

УДК 616.831-004.5-036.12:616.839+616.89-008.454

Статинова Е.А., Кузьменко Н.А., Сохина В.С., Шульженко А.И., Кузьменко О.О.

РЕГУЛЯЦИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА С ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк, ДНР

Депрессия является распространенным психиатрическим заболеванием и третьей по частоте причиной нетрудоспособности населения [1,2]. В виду высокой распространенности заболевания, сталкиваться с данной патологией приходится не только психиатрам, но и врачам других специальностей, в большей степени врачам неврологам.

Депрессивные состояния - основные дисрегулирующие факторы вегетативных нарушений у пациентов хронической ишемией мозга (ХИМ) [3]. Симптомы сосудистой депрессии зачастую являются первыми признаками ХИМ и проявляют себя нейропсихологическими изменениями, снижением повседневной активности и ухудшением качества жизни пациента [4,5].

По мнению В.В. Захарова (2015), соматические симптомы сосудистой депрессии составляют ядро субъективных неврологических расстройств, которые характерны для начальных стадий ХИМ. Наиболее часто пациенты предъявляют жалобы на головную боль, дискомфорт в голове, несистемное головокружение, шум в ушах, повышенную утомляемость, нарушение сна, снижение памяти. При целенаправленном расспросе у больных выявляются эмоциональные расстройства характерные для депрессии: немотивированная тревога, внутреннее напряжение, необоснованный страх, снижение настроения, аппетита, нарушение сна, выраженная общая слабость и быстрая утомляемость, снижение интереса к окружающему миру, отсутствие положительной перспективы [6].

С.Л. Левин (2019), изучал распространенность депрессии при ХИМ. По данным длительного исследования эмоциональной и когнитивной сферы у пациентов с установленным диагнозом хроническая недостаточность мозгового кровообращения в 63 % случаев

выявлена депрессия. При этом выраженность эмоциональных расстройств у 60% исследуемых квалифицировалась как легкая или умеренная, а тяжелая диагностировалась у 40% пациентов [7].

В работах Т.Г. Вознесенской (2012) была описана оценка эмоционального статуса у пациентов с первой и второй стадиями дисциркуляторной энцефалопатии. Выявлено, что около 80% пациентов страдали депрессией, у 50% она имела выраженную клиническую значимость [8,9].

Эмоциональное напряжение и приспособительные реакции организма, а также целостные адаптивные реакции сердечно-сосудистой системы (ССС) при изменении вегетативного статуса обеспечиваются структурами гипоталамуса. Существует тесная взаимосвязь между эмоциональными и вегетативными центрами. В продолговатом мозге расположены вегетативные центры, регулирующие через периферические нервы ССС. Их контроль осуществляется гипоталамусом, объединяющим функции симпатического и парасимпатического отделов ВНС, а регуляция этих центров обеспечивается корой головного мозга и подкорковыми узлами. Нервные структуры, влияющие на функцию сердца и сосудов, в коре головного мозга расположены вместе с нервными структурами регулирующими поведение. Кора больших полушарий обеспечивает регуляцию ССС необходимую для осуществления условно-рефлекторных реакций. Данный тип нервной регуляции поддерживает автономное обеспечение поведенческих реакций организма и необходимые для их осуществления изменения функции ССС [10].

Последние исследования [11,12,13] подтверждают актуальность изучения ВНС методом вариабельности сердечного ритма (ВСР) как

неинвазивного и информативного анализа вегетативной функции. ВСП, определяемая как маркер баланса между симпатическим и парасимпатическим влиянием, представляет собой меру физиологических изменений в интервале между последовательными сердечными синусовыми сокращениями и показывает важность ВНС в работе ССС [14]. Параметры, описывающие различные характеристики ВСП, анализируются несколькими алгоритмами - от простых математических или геометрических показателей до сложных нелинейных параметров. Неоднократные данные об увеличении частоты сердечно-сосудистых заболеваний среди пациентов с большим депрессивным расстройством [15-17] привлекли внимание к вопросу вегетативной регуляции частоты сердечных сокращений, как потенциальному патофизиологическому механизму в развитии депрессии [18,19].

В проведенном исследовании Р. Хатмана и соавт. (2019) параметры ВСП были предложены в качестве маркеров для диагностических и прогностических критериев течения депрессии. В исследовании изучалась взаимосвязь между параметрами ВСП и тяжестью симптомов депрессии при первичном обращении, а также через 2 недели после проведенного лечения. У пациентов с депрессивными расстройствами наблюдалась нормализация параметров ВСП параллельно с уменьшением выраженности симптомов депрессии, а изменения значений параметров ВСП коррелировали с изменением тяжести симптомов депрессии после 2 недельного лечения антидепрессантами [20].

Таким образом, актуальность данной проблемы обусловлена распространённостью депрессивных расстройств, а так же нарушениями баланса вегетативной нервной системы у пациентов ХИМ и их влиянием на качество жизни и социальное функционирование человека.

Цель данной работы - изучить характер депрессивных расстройств и их влияние на вегетативные функции у пациентов ХИМ.

Материал и методы исследования

Нами было обследовано 69 пациентов с установленным диагнозом ХИМ в возрасте от 55 до 75 лет (средний возраст $62 \pm 1,4$ года). Все пациенты были разделены на 2 группы, в первую группу (I) вошли пациенты с ХИМ и депрессивными расстройствами (n-19), во вторую группу (II) вошли пациенты с ХИМ без депрессии (n-50). Контрольную группу

составили 22 практически здоровых человека. Критерии включения в исследование: установленный диагноз ХИМ I-II степени, согласие на участие в исследовании, возраст от 55 до 75 лет. Критерии исключения из исследования: острый инфаркт миокарда за последние 3 месяца, мозговой инсульт в анамнезе, тяжелые полиорганные и онкологические заболевания, несинусовый ритм и множественные желудочковые и наджелудочковые экстрасистолы по данным ЭКГ, отказ от участия в исследовании, ХИМ III степени.

Для оценки тяжести клинического течения ХИМ использовали диагностические критерии соответствующие термину «дисциркуляторная энцефалопатия», предложенные Е.В. Шмидтом (1976г), О.С. Левиным (2016г), Н.Н. Яхно (2017), с применением стандартизированных шкал: краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) для оценки глобального когнитивного функционирования мозга [21] и Монреальской когнитивной шкалы (MoCA) для оценки различных когнитивных областей (внимание и концентрация, кратковременная память и воспоминания, пространственно-зрительные способности, языковые функции, абстрактное мышление, ориентация во времени и пространстве). Время проведения обоих тестов составляло 10–15 мин. Диапазон баллов от 0 до 30; более высокие баллы указывают на лучшую когнитивную функцию. Показатели MMSE от 29 до 30 и оценки MoCA от 26 до 30 считаются в пределах нормы [22,23,24].

Для диагностики уровня депрессии использовали шкалу для самооценки депрессии Цунга (1965), адаптированную Т.И. Балашовой. Шкала депрессии Цунга состоит из 20 пунктов: 10 позитивно сформулированных и 10 негативно сформулированных вопросов. Уровень депрессии определяли по сумме набранных баллов, если сумма баллов менее 50- депрессия отсутствует, 50-59 – легкая (слабая депрессия), 60-69 – средняя (умеренная) депрессия, 70 и более – тяжелая депрессия.

Исследование ВСП проводилось на аппарате холтеровского монитора для суточного мониторирования ЭКГ «Кардиосенс» (ХА-И-МЕДИКА, Украина) с использованием статистического анализа временной области и спектрального анализа (24 часового мониторинга) последовательности электрокардиографических интервалов R–R, после удаления из записи артефактов и экстрасистол. Определяли следующие показатели временного

анализа: стандартное отклонение R–R интервалов (SDNN), среднеквадратичное различие между продолжительностью соседних интервалов R–R интервалов в м/с (RMSSD). SDNN отражает как долгосрочные циркадные различия, так и общую ВСР, включая как высокочастотные вариации, так и низкочастотные компоненты, наблюдаемые в течение 24-часового периода [11,12]. RMSSD показывает сердечную парасимпатическую активность. При выполнении спектрального анализа определяли: общую мощность спектра ритма сердца нейрогуморальной регуляции (total power - TP), мощности в диапазоне 0,00–0,04 Гц - очень низкой частоты (very low frequency - VLF); 0,04–0,15 Гц – низкой частоты (low frequency – LF); 0,15–0,4 Гц - высокой частоты (high frequency - HF), а соотношение индексов LF/HF- мера симпато-вагусного баланса.

Статистический анализ проводился с помощью статистического пакета «MedStat», Statistica Neural Networks и Excel с расчетом средних величин и их отклонений ($M \pm \Sigma^0$), среднеквадратичские отклонения, t- критерий Стьюдента и определяли коэффициент корреляции между показателями.

Все проведенные исследования отвечают принципам Хельсинкской декларации, принятой Генеральной ассамблеей Всемирной медицинской ассоциации (1997-2000 гг.), Конвенции Совета Европы о правах человека и биомедицине (1997 г.), соответствующим положениям ВОЗ, Международного совета медицинских научных обществ, Международного кодекса медицинской этики (1983 г.) и полностью исключает ограничение интересов пациента и нанесение вреда его здоровью и всем этическим требованиям.

Результаты исследования и их обсуждение

У всех пациентов ХИМ выявлены следующие основные жалобы: головная боль (91%), шум в голове (82%), головокружение (77%), неустойчивость при ходьбе (75%), повышенная утомляемость (71%), снижение внимания (59%), нарушение сна (82%), повышенная утомляемость и нехватка энергии (53,5%), немотивированное чувство вины (35,1%), ощущение угнетенности и безнадёжности (28,6%), отсутствие аппетита (22,4%). При исследовании неврологического статуса у пациентов ХИМ были выделены ведущие неврологические синдромы: двигательные нарушения (88%), вестибуломозжечковые

расстройства (79%), астенический синдром (72%), псевдобульбарные нарушения (33%), депрессивные расстройства (27,5%). У всех обследуемых выявлено когнитивное снижение различной степени выраженности. Легкие когнитивные нарушения диагностированы у 9 (47%) пациентов в I группе и у 26 (52%) во II группе, тогда как умеренные когнитивные нарушения выявлены у 10 (53%) и 24 (48%) исследуемых соответственно, тяжелых когнитивных нарушений не наблюдалось.

Среди всех пациентов ХИМ при психоэмоциональном исследовании у 19 (27,5%) человек выявлены депрессивные нарушения: легкие в 80,9% случаев, средней степени тяжести в 19,1%, тяжелых нарушений не выявлено ни у одного пациента. Установлено, что депрессивные нарушения чаще наблюдались у женщин (59,6%).

Основными причинами психоэмоционального нарушения пациенты считали низкий социально-экономический статус, пессимизм связанный со своим будущим, отсутствие социальной защиты. Следует отметить, что среди всех пациентов ХИМ у 39,1% в анамнезе имели место преходящие нарушения мозгового кровообращения, в виде транзиторных ишемических атак (ТИА), которые в I группе встречались в 52,6% случаев, во II группе в 24,1%. Характерно, что в группе с депрессивными расстройствами ТИА проявлялись достоверно чаще, чем в группе без депрессивных нарушений. Мозговой инсульт в анамнезе не наблюдался ни у одного человека.

Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями у пациентов ХИМ были: церебральный атеросклероз (81,2%), артериальная гипертензия (75,5%), ишемическая болезнь сердца (72,3%), сахарный диабет 2 типа (21,3%) хронические заболевания почек (18,1%).

Известно, что при депрессии в следствии нарушения баланса вегетативной нервной системы наблюдается снижение контроля за частотой сердечных сокращений и сердечным ритмом. Нами выявлены достоверные различия между показателями ВСР в I и II группе, а именно показателями симпатического влияния ВНС: SDNN ($51,3 \pm 2,07$ соответственно $65,1 \pm 6,2$ при $p < 0,05$) и LF ($963,6 \pm 132,2$ соответственно $371,6 \pm 84,2$ при $p < 0,05$); парасимпатического влияния HF в I и II группах ($183,2 \pm 33,2$ соответствен-

Показатели вариабельности ритма сердца у пациентов ХИМ ($M \pm \Sigma^0$)

Показатели ВСР	Группы исследуемых		
	I (n=19)	II (n=50)	III (n=22)
Показатели симпатической влияния ВНС			
SDNN, мс	51,3±2,07*	65,1±6,2	86±5
LF, мс ²	963,6±132,2*	371,6±84,2	872,0±12,0
Показатели парасимпатического влияния ВНС			
RMSSD, мс	32,7±5,9	39,3±5,9	65,0±6,4
HF, мс ²	183,2± 33,2*	327,5± 39,1	627,3±75,6
Показатель состояния нейро-гуморального и метаболического уровней регуляции ВНС			
TP	1714,6 ±170,0*	2743,5 ±100,7	2975±186,5
VLF	1238,4±107,5*	1031,6±112,5	1586,5±102,7

Примечание: достоверная разница $p < 0,05$ между показателями I и II групп.

но $327,5 \pm 39,1$ при $p < 0,05$) и маркерами нейро-гуморальной регуляции TP ($1714,6 \pm 170,0$ соответственно $2743,5 \pm 100,7$ при $p < 0,05$), VLF ($1238,4 \pm 107,5$ соответственно $1031,6 \pm 112,5$ при $p < 0,05$) (табл).

По данным суточного мониторинга ВСР у пациентов ХИМ с депрессивными расстройствами выявлено снижение ВСР. Следует отметить, что степень снижения коррелировала с неврологической симптоматикой: при умеренных проявлениях депрессии показатели ВСР были ниже, чем при легких депрессивных расстройствах.

Анализ частоты распределения индивидуальных пиков суточных ритмов позволил установить нарушения внутренней и внешней синхронизации суточной ритмики показателей ВСР. С одновременным повышением тонуса симпатической части ВНС (в том числе ночью) снижалась активность парасимпатической части ВНС. Нарушение контроля ВНС у пациентов ХИМ с депрессией свидетельствует о том, что в I группе наблюдаемых выявлено снижение барорецепторной чувствительности, в то время как во II группе данных изменений не диагностировано. Снижение ВСР и баро-

рецепторной чувствительности у пациентов ХИМ с депрессивными расстройствами является неблагоприятным фактором для прогноза и прогрессирования заболевания.

Выводы

Таким образом, у 27,5% пациентов ХИМ выявлены депрессивные нарушения, среди которых чаще преобладали легкие депрессивные нарушения (80,9%), реже - средней степени тяжести (19,1%). У всех пациентов ХИМ с депрессивными расстройствами отмечалась значительная стрессорная активизация вегетативной регуляции сердечной деятельности с более высоким тонусом симпатической части ВНС, нарушениями циркадности ВСР, превалированием гуморально-метаболических влияний на ритм сердца. При повышении тонуса симпатической части ВНС у пациентов ХИМ с депрессивными нарушениями выявлено снижение активности парасимпатической части ВНС, что свидетельствует о нарушении регуляторных механизмов и адаптационных свойств организма на стрессовые ситуации, которые ухудшают клиническое течение и прогноз основного заболевания.

Статинова Е.А., Кузьменко Н.А., Сохина В.С., Шульженко А.И., Кузьменко О.О.

**РЕГУЛЯЦИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
У ПАЦИЕНТОВ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА
С ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ**

Государственная образовательная организация высшего профессионального образования «Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького», Донецк, ДНР

Целью исследования было изучить характер депрессивных расстройств и их влияние на вегетативные функции у пациентов хронической ишемией мозга. Было обследовано 69 пациентов с установленным диагнозом хроническая ишемия мозга в возрасте от 55 до 75 лет. Все пациенты были разделены на 2 группы, в первую группу вошли пациенты с хронической ишемией мозга и депрессивными расстройствами (n-19), во вторую группу вошли пациенты с хронической ишемией мозга без депрессии (n-50). Контрольную группу составили 22 практически здоровых человека. Дисрегуляцию вегетативной нервной системы изучали методом вариабельности сердечного ритма.

На основании полученных данных было выявлено, что у пациентов хронической ишемией мозга с депрессивными расстройствами отмечалась значительная стрессорная активизация вегетативной регуляции сердечной деятельности с более высоким тонусом симпатической части и снижением активности парасимпатической части вегетативной нервной системы, что свидетельствует о нарушении регуляторных механизмов и адаптационных свойств организма на стрессовые ситуации.

Ключевые слова: хроническая ишемия мозга, депрессия, вариабельность сердечного ритма

Statinova E.A., Kuzmenko N.A., Sokhina V.S., Shulzhenko A.I., Kuzmenko O.O.

**REGULATION OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN PATIENTS
WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA WITH DEPRESSIVE DISORDERS**

State educational institution of higher professional education

«M. Gorky Donetsk national medical university», Donetsk, DPR

The aim of the study was to study the nature of depressive disorders and their effect on autonomic functions in patients with chronic cerebral ischemia. We examined 69 patients with an established diagnosis of chronic cerebral ischemia at the age from 55 to 75 years. All patients were divided into 2 groups, the first group included patients with chronic cerebral ischemia and depressive disorders (n-19), the second group included patients with chronic cerebral ischemia without depression (n-50). The control group consisted of 22 apparently healthy people. Dysregulation of the autonomic nervous system was studied by the method of heart rate variability.

Based on the data obtained, it was revealed that in patients with chronic cerebral ischemia with depressive disorders, there was a significant stress activation of autonomic regulation of cardiac activity with a higher tone of the sympathetic part and a decrease in the activity of the parasympathetic part of the autonomic nervous system, which indicates a violation of regulatory mechanisms and adaptive properties of the body on stressful situations.

Keywords: chronic cerebral ischemia, depression, heart rate variability

Литература

1. Egede LE. Major depression in individuals with chronic medical disorder: prevalence, correlates and association with health resource utilization, lost productivity and functional disability. *General Hospital Psychiatry*. 2007;29:409-416.
2. Kessler RC, Berglund P, Dempler O et al. The epidemiology of major depressive disorder: result from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Journal of the American Medical Association*. 2003;289: 3095-3105.
3. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1985; 85 (9): 1281–1288.
4. Kanner AM. *Depression in Neurologic Disorders. Diagnosis and Management*, Wiley-Black Well. 2012. 212-216.

5. Tarrant M, Oleen-Burkey M, Castelli-Haley J, et al. The Impact of Comorbid Depression on Adherence to Therapy for Multiple Sclerosis. *Multiple Sclerosis International* Volume 2011, Article ID 271321.
6. Захаров В.В. Депрессия при сосудистых заболеваниях головного мозга. Эффективная фармакотерапия. 2014; 3: 4-11.
7. Левин О.С., Васенина Е.Е. Депрессия и когнитивное снижение у пожилых: причины и следствия. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019; 119(7): 87-94.
8. Вознесенская Т.Г. Депрессия при цереброваскулярных заболеваниях. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2009; 2: 9–13.
9. Вознесенская Т.Г. Депрессия при сосудистых заболеваниях головного мозга. *Медицинский совет*. 2012; № 4.12–16.
10. Крыжановский Г.Н. Дизрегуляторная патология: руководство для врачей и биологов. М: Медицина. 2002. 632.
11. Camm, A. J., Malik, M., Bigger, J. T., Cerrutti, S., Cohen, R. J., Coumel, P., et al. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task force of the european society of cardiology and the north american society of pacing and electrophysiology. *Circulation* 1996. Vol 93.1043–1065.
12. Shaffer, F. An, Ginsberg, J. P. Overview of heart rate variability metrics and norms. *Public Health* 2017. Vol 5.258.
13. Singh, N., Moneghetti, K. J., Christle, J. W., Hadley, D. // Arrhythm. *Electrophysiol. Heart rate variability: an old metric with new meaning in the Era of using health technologies for health and exercise training guidance. Part One: physiology and methods*. 2018a; Rev. 7. 193–198.
14. Захаров В.В. Депрессии при сосудистых заболеваниях головного мозга. Эффективная фармакотерапия. *Неврология и психиатрия*. 2014; 3: 4-11.
15. Kemp AH, Brunoni AR, Nunes MA, Santos IS, Goulart AC, Ribeiro AL, et al. The association between mood and anxiety disorders, and coronary heart disease in Brazil: a cross-sectional analysis on the Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). *Psych*. 2015; 6:187.
16. Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, and Jaarsma T. Depression and cardiovascular disease: a clinical review. *Euro Heart J*. 2014; 35: 1365–72.
17. Carney RM, Freedland KE. Depression in patients with coronary heart disease. *Am J Med*. 2008; 121: 20–7.
18. Carney RM, Freedland KE. Depression and coronary heart disease. *Nat Rev Cardiol*. 2017; 14:145–55.
19. Bassett, D. A literature review of heart rate variability in depressive and bipolar disorders. *Aust N Z J Psychiatry*. 2016; 50: 511–9.
20. Hartmann R, Schmidt FM, Sander C and Hegerl U. Heart Rate Variability as Indicator of Clinical State in Depression. *Front. Psychiatry*. 2019; 9: 735.
21. Folstein, M. F., Folstein, S. E., and McHugh, P. R. “Mini-mental status”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr*. 1975; 12: 189–198.
22. Mitchell, A. A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *J. Psychiatr*. 2009; 43: 411–431.
23. Santangelo, G., Siciliano, M., Pedone, R., Vitale, C., et al. Normative data for the montreal cognitive assessment in an Italian population sample. *Neurol.Sci*. 2015. №36, 585–591.
24. Trzepacz, P. T., Hochstetler, H., Wang, S., Walker, B. Relationship between the montreal cognitive assessment and mini-mental state examination for assessment of mild cognitive impairment in older adults. *Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative BMC Geriatrics*. 2015; 15: 107.

References

1. Egede LE. Major depression in individuals with chronic medical disorder: prevalence, correlates and association with health resource utilization, lost productivity and functional disability. *General Hospital Psychiatry*. 2007; 29: 409-416.
2. Kessler RC, Berglund P, Dempler O et al. The epidemiology of major depressive disorder: result from

- the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Journal of the American Medical Association*. 2003; 289: 3095-3105.
3. Shmidt E.V. Klassifikacija sosudistyh porazhenij golovnogo i spinnogo mozga. [Classification of vascular lesions of the brain and spinal cord]; *Zhurnal nevropatologii i psihatrii im. S.S. Korsakova*. 1985; 85(9): 1281–1288 (in Russian).
 4. Kanner AM. *Depression in Neurologic Disorders. Diagnosis and Management*, Wiley-Black Well. 2012. 212-216.
 5. Tarrant M, Oleen-Burkey M, Castelli-Haley J, et al The Impact of Comorbid Depression on Adherence to Therapy for Multiple Sclerosis *Multiple Sclerosis International Volume 2011, Article ID 271321*.
 6. Zaharov V.V. Depressija pri sosudistyh zabelevanijah golovnogo mozga. [Depression in vascular diseases of the brain]. *Jeffektivnaja farmakoterapija*. 2014; 3: 4-11 (in Russian).
 7. Levin O.S., Vasenina E.E. Depressija i kognitivnoe snizhenie u pozhilyh: prichiny i sledstviya [Depression and cognitive decline in the elderly: causes and effects]; *Zhurnal nevrologii i psihatrii im. S.S. Korsakova*. 2019; 119(7): 87-94 (in Russian).
 8. Voznesenskaja T.G. Depressija pri cerebrovaskuljarnyh zabelevanijah [Depression in cerebrovascular diseases]; *Nevrologija, nejropsihatrija, psihosomatika*. 2009; 2: 9–13 (in Russian).
 9. Voznesenskaja T.G. Depressija pri sosudistyh zabelevanijah golovnogo mozga [Depression in vascular diseases of the brain]; *Medicinskij sovet*. 2012; 4: 12–16 (in Russian).
 10. Kryzhanovskij G.N. Dizreguljacionnaja patologija: rukovodstvo dlja vrachej i biologov [Dysregulatory pathology: a guide for physicians and biologists.]; Moscow: Medicina. 2002. 632 (in Russian).
 11. Camm, A. J., Malik, M., Bigger, J. T., Cerrutti, S., Cohen, R. J., Coumel, P., et al. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task force of the european society of cardiology and the north american society of pacing and electrophysiology. *Circulation*. 1996; 93: 1043–1065.
 12. Shaffer, F.An, Ginsberg, J. P. Overview of heart rate variability metrics and norms. *Public Health*. 2017; 5: 258.
 13. Singh N., Moneghetti K.J., Christle J.W., Hadley D. Arrhythm. *Electrophysiol. Heart rate variability: an old metric with new meaning in the Era of using health technologies for health and exercise training guidance. Part One: physiology and methods*. 2018a; Rev. 7. 193–198.
 14. Zaharov V.V. Depressii pri sosudistyh zabelevanijah golovnogo mozga [Depression in vascular diseases of the brain]; *Jeffektivnaja farmakoterapija. Nevrologija i psihatrija*. 2014. № 3. 4-11 (in Russian).
 15. Kemp AH, Brunoni AR, Nunes MA, Santos IS, Goulart AC, Ribeiro AL, et al. The association between mood and anxiety disorders, and coronary heart disease in Brazil: a cross-sectional analysis on the Brazilian longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). *Psych*. 2015; 6:187.
 16. Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, and Jaarsma T. Depression and cardiovascular disease: a clinical review. *Euro Heart J*. 2014. 35:1365–72.
 17. Carney RM, Freedland KE. Depression in patients with coronary heart disease. *Am J Med*. 2008; 121:20–7.
 18. Carney RM, Freedland KE. Depression and coronary heart disease. *Nat Rev Cardiol*. 2017; 14:145–55.
 19. Bassett, D. A literature review of heart rate variability in depressive and bipolar disorders. *Aust N Z J Psychiatry*. 2016; 50:511–9.
 20. Hartmann R, Schmidt FM, Sander C and Hegerl U. Heart Rate Variability as Indicator of Clinical State in Depression. *Front. Psychiatry*. 2019; 9:735.
 21. Folstein, M. F., Folstein, S. E., and McHugh, P. R. “Mini-mental status”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr*. 1975. R12, 189–198.
 22. Mitchell, A. A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment. *J. Psychiatr*. 2009. № 43. 411–431.
 23. Santangelo, G., Siciliano, M., Pedone, R., Vitale, C., et al. Normative data for the montreal cognitive assessment in an Italian population sample. *Neurol.Sci*. 2015. №36, 585–591.
 24. Trzepacz, P. T., Hochstetler, H., Wang, S., Walker, B. Relationship between the montreal cognitive assessment and mini-mental state examination for assessment of mild cognitive impairment in older adults. *Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative BMC Geriatrics*. 2015; 15: 107.

Поступила в редакцию 23.02.2021