS, 2010. 304 p. In Russian].
3. Бояринцев В.В., Шмырев В.И., Каленова И.Е., Ардашев В.Н., Паско В.Г. Превентивная кардионеврология. Профилактика и лечение. 2013, 3: 55-59 [Boyarintsev V.V., Shmyrev V.I., Kalenova I.E., Ardashev V.N., Pasko V.G. Preventive cardioneurology. Prevention and Treatment. 2013; 3: 55-59. In Russian].
4. Ойноткинова О.Ш., Афанасьев Б.Г. Современные методы диагностики и лечения больных цереброваскулярными заболеваниями. *Военно-медицинский журнал*. 2009; 8: 67-69 [Oynotkinova O.Sh., Afanasev B.G. Modern methods in diagnostics and treatment of patients with cerebrovascular diseases. *Military Medical Journal*. 2009; 8: 67-69. In Russian].
5. Масленникова О.М. Диагностика поражения органов-мишеней при артериальной гипертензии. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2010, 15(2): 34-35 [Maslennikova O.M. Diagnosis of target organs damage in arterial hypertension. *Bulletin of the Ivanovo Medical Academy*. 2010, 15(2): 34-35. In Russian].
6. Furie K.L., Kasner S.E., Adams R.J. et al. Guidelines for the prevention of stroke or transient ischemic attack: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association. *Stroke*. 2010; 42: 227-276.
7. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность сердечного ритма. М., 1998. 200 с. [Ryabykina G.V., Sobolev A.V. Heart rate variability. M., 1998. 200 p. In Russian].
8. Addams L.R., del Zoppo G., Alberts M.J. et al. Guidelines for the early management of adults with ischemic stroke. *Stroke*. 2007; 38: 1655-711.
9. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. М., 2000. 240 с. [Bayevsky R.M., Ivanov G.G. Heart rate variability: theoretical aspects and possibilities of clinical application. M., 2000. 240 p. In Russian].
10. Ардашев А.В., Лоскутов А.Ю. Практические аспекты современных методов анализа вариабельности сердечного ритма. М: Медпрактика, 2011. 128 с. [Ardashev A.V., Loskutov A.Yu. Practical aspects of modern methods of heart rate variability analysis. M: Medical Practice, 2011. 128 p. In Russian].

11. Макаров Л.М., Комолятова В.Н., Ардашев А.В. Клиническая аритмология. М.: Медпрактика. 2009: 119–156 [Makarov L.M., Komolyatova V.N., Ardashev A.V. Clinical Arrhythmology. M.: Medical Practice. 2009: 119–156. In Russian].
12. Malliani A., Pagani M., Lombard F., Cerutti S. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*. 1991; 84: 1482–1492.
13. Берлогина С.Ю., Герасимова Л.И. Вегетативная регуляция в системе кровообращения у лиц в раннем восстановительном периоде ишемического гемодинамического инсульта. Фундаментальные исследования. 2011; 10: 3–5 [Berlogina S.Yu., Gerasimova L.I. Autonomic regulation of the circulatory system in individuals in early rehabilitation period of ischemic hemodynamic stroke. *Fundamental Study*. 2011; 10: 3–5. In Russian].
14. Прекина В.И., Самолькина О.Г. Ишемический инсульт и вариабельность сердечного ритма. Современные проблемы науки и образования. 2014, 5 [Prekina V.I., Samolkina O.G. Ischemic stroke and heart rate variability. *Modern Problems of Science and Education*. 2014, 5. In Russian].
15. Palma J.A., Benarroch E.E. Neural control of the heart: recent concepts and clinical correlations. *Neurology*. 2014; 83: 261–271.
16. Graff B., Gasecki D., Rojek A. et al. Heart rate variability and functional outcome in ischemic stroke: a multiparameter approach. *J. Hypertens*. 2013 Aug; 31(8):1629–1636.
17. 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. *Circulation*. 1996 Mar; 93(5): 1043–1065.
18. Рабочая группа по подготовке рекомендаций РКО, РОХМИНЭ, РАСФД, ВНОА, ОССН. Национальные Российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. Российский кардиологический журнал. 2014, 2(106) [National Russian recommendations on the use of Holter monitoring in clinical practice. *Russian Cardiology Journal*. 2014, 2 (106). In Russian].
19. Ардашев В.Н., И.Е. Каленова, Ляпкина Н.Б., Потехин Н.П., Фурсов А.Н. Доказательная медицина: обзор современных математических методов анализа. Под ред. Бояринцева В.В. М., 2013. 223 с. [Ardashev V. N., Kalenova I.E., Lyapkina N.B., Potekhin N.P., Fursov A.N. Evidence-based medicine: a review of modern mathematical methods of analysis. Under the editorship of Boyarintsev V.V. M., 2013. 223 p. In Russian].
20. Kleiger R.E., Miller J.P., Bigger J.T. et al. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol*. 1987; 59: 256–62.
21. Massin M., von Bernuth G. Normal ranges of heart rate variability during infancy and childhood. *Pediatr. Cardiol*. 1997; 18: 297–302.

Для корреспонденции/Corresponding author
Масленникова Ольга Михайловна / Maslennikova Olga
maslennikova@cgm.su