

Open Access

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

Conflict of interest: None declared. Received: 15.07.2013. Revised: 12.11.2013. Accepted: 14.11.2013.

## RESEARCH OF THE CARDIAC RHYTHM VARIABILITY AT JUVENILE ARTERIAL HYPERTENSION AND HYPERTENSIVE DISEASE

Изучение variability сердечного ритма при ювенильной артериальной  
гипертензии и гипертонической болезни

**Kovalevskaya L.A., Gozhenko A.I., Povetkina T.N.  
Ковалевская Л.А., Гоженко А.И., Поветкина Т.Н.**

Ukrainian Scientific Research Institute of transport medicine, Odessa  
Украинский НИИ медицины транспорта, г. Одесса

### Abstract

The dynamics of the indices of cardiac rate variability during the active orthostatic test has been studied with the aid of factorial analysis in 22 patients with juvenile arterial hypertension, 33 patients with essential hypertension, and 31 healthy teenagers.

**Key words: hypertension, cardiac rate variability, active orthostatic test, juvenile arterial hypertension, factorial analysis.**

### Резюме

Динамика показателей variability ритма сердца при активной ортостатической пробе изучена с использованием метода факторного анализа у 22 больных ювенильной артериальной гипертензией, 33 пациентов гипертонической болезнью и 31 практически здорового подростка.

**Ключевые слова: болезнь, variability сердечного ритма, активная ортостатическая проба, ювенильная артериальная гипертензия, факторный анализ.**

Между нарушениями вегетативной регуляции синусового ритма и дестабилизацией артериального давления имеется определенная функциональная взаимосвязь [4, 6, 14]. В этом отношении изучение variability ритма сердца (ВРС) у больных артериальной гипертонией (АГ) привлекает все большее внимание исследователей в плане возможности выделения вегетативных состояний, предшествующих или сопутствующих этой патологии [8, 9, 12]. Дебют гипертонической болезни (ГБ) сопровождается снижением ВРС и выраженной активацией симпато-адреналовой системы (САС) при проведении активной ортостатической пробы (АОП) [2, 3, 7, 10, 13].

При прогрессировании заболевания, при переходе от одной стадии к другой, ВРС закономерно снижается, симпатические влияния на пейсмекерную активность синусового узла (СУ) постепенно ослабевают, уступая место церебральным эрготропным и гуморально-метаболическим модуляциям. Значительное снижение ВРС при ГБ нередко ассоциируется с пессимистическим прогнозом [8, 11]. Менее изученными являются изменения ВРС в зависимости от генеза АГ и возрастных особенностей становления и развития этой патологии [2, 6]. Особое внимание привлекает АГ у подростков - ювенильная АГ (ЮАГ) в связи с широкой распространенностью в популяции (до 12%), своеобразной клинической картиной, в которой видную роль играют вегетативные расстройства [1].

Множество расчетных параметров ВРС, нередко дублирующих друг друга, скорее запутывает исследователя, нежели проясняет ситуацию о состоянии вегетативной регуляции деятельности сердца при той или иной патологии [15-57]. Проведение факторного анализа (ФА) дает возможность сгруппировать полученные данные по уровню их статистической значимости, редуцировав излишние. Все это и предопределило цель нашей работы: оценить динамические изменения ВРС при АОП у больных ЮАГ и ГБ, используя метод ФА. Полагаем, что статистически обоснованное выделение наиболее значимых показателей ВРС позволит лучше понять роль вегетативной нервной системы (ВНС) в патогенезе этих заболеваний.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Обследовано 86 человек. Все обследуемые были разбиты на три группы: 22 больных ЮАГ (средний возраст -  $17,0 \pm 0,2$  года), 33 пациента с ГБ 2-й стадии (средний возраст -  $44,6 \pm 2,8$  года) и контрольная группа из 31 практически здорового подростка (средний возраст  $14,7 \pm 0,5$  года). Всем обследуемым проводился анализ ВРС исходно в положении лёжа и в условиях АОП на аппарате «ВНС-спектр» (фирма «НейроСофт ЛТД», Россия) по стандартной методике. Исследовались временные и спектральные характеристики сердечного ритма.

Из временных параметров для анализа были взяты:

ЧСС - среднее число сердечных сокращений в 1 минуту;

RRmin и RRmax - минимальные и максимальные значения интервалов между нормальными кардиоциклами;

RRNN - средняя длительность интервалов RR, отражающая суммарное воздействие симпатических и парасимпатических влияний на синусовый ритм;

SDNN - стандартное отклонение величин нормальных RR-интервалов за весь рассматриваемый период, отражающее интегральное влияние вегетативных механизмов регуляции на синусовый ритм;

RMSSD - квадратный корень из суммы квадратов разностей величин последовательных пар RR – интервалов;

pNN50% - процент пар последовательных интервалов, различающихся более, чем на 50 миллисекунд;

cV% - коэффициент вариации ( $SDNN/RRNN \times 100\%$ ), показатель характеризующий, как и SDNN, интегральное влияние симпатических и парасимпатических механизмов регуляции на синусовый ритм, но позволяющий учитывать и влияние ЧСС.

При проведении спектрального анализа учитывались следующие величины:

TP (total power) - общая мощность спектра нейрогуморальной регуляции, характеризующая суммарное воздействие всех спектральных компонентов на синусовый ритм;

HF (high frequency) - высокочастотные колебания при частоте 0,15 – 0,40 Гц, отражающие активность парасимпатического отдела вегетативной нервной системы;

LF (low frequency) - низкочастотные колебания в диапазоне частот 0,04 – 0,15 Гц, отражающие преимущественно активность симпатического отдела ВНС;

VLF (very low frequency) - колебания самой низкой частоты в диапазоне 0,003 – 0,04 Гц, представляющие собой часть спектра нейрогуморальной регуляции, в состав которой входит комплекс различных факторов, влияющих на сердечный ритм (церебральные эрготропные, гуморально-метаболические влияния и др.);

HFnorm - мощность в диапазоне высоких частот, выраженная в нормализованных (относительных) единицах, что позволяет исключить влияние VLF-компонента:

$$HF_{norm} = HF / (TP - VLF) \times 100;$$

LFnorm - мощность в диапазоне низких частот, выраженная в нормализованных единицах:

$$LF_{norm} = LF / (TP - VLF) \times 100;$$

LF/HF – показатель, отражающий баланс симпатических и парасимпатических влияний, измеренных в нормализованных единицах.

VLF%, LF%, HF% - относительные показатели, отражающие вклад каждого спектрального компонента в спектр нейрогуморальной регуляции.

Вышеуказанные параметры фиксировались как в покое, так и при АОП. Полученные данные обработаны методом математической статистики с применением ФА с использованием пакета прикладных статистических программ «STATISTICA 5.0. StatSoft, Inc. (2001)» [5]. Суть метода ФА состоит в том, что вычисляются взаимные корреляции всех исследуемых параметров с тем, чтобы объединить наиболее скоррелированные из них в существенно меньшее число наиболее значимых факторов.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

Временные показатели ритмограмм в клинических группах и в контроле в целом изменялись, отражая симпатостимулирующее воздействие АОП (табл. 1). Наиболее рельефные сдвиги со стороны этих параметров отмечены у больных ЮАГ. В этой выборке при проведении АОП наблюдался наибольший прирост ЧСС (на 31,4%), при ГБ он составил 16,9% и в контроле – 20,4 %. Средние значения R-R min, RRNN и rNN50% в исходном состоянии были достоверно выше по сравнению с контролем. Однако при АОП эти статистически значимые различия нивелировались. Вместе с тем со стороны ряда параметров зафиксирована «парадоксальная» реакция в группе ЮАГ. Вместо ожидаемого уменьшения значений RRmax и SDNN, как это и происходило в контроле (на 14,8% и 9,8%, соответственно) и в группе ГБ (на 13,3% и 17,9%, соответственно), эти показатели обнаружили отчетливую тенденцию к росту. RRmax увеличился на 4,4%, а SDNN – на 8,1%.

В группе ЮАГ на воздействие АОП неожиданно слабо отреагировал такой параметр как RMSSD, редуцировавшись всего на 10,6%, в то время, как в контроле и в группе ГБ степень его уменьшения составила 48,4% и 35,4%, соответственно. Такие сдвиги со стороны временных критериев ритмограммы при ЮАГ могут показаться парадоксальными лишь на первый взгляд. Необходимо учитывать, что большинство временных показателей ВРС являются интегральными, т.е. отражают влияние как симпатического, так и парасимпатического отдела ВНС на автоматизм СУ. Формирование ЮАГ происходит, по-видимому, на фоне весьма неустойчивого баланса между различными уровнями вегетативной регуляции сердечного ритма. Симпатикотония может быстро сменяться ваготонией и наоборот. Такие фазные изменения могут происходить неоднократно во время регистрации ритмограммы при проведении АОП, затем они интегрируются при анализе и в итоге получают «парадоксальные» данные.

**Таблица 1. Сравнительная характеристика временных показателей ВРС в исследуемых группах.**

	Кон-тр оль	ЮАГ	ГБ						
	Фон	АОП	Δ%	Фон	АОП	Δ%	Фон	АОП	Δ%
ЧСС	83,7±,9 6	100,8± 2,0	20,4	74,4± 0,1*	97,7±2, 1	31,4	70,7±0,8*	82,7±0,5*	16,9
RRmin	604,3± 14,0	508,0± 10,1	-15,9	663,5± 7,1*	529,5± 28,4	-20,2	765,8±5,3 *	669,9±4,8 *	-12,5
RRmax	886,0± 24,9	754,5± 23,9	-14,8	976,4± 2,7*	1019,5 ± 13,6	4,4	955,8±9,3 *	829,1±7,1	-13,3
RRNN	729,2± 16,6	602,3± 14,6	-17,4	823,9± 1,0*	629,8± 23,8	-23,6	861,3±7,3 *	742,1±3,7 *	-13,8
SDNN	49,8±3, 4	44,3± 3,4	-9,8	50,0±0, 1	54,1± 0,8*	8,1	33,5±0,6*	27,5±1,3*	-17,9
RMSS D	38,4±4, 0	19,8± 2,0	-48,4	43,1± 0,4*	38,6± 2,0*	-10,6	24,2±0,7*	15,7±0,8	-35,4
pNN50	16,2±2, 4	4,4±1,2	-72,8	23,9± 0,5*	3,5±1,9	-85,2	7,2±0,1*	1,9±0,2*	-73,6
cV%	6,7±0,4	7,2±0,5	8,2	6,0±0,0	5,8±0,3	-3,4	3,9±0,1	3,7±0,2	-4,8

*Примечание: здесь и далее \* - достоверность различий с контрольной группой при  $p < 0,05-0,001$ .*

Динамика абсолютных значений cV (%) в условиях АОП не имела достоверных различий между клиническими группами и контролем. У больных ЮАГ и ГБ cV при АОП незначительно снижался (на 3,4% и 4,8%, соответственно), а в контрольной группе возрастал на 8,2%. Различия в процентных изменениях этого параметра носили статистически значимый характер между группами контроля и ГБ ( $p < 0,05$ ). Исходя из этого можно заключить, что ВРС, оцениваемая по cV, в клинических группах имеет тенденцию к снижению, особенно, у больных ГБ.

Анализ спектрограммы показал, что при фоновой записи в группе ЮАГ ТР достоверно не отличалась от контроля, а при ГБ была резко (более, чем в 2 раза) снижена (табл. 2). При проведении АОП наиболее рельефные изменения обнаружены у больных ЮАГ, где снижение ТР составило 869 мс<sup>2</sup> или 34,4% от исходных значений. При ГБ абсолютные значения ТР снижались в гораздо меньшей мере - всего на 349 мс<sup>2</sup>, однако, относительное убывание этого параметра было почти таким же, как в группе ЮАГ (30%).

**Таблица 2. Сравнительная характеристика показателей спектрального анализа ВРС.**

Контроль	ЮАГ	ГБ							
	Фон	АОП	Δ%	Фон	АОП	Δ%	Фон	АОП	Δ%

TP	2426,6 ±363,0	2131,3 ±361,4	-12,2	2524,0 ±7,6	1656,1 ±32,8	-34,4	1164,8 ±33,0*	815,0± 30,3	-30,0
VLF	790,5± 90,8	982,8± 166,8	24,3	893,1± 41,2	742,1± 22,1	-16,9	571,7± 18,4*	474,9± 16,8*	-16,9
LF	934,2± 161,2	1009,3 ±189,1	8,0	734,1± 44,8	703,5± 109,8	-4,2	309,8± 24,7*	243,2± 15,4*	-21,5
HF	701,9± 40,9	139,2± 34,4	-80,2	896,8± 11,5*	169,1± 74,7	-81,1	283,3± 19,9*	96,9±1 2,0*	-65,8
LFnorm	60,5± 3,4	88,7± 1,9	46,7	54,0± 1,2*	83,0±5, 0	53,7	55,7±2, 9	70,7±5, 6	27,1
HFnorm	39,5± 3,4	11,3± 1,9	-71,4	46,0± 1,2*	17,3±5, 0	-62,5	44,3±2, 9	29,3±5, 6	-34,0
LF/HF	2,6±0,5	13,4± 2,0	419,2	2,5±0,1	10,6±3, 5	317,2	2,0±0,4	4,7±1,6	142,3
VLF%	37,8± 2,3	48,3± 2,3	27,8	37,4± 1,0	53,1±0, 6*	42,0	49,7±1, 1	58,5±0, 5*	17,7
LF%	36,7± 2,0	45,9± 2,3	25,1	31,8± 1,3*	38,7±2, 7*	21,7	27,5±2, 4*	36,8±2, 3	33,6
HF%	25,6± 2,6	5,9±1,1	-77,0	30,8± 0,3*	8,2±2,2	-73,4	22,8±1, 3	11,7±2, 7*	-48,5

В контрольной группе «потери» TP были минимальными – 295 мс<sup>2</sup> (всего лишь 12,2%). Наблюдая такую динамику этого важнейшего интегрального показателя в клинических группах, можно предположить, что столь резкое снижение этого критерия при АОП можно отнести к характерным изменениям ВРС при АГ. Вместе с тем, необходимо учитывать, что исходно нормальные значения TP при ЮАГ свидетельствуют о превалировании функциональных расстройств вегетативной регуляции сердечного ритма над органическими. При ГБ значительное снижение этого параметра в покое и при проведении АОП являются, по-видимому, проявлением выраженного ремоделирования сердечно-сосудистой системы.

В группе ЮАГ в покое по ряду параметров спектрограммы (HF мс<sup>2</sup>, HFnorm и HF%) обнаружено небольшое, но статистически значимое усиление вагусных влияний на ВРС по сравнению с контролем и группой ГБ. Проведение АОП, активизируя САС, устраняло эту легкую исходную ваготонию. Степень снижения этих показателей, отражающих парасимпатическую активность, в контроле и при ЮАГ была почти одинаковой. HF в контрольной группе уменьшился на 80% и у больных ЮАГ - на 81%, HFnorm - на 71,4% и 62,5%, а HF% - 77% и 73%, соответственно. У больных ГБ степень снижения этих параметров была менее выражена по сравнению с другими группами. HF снизился на 65%, HFnorm – на 34% и HF% - на 48,5%.

У пациентов обеих клинических групп при проведении АОП отмечено уменьшение церебральных эрготропных и гуморально-метаболических воздействий на синусовый ритм. В

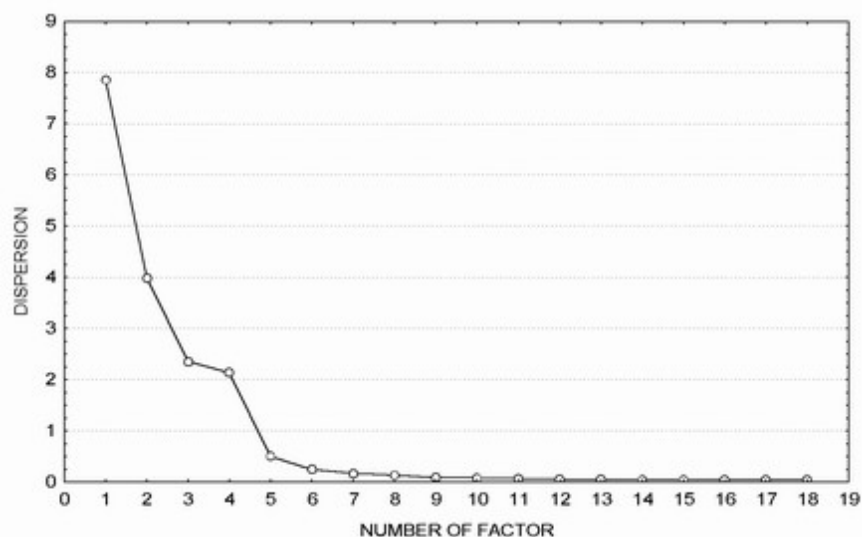
абсолютных цифрах эти сдвиги были более выражены при ЮАГ – «потеря» VLF составила 151 мс<sup>2</sup>, в то время, как при ГБ эти изменения были менее весомыми – лишь 97 мс<sup>2</sup>. Однако, относительное снижение этого параметра в клинических группах было практически одинаковым – 16,9%. Напротив, в контрольной группе наблюдалось отчетливое усиление центральных влияний, что проявлялось приростом VLF на 192 мс<sup>2</sup> или на 24,3%. В клинических группах обнаружены общие закономерности и по динамическим изменениям ультранизкочастотной составляющей спектра синусового ритма. Отрицательная динамика со стороны этих параметров ВРС также может считаться патогномичным признаком для АГ.

Наиболее выраженная тенденция к снижению со стороны абсолютных значений низкочастотной составляющей (LF, мс<sup>2</sup>) спектрограммы наблюдалась у больных ГБ по сравнению с ЮАГ (на 21,5% против 4,2%, соответственно). При этом в контрольной группе замечен небольшой прирост LF, составивший 8%.

Относительные параметры низких частот спектра (LFnorm и LF%) реагировали на АОП по-другому. Они имели отчетливую тенденцию к росту во всех исследуемых группах, указывая на повышение тонуса САС при переходе из горизонтального в вертикальное положение. При этом между контролем и группой ЮАГ не отмечено существенной разницы. Так, в контрольной группе вышеуказанные показатели возросли на 46,7% и 25,1%, соответственно. При ЮАГ динамика роста LFnorm и LF% составила 53,7% и 21,7%, соответственно. У больных ГБ реакция этих параметров на АОП оказалась более сдержанной: LFnorm возрос на 27%, а LF% - на 17,7%. Наивысшая степень прироста симпатико-парасимпатического соотношения (LF/HF) отмечена в контрольной группе – 419%. У больных ЮАГ она была заметно ниже – 317%, а при ГБ резко снижена – 142%. По-видимому, прирост этих параметров, отражающих степень усиления симпатических влияний на синусовый ритм при выполнении АОП, также зависит от выраженности процессов ремоделирования в сердечно-сосудистой системе.

Проведение ФА позволило сгруппировать различные числовые параметры ВРС в зависимости от их взаимной корреляции, распределив их на пять независимых групп, определивших пять новых наиболее существенных факторов, статистическая значимость которых соответствует убыванию их дисперсий (дисперсия фактора 1 вдвое больше дисперсии фактора 2, которая, в свою очередь, вдвое больше, чем для факторов 3 и 4, рис. 1). Каждый новый фактор в действительности является линейной комбинацией нескольких исходных переменных. На рис. 1 показано, как наиболее значимые факторы, распределяясь по принципу «каменистой осыпи», формируют подобие скалистого склона, а малозначимые представляются в виде осыпи из обломков горных пород у подножия скалы. При проведении ФА между контролем и группой ГБ

обнаружена высокая степень совпадения по числу наиболее значимых параметров ВРС, составивших 1-й и 2-й факторы, среди которых временные и спектральные характеристики ВРС имели почти одинаковый удельный вес (табл. 3).



**Рис. 1. Распределение значимости факторов (объяснение в тексте).**

**Таблица 3. Результаты факторного анализа параметров ВРС в исследуемых группах.**

Группы	Условия записи	Фактор 1	Фактор 2	Фактор 3	Фактор 4	Фактор 5
		Контроль				
	Фоновая	SDNN				
MSSD						
pNN50						
cV%						
TP						
VLF						
LF						
HF	HFnorm					
LFnorm						
LF/HF						
LF%						
HF%	ЧС					
CRRmin						
RRNN	VLF%	-				
	АОП	RRmax				
SDNN						
RMSSD						
cV%						
TP						
VLF						



LF			
HF	ЧС		
CRRmin	LF%		
HF%	HFnorm		
LFnorm			
LF/HF	VLF%		
ЮАГ			
	Фоновая	HFnorm	
LFnorm			
LF/HF			
LF%			
HF%	SDNN		
cV%			
TP			
LF	VLF%	RRmin	ЧС
CRRmax			
RRNN			
	АОП	ЧСС RRmin	
RRNN			
VLF			
LF	LF%		
HF%	RRmax		
SDNNR			
MSSD	pNN50c		
V%	LFnorm		
LF/HFV			
LF%			
ГБ	Фоновая	SDNN	
cV%			
TP			
VLF			
LF	HFnorm		
LFnorm			
LF/HFH			
F%	ЧСС		
RRmin			
RRmax			
RRNN	VLF%	HF	
	АОП	SDNN	
RMSSD			
pNN50			
cV%			
VLF			
LF			
HF			
LFnorm	ЧСС		
RRmin			
RRmax			
RRNN	HFnorm		
LF/HF	LF%	TP	

В группе ЮАГ набор главных независимых факторов был совершенно иным. В исходном состоянии среди наиболее значимых факторных нагрузок фигурировали исключительно показатели спектрограммы, отражающие как симпатические, так и парасимпатические влияния на ВРС. Однако, при проведении АОП все, что касалось парасимпатике, было вытеснено на второй план. В число приоритетных показателей вошли VLF<sub>мс2</sub>, LF<sub>мс2</sub> и ряд временных параметров. Такое изменение факторных нагрузок может служить еще одним доказательством неустойчивости процессов симпато-парасимпатической регуляции пейсмекерной активности СУ в группе ЮАГ, так как при АОП изменилась корреляция и дисперсии переменных, вошедших в наиболее значимые факторы.

У больных ГБ и здоровых вегетативную регуляцию сердечного ритма можно считать более стабильной, поскольку при АОП абсолютные значения переменных, составивших 1-й и 2-й факторы, безусловно, изменились, но их корреляционные взаимосвязи и дисперсии остались на прежнем уровне. Проведение ФА подтвердило, что у больных ЮАГ в состоянии покоя в регуляции хронотропной функции сердца прослеживается участие как симпатического, так и парасимпатического отделов ВНС, а при выполнении АОП вагусные воздействия ослабевают.

При манифестных формах ГБ исходно и в условиях АОП преобладают симпатические влияния, что согласуется с современной концепцией о необратимой гиперактивации САС, инициирующей процессы ремоделирования при хронических сердечно-сосудистых заболеваниях. Очевидно, что патогенетические механизмы вегетативной поддержки АГ в исследуемых группах развиваются по различным «сценариям», с неодинаковой степенью заинтересованности различных отделов ВНС.

### **ВЫВОДЫ**

1. Нарушения ВРС у больных ЮАГ и ГБ имеют ряд общих закономерностей: значительное снижение общей мощности спектра при АОП с одновременным усилением симпатических и ослаблением церебральных эрготропных и гуморально-метаболических влияний на пейсмекерную активность СУ.

2. Отличительными особенностями для ЮАГ являются сохраненная общая мощность спектра в покое и легкая исходная ваготония, нивелируемая при АОП. Для ГБ характерны исходно низкие значения общей мощности спектра и большинства показателей ВРС, менее выраженные их динамические изменения при АОП.

3. При проведении ФА выявлена неустойчивость процессов вегетативной регуляции пейсмекерной активности СУ у больных ЮАГ в условиях АОП и их относительная стабильность при ГБ и у здоровых.

## References

1. Александров А.А. Повышенное артериальное давление в детском и подростковом возрасте (ювенильная артериальная гипертензия). //Русский Медицинский Журнал. 1997.- № 9.- с.559-569.
2. Михайлов В.М.- Вариабельность ритма сердца. - Иваново, 2000.- 200 с.
3. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Вариабельность ритма сердца.- М., 1998.- 200 с.
4. Conway J., Boon N., Floras J. et al. Impaired control of heart rate leads to increased blood pressure variability. //J. Hypertens. Suppl. 1984 Dec;2(3):S395-6
5. Электронный учебник по промышленной статистике. Москва, StatSoft, Inc. 2001. WEB: [http://www.statsoft.ru/home/portal/textbook\\_ind/default.htm](http://www.statsoft.ru/home/portal/textbook_ind/default.htm).
6. Fluckiger L., Boivin J.M., Quilliot D. et al. Differential effects of aging on heart rate variability and blood pressure variability. //J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci. – 1999.- Vol. 54.- P. 219-224
7. Furlan R., Porta A., Costa F. et al. Oscillatory patterns in sympathetic neural discharge and cardiovascular variables during orthostatic stimulus. //Circulation –2000.- Vol. 29.- P. 886-892.
8. Kaftan A.H., Kaftan O. QT intervals and heart rate variability in hypertensive patients. //Jpn Heart J. – 2000.- Vol. 41.- P. 173-182.
9. Kerut E.K., McKinnie J.J., Giles T.D. Modern evaluation of the hypertensive patient: autonomic tone in cardiovascular disease and the assessment of heart rate variability. //Blood Press. Monit. –1999.- Vol.4.- P. 7-14.
10. Singh J.P., Larson M.G., Tsuji H. et al. Reduced heart rate variability and new-onset hypertension: insights into pathogenesis of hypertension: the Framingham Heart Study. //Hypertension –1998.- Vol. 32.- P. 293-297.
11. Sredniawa B., Musialik-Lydkka A., Herdynska-Was M., Pasyk S. The assessment and clinical significance of heart rate variability. //Pol. Merkuriusz Lek. – 1999.- Vol. 7.- P. 283-288.
12. Raymond B., Taverner D., Nandagopal D., Mazumdar J. Classification of heart rate variability in patients with mild hypertension. //Australas Phys. Eng. Sci. Med. –1997.- Vol. 20.- P. 207-213.
13. Takalo R., Korhonen I., Sorsa H., Majahalme S. et al. Wide-band spectral analysis of blood pressure and RR interval variability in borderline and mild hypertension. //Clin. Physiol. – 1999.- Vol.19.- P. 490-496.
14. Valimaki I., Rantonen T. Spectral analysis of heart rate and blood pressure variability. //Clin. Perinatol. – 1999.- Vol. 26.- P. 967-980.
15. Kucher O.V., Kovalevskaya L.A., Gozhenko A.I., Zukow W. Peculiarities of morphological characteristics of the gastric mucosa and duodenal ulcer in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Journal of Health Sciences. 2013; 3 (9): 325-338.
16. Gozhenko A.I., Kovalevskaya L.A., Gorbenko T.N., Zukow W., Nalazek A. Correction of renal dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Journal of Health Sciences. 2013; 3 (9): 309-324.
17. Gozhenko A.I., Kovalevskaya L.A., Kucher O.W., Zukow W. Smoking as a risk factor and copd-related gastrointestinal disorders. Journal of Health Sciences. 2013; 3: (8): 247-258.
18. Гоженко А.И., Ковалевская Л.А., Кучер О.В., Ковалевская Е.С. Особенности поражения слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с хронической обструктивной болезнью легких. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2013. Т. 2. № 2 (32). С. 040-044.

19. Ковалевская Л.А., Горбенко Т.Н. Особенности гипоксических нарушений у больных с хроническим обструктивным заболеванием легких при наличии сопутствующей патологии. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2013. № 1 (31). С. 107-112.
20. Собенин И.А., Сурин С.А., Карагодин В.П., Мясоедова В.А., Кириченко Т.В., Чупракова О.В., Кожевникова Ю.А., Ковалевская Л.О., Орехов А.Н. Вариабельность показателя толщины комплекса интима медиа общих сонных артерий в московской городской популяции среди лиц без клинических проявлений атеросклероза. Терапевтический архив. 2011. Т. 83. № 12. С. 58-62.
21. Гоженко А.И., Горша О.В., Савченко В.М., Щулипенко Л.И., Горша В.И., Поветкина Т.Н. Патогенетическая классификация дизрегуляторных состояний у операторов транспорта (сообщение 1). Актуальные проблемы транспортной медицины. 2013. № 1 (31). С. 125-133.
22. Долوماتов С.И., Гоженко А.И., Жуков В.А., Долوماتова Е.А., Насибуллин Б.А. Functional condition of white rats' kidneys after a single dose of thyroxine. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2005. № 1. С. 16-19.
23. Долوماتов С.И., Гоженко А.И., Ларина И.М., Буравкова Л.Б., Долوماتова Е.А. Влияние тироксина на почечную экскрецию эндогенных нитритов и нитратов у белых крыс. Нефрология. 2004. Т. 8. № 4. С. 73-76.
24. Гоженко А.И., Долوماتов С.И., Лобанов А.К., Пономаренко А.Н., Насибуллин Б.А. Влияние рифампицина на функциональное состояние почек белых крыс. Нефрология. 2005. Т. 9. № 2. С. 101-103.
25. Гоженко А.И., Долوماتов С.И., Шумилова П.А., Топор Е.А., Пятенко В.А., Бадьин И.Ю. Влияние осмотических нагрузок на функциональное состояние почек здоровых людей. Нефрология. 2004. Т. 8. № 2. С. 44-48.
26. Гоженко А.И., Долوماتов С.И., Долوماتова Е.А. Реакция почек белых крыс на введение малых доз нитрита натрия. Нефрология. 2004. Т. 8. № 2. С. 86-89.
27. Гоженко А.И., Горобец О.П., Гойдик В.С., Сервецкий С.К., Гуменюк Р.В. Мочевой синдром у вич-инфицированных больных в стадии СПИДа. Нефрология. 2008. Т. 12. № 4. С. 54-58.
28. Dolomatov S.I., Klykov O.V., Gozhenko A.I., Kalistratova V.S., Arkhipov N.P. The functional response of kidneys under influence of <sup>131</sup>I in albino rats. Радиационная биология. Радиоэкология. 2002. Т. 42. № 3. С. 337-340.
29. Реутов В.П., Гоженко А.И., Охотин В.Е., Котюжинская С.Г., Шуклин А.В., Сорокина Е.Г. Роль оксида азота в регуляции работы миокарда цикл оксида азота и по-синтазные системы в миокарде. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2007. № 4 (10). С. 89-112.
30. Гоженко А.И., Горша О.В., Горша В.И. Патогенетические аспекты медицинской реабилитации операторов транспорта на этапе донозологических нарушений. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2012. Т. 28. № 2. С. 37-41.
31. Гоженко А.И., Масевич Ю.В., Насибуллин Б.А. Структурные и гистоэнзиматические перестройки в элементах сенсомоторной коры мозга крыс при длительной депривации геомагнитного поля земли. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2012. Т. 28. № 2. С. 98-102.
32. Гоженко А.И. Морская медицина в Украине: современное состояние и некоторые направления реформирования. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2011. № 3 (25). С. 9-12.
33. Насибуллин Б.А., Соловьев Ю.Ю., Гоженко Е.А. Коррекция функционального состояния позвоночника у водителей электротранспорта больных

головной болью напряжения. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2011. № 3 (25). С. 90-94.

34. Старчевская Т.В., Золотарева Т.А., Гоженко Е.А., Косоверов Е.О. Особенности влияния гидротерапевтических озоновых ванн на показатели суточного профиля артериального давления и качества жизни больных эссенциальной артериальной гипертензией. Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия = Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. 2012. № 1 (69). С. 21-24.

35. Бабов К.Д., Гоженко О.А., Нікіпелова О.М. Медико-біологічна оцінка якості та цінності суміші мінеральних вод свердловин № 5-ргд та № 61-ргд (у співвідношенні 1:15 відповідно) міста Трускавець львівської області. Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия = Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. 2012. № 1 (69). С. 57-58.

36. Гоженко О.А., Нікіпелова О.М., Горбач Л.П. Медико-біологічна оцінка якості та цінності суміші мінеральних вод свердловин № 5-ргд та № 61-ргд (у співвідношенні 1:5 відповідно) міста Трускавець Львівської області. Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия = Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. 2012. № 1 (69). С. 58.

37. Гоженко А.И., Петров В.А. Использование анализа вариабельности сердечного ритма для оценки вегетативной дисфункции у пациентов с состоянием отмены вследствие употребления алкоголя. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2013. № 1 (31). С. 057-062.

38. Бабов К.Д., Мегедь В.П., Усенко Е.А., Гоженко Е.А., Футрук О.В. Современное состояние и перспективы медицинской реабилитации больных ишемической болезнью сердца, ассоциированной с артериальной гипертензией. Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия = Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. 2012. № 2 (70). С. 49-54.

39. Гоженко О.А. Вплив курсового бальнеолікування із застосуванням хлоридних натрієвих ванн на динаміку клініко-функціональних та гомеостатичних показників у хворих на гіпертонічну хворобу і та її стадії. Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия = Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. 2012. № 3 (71). С. 9-12.

40. Gozhenko E., Usenko E., Povetkina T., Zukow W. The effectiveness of therapeutic use "nordic walking" in patients with coronary heart disease associated with hypertension. Journal of Health Sciences. 2012. Т. 2. № 5 (9). С. 052-074.

41. Dolgova E., Kurushin D., Fayzrahmanov R., Gozhenko A., Prokhorov V., Zukow W. About use of neural network models to evaluate the trainee's actions on training complexes complex systems. Journal of Health Sciences. 2012. Т. 2. № 6 (10). С. 055-063.

42. Korshnyak V.A., Gozhenko E.A., Nasibullin B.A., Zmiyevskiy A.V., Zukow W. Comparative evaluation of the effects of phyto-therapeutic and medical treatment factors on the cerebral hemodynamics in patients with syndrome of vegetative dystonia due to radiative forcing. Journal of Health Sciences. 2013. Т. 3. № 2 (12). С. 214-233.

43. Gozhenko A., Zukow W. Essays on the theory of disease. Journal of Health Sciences. 2012. Т. 2. № 4 (8). С. 007-025.

44. Гоженко А.И. Концептуальные аспекты транспортной медицины. Актуальные проблемы транспортной медицины. 2005. № 1 (1). С. 008-012.

45. Гоженко А.И., Филипец Н.Д. Нефротропные эффекты при активации аденозинтри-фосфатчувствительных калиевых каналов в зависимости от функционального состояния почек крыс. Нефрология. 2013. Т. 17. № 2. С. 87-90.

46. Gozhenko A.I., Petrov V.A., Kovalevska O.S., Zukow W. Analysis of heart rate variability in patients with chronic alcohol abuse. *Journal of Health Sciences*. 2013. Т. 3. № 4 (14). С. 094-107.
47. Бабов К.Д., Гоженко О.А., Крамаренко О.С., Волянська В.С. Санаторно-курортне лікування хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію у поєднанні з дисциркуляторною енцефалопатією. *Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия = Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія*. 2013. № 1 (73). С. 3-6.
48. Гоженко А.И., Зарицкая Л.П. Старые и новые проблемы железнодорожной медицины (обзор литературы). *Актуальные проблемы транспортной медицины*. 2009. № 2. С. 10-19.
49. Gozhenko Ai., Kovalevskaya La., Gorbenko Tn., Deribon El., Kovalevskaya Es., Zukow W. Features of community-acquired pneumonia in the background of influenza a/h1n1/09. *Journal of Health Sciences*. 2013. Т. 3. № 6 (16). С. 201-212.
50. Gumenyuk Rv., Goydyk Vs., Gorobets Op., Shuhtin Vv., Likhodid An., Gozhenko Ai., Zukow W. Complications and renal dysfunction in art therapy. *Journal of Health Sciences*. 2013. Т. 3. № 6 (16). С. 273-282.
51. Дивоча В.А., Лагода О.В., Гоженко А.И., Михальчук В.Н., Кобрин Т.М. Современные подходы в профилактике и лечении гриппа: перспективы применения ингибиторов протеолиза. *Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11: Медицина*. 2013. № 2. С. 170-184.
52. Гоженко А.И., Доломатов С.И., Романив Л.В., Доломатова Е.А. Возрастные особенности осморегулирующей функции почек белых крыс. *Нефрология*. 2003. Т. 7. № 2. С. 82-85.
53. Возианов А.Ф., Гоженко А.И., Федорук А.С. Период вторичной олигурии в течении острой почечной недостаточности. *Нефрология*. 2003. Т. 7. № 3. С. 29-34.
54. Gozhenko A.I., Kovalevskaya L.A., Kucher O.W., Zukow W. Smoking as a risk factor and copd-related gastrointestinal disorders. *Journal of Health Sciences*. 2013. Т. 3. № 8 (18). С. 247-258.
55. Гоженко Е.А., Усенко Е.А., Чабанюк Т.В. Клинико-патогенетическое обоснование применения лечебной дозированной «нордической» ходьбы у пациентов с сочетанной сердечно-сосудистой патологией. *Запорожский медицинский журнал*. 2013. № 4 (79). С. 069-072.
56. Gozhenko Ai., Zhigalina-Gritsenyuk Ms., Zukow W. Role of salt receptor cavity in shaping physiological reactions of water-salt homeostasis. *Journal of Health Sciences*. 2013. Т. 3. № 1 (11). С. 016-027.
57. Korshnyak V., Gozhenko E., Nasibullin B., Zukow W. Effects of transcranial electroanalgesia on condition of cerebral hemodynamics in patients with the syndrome of vegetative dystonia different genesis. *Journal of Health Sciences*. 2013. Т. 3. № 1 (11). С. 007-015.