

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ  
ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ

СОГЛАСОВАНО

Главный внештатный  
специалист-невролог  
Департамента здравоохранения  
города Москвы, проф., д.м.н.  
\_\_\_\_\_ Н.А. Шамалов

РЕКОМЕНДОВАНО

Экспертным советом по науке  
Департамента здравоохранения города  
Москвы



28 декабря 2022 г.

КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ  
ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ БОЛЕЗНЯХ МОЗГА

Методические рекомендации № 94

Москва 2022

УДК 616.8-092: [616-009+616.89]-071-072

ББК 56.12+56.14

К 49

**Организация-разработчик:**

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева» Департамента здравоохранения города Москвы

**Составители:**

**Д.В. Журавлёв**, старший научный сотрудник отдела по изучению пароксизмальных состояний и диссомний при пограничных психических расстройствах ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ, к.м.н.,

**М.А. Лебедева**, ведущий научный сотрудник отдела эпидемиологии, профилактики и организации помощи при пограничных психических расстройствах ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ и лаборатории физико-химической и экологической патофизиологии инновационного отдела ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», к.б.н.,

**А.В. Лебедева**, заведующая отделом по изучению пароксизмальных состояний и диссомний при пограничных психических расстройствах ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, д.м.н.,

**М.С. Зинчук**, заведующий кризисным суицидологическим отделом ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ, к.м.н.,

**А.Б. Гехт**, директор ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН.

**Рецензенты:**

**П.Р. Камчатнов**, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, д.м.н.,

**Р.К. Шихкеримов**, внештатный специалист невролог Департамента здравоохранения г. Москвы по ЮАО г. Москвы, д.м.н.

Клинико-инструментальные методы диагностики вегетативной дисфункции при болезнях мозга: методические рекомендации/ составители: Д.В. Журавлёв, М.А. Лебедева,

А.В. Лебедева [и др.]. М., ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ, 2022. – 41 с.

Данные методические рекомендации разработаны в ходе выполнения научно-исследовательской работы «Изучение психических расстройств и психосоматических соотношений»

**Предназначение:** В методических рекомендациях обобщены актуальные данные о природе и причинах развития вегетативной дисфункции, её клинических проявлениях и инструментальных методах диагностики при болезнях мозга. Приведены рекомендации международных экспертных сообществ, подробно описаны методы диагностики сердечно-сосудистой вегетативной дисфункции.

Методические рекомендации предназначены для врачей общей практики, неврологов, психиатров, психотерапевтов, студентов медицинских вузов, ординаторов и аспирантов.

*Данный документ является собственностью Департамента здравоохранения города Москвы и не подлежит тиражированию и распространению без соответствующего разрешения.*

*Авторы несут персональную ответственность за представленные данные в методических рекомендациях.*

ISBN

© Департамент здравоохранения города Москвы, 2022

© ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ, 2022

© Коллектив авторов, 2022

## Оглавление

Список сокращений .....	4
Вегетативная дисфункция при болезнях мозга .....	5
Клинические признаки вегетативной дисфункции .....	9
Инструментальная диагностика вегетативной дисфункции .....	13
Диагностика сердечно-сосудистой вегетативной дисфункции .....	14
<i>Кардиоваскулярные пробы</i> .....	14
<i>Анализ вариабельности сердечного ритма</i> .....	20
<i>Анализ вариабельности артериального давления</i> .....	24
<i>Оценка чувствительности спонтанного артериального барорефлекса</i> .....	25
Диагностика судомоторной функции .....	25
<i>Количественный судомоторный аксон рефлекс тест (QSART)</i> .....	26
<i>Йодокрахмальная проба</i> .....	26
Другие методы исследования вегетативной регуляции .....	27
Приложения .....	28

### **Список сокращений**

АД – артериальное давление

ВНС – вегетативная нервная система

ВСР – вариабельность сердечного ритма

ДАД – диастолическое артериальное давление

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИН – индекс напряжения Баевского

САД – систолическое артериальное давление

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ЭЭГ – электроэнцефалография

COMPASS-31 – комбинированная шкала оценки вегетативных симптомов 31

(Composite autonomic symptoms score 31)

QSART – количественный судомоторный аксон рефлекс тест (Quantitative sudomotor axon reflex test)

SCOPA-AUT – Шкала вегетативных симптомов у пациентов с болезнью Паркинсона (Scale for outcomes in Parkinson's disease for autonomic symptoms)



## Вегетативная дисфункция при болезнях мозга

Вегетативная дисфункция – это совокупность клинических и/или инструментально выявленных симптомов нарушения работы вегетативной нервной системы (ВНС), т.е. комплекса структур нервной системы, которые автономно контролируют деятельность всех тканей и органов, обеспечивая постоянство внутренней среды организма. ВНС осуществляет бессознательную регуляцию жизненно важных функций: сердечно-сосудистой системы, дыхания<sup>1</sup>, функции желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), мочевого пузыря и половых органов, вазомоторной и секреторной функции (в т.ч. потоотделения), терморегуляции, а также зрачковых реакций. Многие из этих процессов тесно взаимосвязаны друг с другом, например, частота и глубина дыхания влияют на колебания сердечного ритма, а судомоторная функция опосредуют терморегуляцию.

По структурно-функциональному принципу ВНС разделяют на *симпатическую нервную систему* и *парасимпатическую нервную систему*. Кроме того, ряд исследователей дополнительно выделяют *метасимпатическую вегетативную систему*, представляющую собой децентрализованный комплекс микроганглионарных образований, отдельных нейронов и нервов, расположенных непосредственно в стенках полых органов (ЖКТ, сердца, нижних дыхательных путей) и оказывающих влияние на их моторную и секреторную активность, а также локальный кровоток в условиях относительной независимости от центральной нервной системы (Ноздрачев А.Д. и др., 2006).

По топографическому принципу ВНС разделяют на центральную и периферическую ВНС. Центральную ВНС также традиционно подразделяют на надсегментарный и сегментарный отделы (Вейн А.М. и др., 2003), несмотря на то что сегментарность ВНС в строгом понимании этого слова прослеживается не на всём протяжении спинного мозга, однако подобное разделение удобно для понимания функционирования ВНС. Надсегментарный отдел представлен так называемой центральной вегетативной (автономной) сетью, включающей в себя такие структуры головного мозга, как островковая доля, медиальная префронтальная кора, миндалина

---

<sup>1</sup> Дыхание является автономной функцией, произвольно управляемой сетью дыхательных нейронов продолговатого мозга, и поддающейся произвольному контролю со стороны супрабульбарных отделов мозга вплоть до двигательной коры (Сафонов В.А. и др., 2003).

(миндалевидное ядро), гипоталамус, околотоводопроводное серое вещество среднего мозга, парабрахиаальный комплекс моста, ядро одиночного пути и вентролатеральные отделы ретикулярной формации (Benarroch E.E., 1993). Кроме того, в вегетативной регуляции также принимают участие гиппокамп (в частности, передние его отделы), таламус, предклинье и мозжечок (Sklerov M. et al., 2019).

На сегментарном уровне ВНС представлена вегетативными ядрами ствола головного мозга (III, VII, IX, X пары черепных нервов), тораколюмбальным отделом (клетки Якобсона в боковых рогах C<sub>VIII</sub>-L<sub>III</sub>) и сакральным отделом (S<sub>II</sub>-S<sub>IV</sub>).

Периферическая ВНС включает в себя ганглии, пре- и постганглионарные эфферентные вегетативные волокна, а также афферентные вегетативные волокна, идущие в составе периферических нервов через спинальные и задние корешки ко вставочным нейронам спинного мозга или в составе блуждающего нерва к чувствительным ядрам ствола.

К развитию вегетативной дисфункции может приводить целый ряд неврологических заболеваний, поражающих нервную систему на центральном или периферическом уровне. Среди центральных поражений нервной системы автономную дисфункцию могут вызывать некоторые нейродегенеративные заболевания, в частности, альфа-синуклеинопатии, острые нарушения мозгового кровообращения, травмы спинного мозга, аутоиммунные демиелинизирующие заболевания и лимбический энцефалит, эпилепсия, опухоли мозга и нейроинфекции (Журавлев Д.В. и др., 2022, Novak P. et al., 2019). Среди периферических поражений вегетативную дисфункцию часто наблюдают при некоторых острых или хронических полинейропатиях, в частности, с вовлечением тонких волокон, а также вследствие нарушения работы ацетилхолиновых рецепторов, например, при ботулизме или синдроме Ламберта-Итона (Гехт Б.М. и др., 1989, Гехт Б.М. и др., 1987, Санадзе А.Г. и др., 2019, Novak P. et al., 2019). Некоторые синдромы могут возникать вследствие как центрального, так и периферического поражения, например, синдром Клода Бернара - Горнера. Кроме того, вегетативные расстройства могут возникать и без непосредственного структурного поражения нервной системы, например, при психических заболеваниях или вследствие стрессовых реакций (Вейн А.М. и др., 2003).

Классическим примером болезней центральной нервной системы являются синуклеинопатии. Четыре основных нозологических формы, относящихся к альфа-синуклеинопатиям – это болезнь Паркинсона, мультисистемная атрофия, деменция с



тельцами Леви и чистая (изолированная) вегетативная недостаточность. Каждое из этих заболеваний имеет свои особенности (Coon E.A. et al., 2020). Например, чистая вегетативная недостаточность – это единственная из перечисленных синуклеинопатий, для которой не характерны типичные моторные проявления паркинсонизма. Мультисистемная атрофия отличается накоплением альфа-синуклеина не в нейронах, а в глиальных клетках, а также быстрым прогрессированием болезни. Деменция с тельцами Леви характеризуется наличием когнитивных нарушений в дебюте заболевания, которые могут сопровождаться галлюцинациями. Однако, у данных заболеваний есть и общая клиническая черта – это высокая встречаемость вегетативных нарушений. Речь идёт об ортостатической артериальной гипотензии, а также о таких сопутствующих феноменах, как постпрандиальная гипотензия и супинальная гипертензия, т.е. повышение артериального давления (АД) в положении лёжа (Kaufmann H. et al., 2013). Если ортостатическая гипотензия ограничивает повседневную активность пациентов и может в ряде случаев приводить к синкопальным состояниям с риском получения травм, то супинальная гипертензия опасна в первую очередь поражением органов-мишеней. Их сочетание сильно затрудняет ведение пациентов и подбор лекарственной терапии. Другой группой вегетативных симптомов являются нарушения потоотделения, жалобы на которые также можно часто услышать от пациентов с болезнью Паркинсона или атипичным паркинсонизмом, однако они не представляют опасности для здоровья. Более серьёзными нарушениями являются дисфункция ЖКТ, в частности, гастропарез, а также нарушения мочеиспускания, значимо снижающие качество жизни пациентов (Kaufmann H. et al., 2013).

Чаще всего в клинической практике встречается болезнь Паркинсона, при которой патологические включения альфа-синуклеина обнаруживают в нейронах самых различных органов и тканей: например, в слизистой носовой полости, слюнных железах, коже, желудочно-кишечном тракте, периферических вегетативных ганглиях и в нейронах центральной нервной системы, в том числе в стволе мозга и гипоталамусе. Вегетативные симптомы появляются на самых ранних стадиях болезни, на так называемой «продромальной болезни Паркинсона», ещё до развития классических моторных проявлений паркинсонизма (Konno T. et al., 2017). Выявление ранних немоторных симптомов, в том числе вегетативной дисфункции, позволяет взять пациента под наблюдение в отношении риска развития нейродегенеративных

заболеваний, максимально рано диагностировать болезнь Паркинсона и, соответственно, максимально рано начать лечение.

Среди периферических поражений нервной системы одной из самых частых причин вегетативной недостаточности является диабетическая полинейропатия, поскольку она часто сопровождает сахарный диабет и вовлекает в патологический процесс, наряду с миелинизированными, также и тонкие волокна, в том числе вегетативные (Гехт Б.М. и др., 1989, Novak P. et al., 2019). Диабетическая полинейропатия может поражать фактически все домены вегетативной нервной системы, приводя к широкому спектру клинических симптомов. В первую очередь страдают наиболее длинные волокна, в частности, обеспечивающие симпатическую иннервацию нижних конечностей, что приводит к развитию ортостатической артериальной гипотензии и дистальному ангидрозу. Выражено нарушение парасимпатической иннервации сердца и внутренних органов, а также симпатической иннервации зрачков. Часто встречаются нарушения функций ЖКТ и мочевого пузыря (Freeman R. et al., 2014). Именно при работе с диабетической полинейропатией D.Ewing стандартизировал классическую батарею кардиоваскулярных тестов, применяющихся для диагностики вегетативной дисфункции и в настоящее время (Ewing D.J. et al., 1985).

Наконец, вегетативные нарушения сопровождают непсихотические психические расстройства, которые являются актуальной проблемой для нашего общества (Зинчук М.С. и др., 2018, Кустов Г.В. и др., 2022, Ридер Ф.К. и др., 2016, Zinchuk M. et al., 2020). Депрессивные и тревожные расстройства ассоциированы со снижением вегетативной регуляции сердечного ритма, нарушением вегетативного баланса и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (Celano C.M. et al., 2016, Druzhkova T. et al., 2019, Kidwell M. et al., 2018). Широко известны вегетативные проявления панических атак, которые в отечественной неврологической школе получили название «вегетативные кризы» (Вейн А.М. и др., 2003). Проявления вегетативной дисфункции при синдроме раздражённого кишечника выходят за пределы дисфункции ЖКТ и включают в себя общую симпатикотонию и снижение чувствительности артериального барорефлекса (Лебедева М.А. и др., 2014). Нарушения реакции автономной нервной системы на стресс могут быть одним из патогенетических звеньев несуйцидального самоповреждающего поведения (Зинчук М.С. и др., 2020, Kaess M. et al., 2021). Изменения в работе вегетативной нервной системы в ряде случаев сопровождают



психогенные неэпилептические приступы и в перспективе могут быть полезны в их дифференциальной диагностике с истинными эпилептическими приступами (Кустов Г.В. и др., 2021).

Вегетативная дисфункция признана ранним маркером развития целого ряда соматических расстройств, в первую очередь сердечно-сосудистых и метаболических, а также предиктором неблагоприятного исхода неврологических заболеваний и преждевременной смертности (Ricci F. et al., 2015, Wulsin L.R. et al., 2015). Кроме того, вегетативные симптомы снижают качество жизни пациентов и накладывают ограничения на применения ряда лекарственных средств, способных усугубить вегетативную недостаточность (Palma J. et al., 2018). Стандартизированная диагностика автономной дисфункции является обязательным компонентом неврологической и психиатрической практики, необходимой для своевременной диагностики осложнений и сопутствующих расстройств у пациентов данных профилей и оптимизации тактики их ведения, что позволит улучшить качество жизни пациентов и снизить нагрузку на систему здравоохранения за счёт ранней интервенции и профилактики острых состояний.

### **Клинические признаки вегетативной дисфункции**

Как и многие другие психоневрологические симптомы, расстройства автономной регуляции могут иметь характер избыточности или недостаточности функции. Например, нарушение потоотделения может иметь характер как гипер-, так и гипогидроза. Кроме того, вегетативные симптомы могут быть преходящими (например, во время эпилептического приступа) или персистирующими (например, на фоне нейропатии тонких волокон). Наконец, как обсуждалось выше, вегетативные расстройства могут иметь центральный или периферический генез.

Большое значение для диагностики вегетативной дисфункции имеет подробный сбор и правильная интерпретация жалоб пациента и сопутствующего анамнеза.

Основными проявлениями сердечно-сосудистой вегетативной дисфункции являются различные варианты ортостатической непереносимости и синкопальные состояния. Ортостатическая непереносимость представляет собой определённые субъективные симптомы, связанные с пребыванием в вертикальном положении, и обычно связана с недостаточностью механизмов поддержания адекватного

артериального давления при вертикализации, в классическом случае она обусловлена ортостатической артериальной гипотензией (Cheshire W.P. et al., 2019).

Ортостатическая гипотензия может длительное время присутствовать незаметно для пациентов, поскольку субъективные ощущения, как правило, возникают при снижении среднего АД ниже 75 mmHg (Ricci F. et al., 2015). В типичных случаях, после перехода из положения лёжа или сидя в положение стоя, пациенты ощущают головокружение, слабость, тошноту, потемнение в глазах. Более редким симптомом, который не сразу может быть ассоциирован врачом с ортостатической гипотензией, является боль по типу «вешалки для пальто», она локализуется преимущественно в области надплечий и шеи и связана с ишемией мышц, возникающей в вертикальном положении. Снижение концентрации внимания, затруднение и заторможенность мышления также могут быть связаны с артериальной гипотензией, но расценены как проявления когнитивного снижения в рамках основного заболевания или off-периода у пациентов с болезнью Паркинсона. Никтурия обусловлена перераспределением крови в горизонтальном положении во время ночного сна и подавлением выработки антидиуретического гормона, она особенно характерна для пациентов с сопутствующей супинальной гипертензией (Ricci F. et al., 2015).

Пациенты могут также предъявлять жалобы на слабость, сонливость или головокружение, возникающие после приёма пищи. Как правило, они обусловлены постпрандиальной ортостатической артериальной гипотензией. Она развивается после приёма пищи, особенно обильной и богатой углеводами, вследствие перераспределения крови к органам желудочно-кишечного тракта. Выраженность эффекта может быть настолько явной, что пациенты будут испытывать заторможенность не только в вертикальном положении, но и в положении лёжа (Kaufmann H. et al., 2013).

На развёрнутых стадиях вегетативной недостаточности, на фоне присутствия ортостатической гипотензии может развиваться также супинальная гипертензия. Одним из предполагаемых механизмов является прогрессирующая барорефлекторная дисфункция, чаще наблюдаемая при мультисистемной атрофии. Другими патогенетическими механизмами могут быть феномен гиперсенситивности адренергических рецепторов в условиях симпатической денервации сосудов, а также активация минералокортикоидных рецепторов (Coon E.A. et al., 2019, Fanciulli A. et al., 2018).



Важным симптомом нарушения секреторной функции, участвующей в том числе в терморегуляции, является снижение работы слюнных, слёзных и, особенно, потовых желёз. Пациенты обычно жалуются на сухость глаз или во рту. При этом уменьшение потоотделения может остаться без должного внимания со стороны пациента (ввиду отсутствия социального дискомфорта, в противоположность гипергидрозу), и его выявление требует активного расспроса. В ряде случаев, например, при диабетической полинейропатии, пациенты могут жаловаться, наоборот, на повышенное потоотделение в области верхней части туловища, шеи и лица, которое носит компенсаторный характер на фоне снижения потоотделения в области конечностей. Ключевой жалобой, позволяющей заподозрить судомоторную недостаточность, служит непереносимость тепла (Cheshire W.P., 2020).

Гипергидроз, напротив, не представляет трудности для выявления, поскольку пациенты сами активно предъявляют жалобы на усиленное потоотделение. В подавляющем большинстве случаев гипергидроз не несёт опасности для здоровья или даже не является неврологическим симптомом, поскольку возникает вторично на фоне соматической или психической патологии. Важно выяснить, является гипергидроз фокальным или генерализованным. Фокальный гипергидроз может иметь компенсаторный характер на фоне появления участков гипо- или ангидроза, может быть проявлением синингомиелии или синдрома Фрея (локальный гипергидроз участка лица во время приёма пищи). Наиболее часто врачи сталкиваются с генерализованным эссенциальным гипергидрозом, проявляющимся повышенным потоотделением в области ладоней, стоп, подмышечных впадин, паховой области, лица и груди при минимальном внешнем или внутреннем стимуле или даже без такового. Патогенез эссенциального гипергидроза неясен, но предполагают его связь с тревогой. Целесообразно исключить такие причины генерализованного гипергидроза, как побочные эффекты лекарственных средств (трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (и норадреналина) могут вызывать повышенную потливость), тиреотоксикоз, сахарный диабет, менопауза, ожирение, инфекционный или онкологический процесс (Cheshire W.P., 2020).

Локальные изменения окраски кожи являются исключительно частой, но, увы, в большинстве случаев неспецифической жалобой многих пациентов. Клиническую значимость имеют изменения окраски кожи при синдромах раздражения или

выпадения периферических симпатических нервов, например, при синдроме Рейно или синдроме Клода Бернара - Горнера.

Тазовые нарушения способны в известной степени снижать качество жизни пациентов. К ним относят такие симптомы, как нарушения мочеиспускания (недержание мочи, задержка мочеиспускания или неполное опорожнение мочевого пузыря) и сексуальную дисфункцию. Однако, далеко не все пациенты будут самостоятельно предъявлять эти жалобы, что требует активного расспроса со стороны врача.

Среди нарушения автономной регуляции желудочно-кишечного тракта, помимо расстройств стула (диарея или запор), важным признаком грубой автономной дисфункции считают гастропарез, проявления которого неверно можно расценить как снижение аппетита или эпизоды пищевого отравления. Гастропарез обусловлен нарушением парасимпатического, вагусного, обеспечения желудка. Пациенты с гастропарезом предъявляют жалобы на ощущение переполненности или распираания в эпигастральной области и быструю насыщаемость во время приёма пищи, возможна рвота после еды (Palma J. et al., 2018).

Нарушения дыхания, обусловленные вегетативной дисфункцией, проявляются центральным апноэ и обычно бывают заметны только окружающим, поскольку возникают в состоянии сна или при снижении уровня сознания. Например, центральное апноэ может возникать во время или непосредственно после эпилептического приступа и может быть связано с дисфункцией ствола головного мозга (Vilella L. et al., 2019). Нарушения автономного контроля дыхания имеют место при синдроме проклятья Ундины, синдроме Ретта, синдроме Перри, синдроме неожиданной детской смерти (Axelrod F.V. et al., 2006).

Наконец, при активном расспросе пациенты могут указать на нарушения зрачковой, или пупилломоторной, функции в виде светобоязни и трудностей фокусировки взгляда (Sletten D.M. et al., 2012). Нарушения зрачковых функций наблюдают при синдромах Горнера, Пурфур дю Пти, Аргайлла Робертсона, Атанассио, Эйди (Гусев Е.И. и др., 1999).

Спросив пациента обо всех вышеперечисленных симптомах, можно уже на этапе сбора жалоб и анамнеза сделать суждение о вероятности наличия у него автономной дисфункции. Кроме того, с целью стандартизации и унификации



выявления вегетативных симптомов целесообразно использовать специально разработанные опросники.

Опросник на выявление вегетативных изменений по А.М. Вейну содержит 11 вопросов с вариантами ответа «да/нет», касающихся вазо- и судомоторных функций, автономной регуляции сердечно-сосудистой системы, дыхания, а также наличия головной боли, утомляемости и нарушений сна (Вейн А.М. и др., 2003). Положительный ответ на каждый вопрос оценивается в разное количество баллов, от 3 до 7, максимальное количество баллов равно 60, сумма баллов  $\geq 16$  свидетельствует о наличии расстройства ВНС. Обратим внимание, что многие из приведённых симптомов часто возникают вторично на фоне тревожных расстройств и не сопровождаются структурными изменениями центральной или периферической нервной системы, что соответствует классическому для отечественной неврологической школы синдрому вегетососудистой дистонии.

Комбинированная шкала оценки вегетативных симптомов COMPASS-31 (Composite autonomic symptoms score 31) состоит из 31 вопроса, отражающих состояние 6 доменов автономной нервной системы: сердечно-сосудистого, вазомоторного, секретомоторного, ЖКТ, мочевого пузыря и пупилломоторного (Sletten D.M. et al., 2012). Шкала позволяет количественно оценить наличие, выраженность и динамику вегетативных симптомов как в рамках отдельного домена, так и всей ВНС. Вопросы COMPASS-31 преимущественно направлены на выявление симптомов вегетативной недостаточности.

Наконец, существуют шкалы для оценки состояния ВНС при конкретных нозологиях. Например, для пациентов с болезнью Паркинсона разработан целый ряд инструментов (Федорова Н.В. и др., 2011), наиболее известна среди которых Шкала вегетативных симптомов у пациентов с болезнью Паркинсона SCOPA-AUT (Scale for Outcomes in Parkinson's disease for Autonomic Symptoms) (Visser M. et al., 2004).

### **Инструментальная диагностика вегетативной дисфункции**

Многие из перечисленных вегетативных расстройств возможно оценить объективно с помощью инструментальных методов обследования. Для диагностики центрального апноэ используют полисомнографию. Дисфункцию желудочно-кишечного тракта можно оценить с помощью динамической сцинтиграфии и рентгенографии с пассажем бария. Диагностика нейрогенной дисфункции мочевого

пузыря включает в себя такие методы как урофлоуметрия и УЗИ мочевого пузыря. Для подтверждения нейрогенного характера эректильной дисфункции возможно проведение исследования ночной тумесценции полового члена. Для оценки функции потовых желёз применяют йоднокрахмальную пробу и количественный судомоторный аксон рефлекс тест. Значительно больше методов разработано для исследования состояния вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы, нарушения которой встречаются наиболее часто и возникают наиболее рано.

В начале 2021 года вышли обновлённые совместные рекомендации международных, американских и европейских профильных сообществ по инструментальному исследованию автономной нервной системы. В соответствии с данными рекомендациями, оптимальный объём стандартного обследования заключается в оценке парасимпатической и симпатической сердечно-сосудистой регуляции и судомоторной функции (см. рис. 1) (Cheshire W.P. et al., 2021).

### *Диагностика сердечно-сосудистой вегетативной дисфункции*

#### *Кардиоваскулярные пробы*

Основу исследования автономной регуляции сердечно-сосудистой системы в настоящее время составляют три кардиоваскулярные пробы из классической батареи Ювинга (D.Ewing), которую он предложил для диагностики автономной кардиальной нейропатии в 80-х годах XX века (Ewing D.J. et al., 1985).

#### *Ортостатическая проба*

Ортостатическая проба заключается в изменении положения тела пациента – из положения лёжа или, реже, сидя, в вертикальное – под контролем гемодинамических показателей. У исследуемого регистрируют сердечный ритм с помощью электрокардиографии и артериальное давление на плечевой артерии по методу Короткова. В идеале во время пробы проводится также непрерывный неинвазивный мониторинг артериального давления с помощью пальцевой манжеты – так называемое beat-to-beat измерение АД, позволяющее определять его значения на каждый сердечный удар. Длительность пробы, т.е. нахождения исследуемого в вертикальном положении, зависит от задач исследования и варьирует в диапазоне от 3 до 60 минут (см. таблицу 1) (Cheshire W.P. et al., 2019, Thijs R.D. et al., 2021).

Существуют два основных варианта проведения ортостатической пробы: пассивный (собственно тилт-тест) и активный. Тилт-тест предполагает пассивную



вертикализацию пациента с помощью специального поворотного стола. Вертикализация происходит относительно плавно из горизонтального положения, т.е. от  $0^{\circ}$ , до угла в диапазоне  $60^{\circ}$ - $80^{\circ}$ . Активный вариант пробы, напротив, не требует специального оборудования, может быть проведён «у постели больного» или в рамках амбулаторного приёма. В данном исполнении пациент должен подняться самостоятельно и находиться в полностью вертикальном положении, т.е. под углом  $90^{\circ}$ . В положении стоя пациент должен находиться заданное время, не опираясь о кушетку или стул и не переминаясь с ноги на ногу (Cheshire W.P. et al., 2019).

Два варианта ортостатической пробы различаются не только техникой проведения, но и лежащими в их основе физиологическими механизмами. Например, активная вертикализация происходит быстрее, а также в большей степени вовлекаются мышцы нижних конечностей. Ни один из вариантов не является «более правильным» или «лучшим». Выбор метода должен осуществляться исходя из клинических задач. Активная проба более чувствительна в отношении регистрации артериальной гипотензии, особенно инициальной её формы (см. ниже), однако пассивная проба считается более специфичной и воспроизводимой, выявленная гипотензия обладает большей прогностической значимостью (Cheshire W.P. et al., 2019).

Вне зависимости от варианта исполнения, вертикализация пациента приводит к перераспределению крови с депонированием в венах нижних конечностей и внутренних органов, что обуславливает снижение возврата крови к сердцу, т.е. падение преднагрузки. На этом этапе, особенно при активном варианте пробы, может наблюдаться кратковременное снижение АД. Деактивация барорецепторов приводит к торможению эфферентной импульсации блуждающего нерва, что, в свою очередь, обуславливает прогрессирующее увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС). По мере восстановления артериального давления, возобновляется и активация барорецепторов. Парасимпатическое звено барорефлекса, опосредованное блуждающим нервом, приводит к урежению сердечного ритма. Всё это происходит в первые 30 секунд ортостаза, после чего АД и ЧСС в норме стабилизируются (см. рис. 2) (Cheshire W.P. et al., 2019).

В последующие минуты ортостатического положения АД поддерживается иными механизмами. Например, незаметной даже для самого пациента работой «мышечной помпы» икроножных мышц. Пациенты, даже не осознавая дискомфорта, могут начать переминаясь с ноги на ногу. Также для поддержания АД в первые

минуты активируются эндокринные механизмы, такие как ренин-ангиотензин-альдостероновая система и норадреналин (Cheshire W.P. et al., 2019).

В результате проведения ортостатической пробы может быть выявлено несколько отклонений от нормы (Freeman R. et al., 2011):

1. Классическая ортостатическая артериальная гипотензия диагностируется в случае устойчивого снижения САД на  $\geq 20$  mmHg или ДАД на  $\geq 10$  mmHg в течение первых 3 минут ортостаза (см. рис. 3). Ортостатическая гипотензия может приводить к синкопальным состояниям как крайнему проявлению ортостатической непереносимости. В тяжёлых случаях ортостатическая гипотензия может сопровождаться супинальной гипертензией, последняя диагностируется при регистрации повышенных значений АД (САД  $\geq 140$  mmHg или ДАД  $\geq 90$  mmHg) после не менее 5 минут пребывания в положении лёжа (Fanciulli A. et al., 2018).
2. Отсроченная ортостатическая артериальная гипотензия диагностируется в случаях, когда снижение АД (САД на  $\geq 20$  mmHg или ДАД на  $\geq 10$  mmHg) регистрируется после 3 минут вертикального положения.
3. Инициальная ортостатическая артериальная гипотензия – это более выраженное, но кратковременное снижение АД в момент вертикализации (САД на  $\geq 40$  mmHg или ДАД на  $\geq 20$  mmHg, как в правило, в первые 15 секунд) с последующим быстрым восстановлением (см. рис. 4). Для его регистрации необходим непрерывный мониторинг АД на каждый сердечный удар, поскольку классическим методом измерения АД с помощью плечевой манжеты по Короткову столь кратковременное снижение АД зарегистрировать невозможно.
4. В некоторых случаях возможно наблюдать снижение АД с отсроченным его восстановлением, что также рассматривается некоторыми исследователями как патология.
5. Постуральная ортостатическая тахикардия представляет собой стойкое повышение ЧСС на 30 и более ударов в минуту (40 и более для лиц 12-19 лет), возникающее в течение первых 10 минут ортостатического положения (см. рис. 5). Постуральная ортостатическая тахикардия может иногда сопровождаться неспецифическими симптомами недомогания, общим дискомфортом или неприятным ощущением усиленного сердцебиения.



Важным условием диагностики данного состояния является отсутствие ортостатической гипотензии.

Стоит заметить, что в определённом проценте случаев при проведении пробы ортостатическую гипотензию, особенно инициальную, или постуральную тахикардию можно зарегистрировать и у здоровых лиц. Результаты проведения пробы необходимо интерпретировать в контексте общей клинической картины и жалоб пациента. Важно уточнить, не испытывает ли пациент неприятные или необычные ощущения во время проведения пробы и совпадают ли они с теми ощущениями, по поводу которых он обратился за медицинской помощью (Thijs R.D. et al., 2021). В случаях, когда пациент предъявляет типичные для него жалобы во время проведения пробы при отсутствии значимых отклонений гемодинамических показателей от нормы, стоит усомниться в вегетативной недостаточности как причине его недомогания. При этом обратная ситуация, т.е. регистрация отклонений гемодинамических показателей от нормы и нормальное самочувствие пациента при проведении ортостатической пробы, не исключает взаимосвязь автономной дисфункции и жалоб пациента, поскольку не во всех случаях и не всегда сразу пациент начинает ощущать последствия артериальной гипотензии или тахикардии.

При регистрации ортостатической гипотензии может возникнуть принципиальный вопрос, чем именно она обусловлена: непосредственно расстройством центральной или периферической нервной системы или же иными причинами, например, приёмом лекарственных средств с выраженным гипотензивным эффектом или обезвоживанием – т.е. имеет гипотензия нейрогенный характер или нет. Признаками нейрогенного характера ортостатической артериальной гипотензии считают недостаточный компенсаторный прирост ЧСС и нарушение реакции сердечно-сосудистой системы при выполнении других кардиоваскулярных проб, например, пробы Вальсальвы. При сохранном барорефлексе и интактных афферентных и эфферентных вегетативных путях резкое снижение АД вызывает компенсаторный прирост ЧСС, призванный поддержать АД и кровоснабжение головного мозга. И, напротив, при поражении автономной нервной системы, например, на развернутых стадиях болезни Паркинсона или диабетической полинейропатии, снижение АД после вертикализации пациента не сопровождается существенным повышением ЧСС. В качестве порогового значения для подтверждения нейрогенного характера ортостатической гипотензии предлагается использовать прирост ЧСС менее 15 ударов

в минуту или прирост ЧСС менее половины от значения падения САД (отношение  $\Delta\text{ЧСС}/\Delta\text{САД} < 0,5$  уд/мин/mmHg) (см. рис. 6 и рис. 7). Кроме того, подтверждением нейрогенного характера ортостатической гипотензии служит аномальная реакция на пробу Вальсальвы или на пробу с метрономным дыханием (Thijs R.D. et al., 2021).

Считается, что нейрогенная ортостатическая артериальная гипотензия обусловлена недостаточным высвобождением норадреналина в симпатических нейронах, отвечающих за вазоконстрикцию, иными словами – недостаточностью симпатического обеспечения сердечно-сосудистой системы (Freeman R. et al, 2011). Причины и патофизиологические механизмы постуральной ортостатической тахикардии многообразны и зависят от контекста общей клинической картины, например, ими могут служить: нарушение периферической вегетативной иннервации, гиповолемия, гиперadrenergическое состояние, неудовлетворительное физическое состояние сердечно-сосудистой системы пациента (Raj S.R. et al, 2020). Во многих случаях причина постуральной тахикардии без ортостатической гипотензии остаётся неясна.

При проведении ортостатической пробы мы также можем оценить состояние парасимпатического звена барорефлекса, разделив максимальный RR-интервал (что соответствует минимальной частоте сердечных сокращений в районе 30 сердечного удара) на минимальный RR-интервал (который соответствует максимальной частоте сердечных сокращений около 15 сердечного удара после начала вертикализации). Это отношение традиционно называют индексом 30:15 (см. рис. 8). Поскольку RR-интервал является обратной величиной ЧСС, индекс можно рассчитать, просто разделив максимальную ЧСС на минимальную за первые 30 секунд пробы. Границы нормы должны определяться каждой лабораторией на своей контрольной выборке, они будут зависеть от возраста, условий и особенностей методики проведения пробы (Cheshire W.P. et al., 2021, Ewing D.J. et al., 1985).

#### *Проба Вальсальвы*

Проба Вальсальвы проводится в положении лёжа или сидя. После команды исследователя пациент нагнетает воздух в трубку, соединённую с тонометром. Он удерживает давление на уровне 40 mmHg, визуально наблюдая значения тонометра. Проба длится 15 секунд, после чего пациент резко прекращает нагнетание воздуха и некоторое время сидит в расслабленном состоянии. Эти условия обеспечивают



необходимые для анализа физиологические гемодинамические изменения (Cheshire W.P. et al., 2021).

В первую фазу пробы резкое повышение внутригрудного и внутрибрюшного давления приводит к давлению на аорту, что обуславливает кратковременное механическое повышение АД. Удержание внутригрудного и внутрибрюшного давления затрудняет приток венозной крови. Ранняя вторая фаза пробы характеризуется прогрессирующим снижением АД на фоне уменьшения преднагрузки и ударного объёма сердца. Через несколько секунд происходит активация симпатической нервной системы, что приводит к вазоконстрикции и увеличению общего периферического сосудистого сопротивления. Падение АД прекращается, начинается поздняя часть второй фазы, в ходе которой может наблюдаться даже небольшое увеличение АД. Третья фаза наступает, когда пациент перестаёт нагнетать воздух и расслабляется. Резкое уменьшение внутригрудного давления приводит к механическому кратковременному снижению АД. Но затем возобновляется приток крови к сердцу, т.е. возобновляется преднагрузка и ударный объём, что на фоне сохраняющейся симпатической активации обуславливает чрезмерное рикошетное повышение АД в четвёртой фазе пробы Вальсальвы. Увеличение АД активирует барорефлекс, парасимпатическое звено которого, опосредованное блуждающим нервом, резко уменьшает частоту сердечных сокращений (см. рис. 9) (Cheshire W.P. et al., 2021).

Для оценки результата пробы необходимо получить как минимум два совпадающих результата. Признаками автономной дисфункции является отсутствие поздней второй фазы (т.е. продолжение прогрессирующего падения АД), а также отсутствие четвёртой фазы рикошета АД, что говорит о нарушении симпатического обеспечения сердечно-сосудистой системы. Также возможно рассчитать индекс Вальсальвы, он представляет собой отношение максимальной ЧСС (во II-III фазу) к минимальной (в IV фазу) и отражает состояние парасимпатического звена барорефлекса (см. рис. 9) (Cheshire W.P. et al., 2021). Его нормативные значения определяются каждой лабораторией самостоятельно, допустимо также использовать имеющиеся в литературе данные, полученные на большой выборке здорового контроля, при обязательном соблюдении условий исполнения пробы.

### *Проба с метрономным дыханием*

Проба с метрономным дыханием также проводится в положении лёжа или сидя. Для проведения пробы пациент должен дышать с частотой 6 дыхательных циклов в минуту на протяжении 3 минут. В этом ему помогают команды исследователя, который сообщает, когда начинать очередной вдох или выдох. На вдохе из-за увеличения преднагрузки частота сердечных сокращений увеличивается, в то время как на выдохе активизируется парасимпатическая активность блуждающего нерва – и сердечный ритм урежается. Низкая частота дыхания обеспечивает достаточную глубину вдоха и выдоха для максимально выраженной вариабельности сердечного ритма.

Пробу оценивают по параметрам ЧСС с помощью двух индексов. Первый – индекс выдох-вдох – представляет собой разность максимальной и минимальной ЧСС за всё время проведения пробы. Второй – индекс выдох:вдох – представляет собой отношение максимальной ЧСС к минимальной (или максимального RR интервала к минимальному). Оба индекса отражают парасимпатическую активность вегетативного обеспечения сердечно-сосудистой системы (см. рис. 10) (Ewing D.J. et al., 1985).

Существуют и другие кардиоваскулярные пробы, которые используются реже и не освещаются в настоящих методических рекомендациях: проба с изометрической нагрузкой, холодовая проба, проба с ментальным стресс-тестом и другие (Hilz M.J. et al., 2006).

### *Анализ вариабельности сердечного ритма*

Вариабельность сердечного ритма (BCP) представляет собой феномен непрерывного изменения длительности каждого последующего RR-интервала, обусловленного совокупностью влияния внутренних и внешних факторов (например, дыхательного цикла, циркадианных ритмов, изменения эмоционального состояния, физической активности) и опосредованного влиянием парасимпатической, а также в определённой степени симпатической нервной системы (Appel M.L. et al., 1989). Можно утверждать, что анализ вариабельности сердечного ритма обладает высокой чувствительностью в отношении патологического состояния регуляторных систем организма, однако низкой специфичностью. Преимуществами данного метода является простота получения исходных данных для анализа и хорошая воспроизводимость результата (Kleiger R.E. et al., 1991).



Существуют различные методы анализа variability сердечного ритма, но все они используют в качестве исходных данных последовательность длительностей RR-интервалов (кардиоинтервалограмму) (Баевский Р.М. и др., 2001). «Золотым стандартом» длительности отрезка электрокардиограммы малой продолжительности, необходимой для анализа, считается 5 минут (Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, 1996). Для анализа электрокардиограммы большой продолжительности чаще всего используются 24-часовые записи, которые в большинстве случаев с целью анализа разбиваются на более короткие интервалы – от 5-минутных до часовых.

*Анализ во временной области* основан на статистической обработке динамического ряда последовательных RR-интервалов (см. таблицу 2).

Наибольшую популярность приобрёл *анализ в частотной области* кардиоинтервалограммы с помощью метода быстрого преобразования Фурье или авторегрессионного анализа (см. таблицу 3). При анализе в частотной области для обнаружения периодических составляющих в колебаниях сердечного ритма применяют спектральный анализ, алгоритм которого позволяет выделить каждую частоту отдельно и количественно оценить её вклад в общую мощность колебаний. Результатом такого анализа является построение графика зависимости мощности колебаний от их частоты.

Высокочастотные волны были впервые описаны Карлом Людвигом в 1847 году (Хаяутин В.М. и др., 2002), они определяются исключительно парасимпатическими влияниями, поскольку связаны с актом дыхания. Частотный пик этих волн совпадает с циклической активацией диафрагмального нерва, и может сдвигаться в зависимости от частоты дыхания. Отражают активность блуждающего нерва (исчезают после перерезки вагуса, или использования холиноблокатора – атропина). Возможные механизмы формирования высокочастотных волн сердечного ритма (Хаяутин В.М. и др., 2002):

- **Центральный нейрогенный механизм.** Дыхательные нейроны продолговатого мозга синхронно с дыханием меняют мембранные свойства кардиомоторных вагальных нейронов, связанных общей нейронной сетью, и ослабляют их тоническое возбуждение на вдохе.

- **Барорецепторный механизм.** Связан с тем, что акт дыхания меняет сопротивление сосудов малого круга, ударный объем и влияние размаха дыхательных

волн на артериальное давление. Меняется афферентация от барорецепторов и импульсация вагусных эфферентов.

- Хеморецепторный механизм. Изменение газового состава крови активирует не только структуры дыхательного центра продолговатого мозга, но и сосудодвигательного центра. Гипоксия провоцирует вдох и растет ЧСС.

- Механизм аксон-рефлекса. Активация стреч-рецепторов легких при растяжении, передается на блуждающий нерв, антидромное проведение ослабляет тоническое возбуждение преганглионарных вагусных нейронов, в результате ЧСС увеличивается на вдохе.

При диабетической кардиальной нейропатии по снижению мощности спектра в диапазоне высоких частот ВРС было установлено первоначальное поражение блуждающих нервов.

Низкочастотные волны были впервые обнаружены Траубе в XIX веке, и в начале прошлого века были подробно изучены немецкими учёными (Fleisen A. et al., 1932). Они обусловлены симпатическими и частично парасимпатическими влияниями. Фармакологическая блокада блуждающего нерва в экспериментах на животных устраняла высокочастотные колебания сердечного ритма и частично снижала низкочастотные, аналогичные результаты были получены при избирательной парасимпатэктомии синусового узла. Источником происхождения этих волн исследователи считают:

- Барорефлекторный механизм рассматривает 0,1 Гц пик в ритме сердца как следствие колебаний артериального давления. Связан с петлей обратной связи в контуре регуляции барорефлекса (Elghozi and Julien, 2007). Период колебаний артериального давления и вслед за ним ЧСС составляет около 10с. Это определяется временем высвобождения норадреналина при симпатическом возбуждении, сокращением сосудов и последующим их расслаблением.

- Нейрогенная теория центрального осциллятора, аналогично дыхательному, представляющего собой нейрональную сеть ретикулярной формации ствола мозга, с центральной частотой осцилляций 0,1 Гц (Cevese A. et al., 1995). Однако для работы этого генератора необходимо наличие афферентации от барорецепторов.

- Возможно, ритмические реакции миогенных артериол участвуют в формировании этих волн.



- Необходимо учитывать, что симпатические волны модулируются парасимпатическими влияниями.

Очень низкочастотные волны предположительно отражают:

- Активность надсегментарных автономных структур, в частности гипоталамических центров (Баевский Р.М. и др., 2001), увеличение мощности низкочастотных волн может свидетельствовать об активации высших вегетативных центров.

- По данным Хаспековой, установлена зависимость этих волн с состоянием надсегментарных структур (Хаспекова Н.Б., 2003). Выраженность этих волн значительно снижена у анацефалов, при поражениях правого полушария, и повышена в условиях острого стресса, эмоциональном возбуждении, при вегетативных кризах.

- Обсуждается влияние гуморально-метаболических факторов, а также терморегуляционная теория в генезе этих колебаний, но не получено достоверных данных на человеке (Хаспекова Н.Б., 2003).

Ещё одним методом анализа variability сердечного ритма является *геометрический анализ*, основанный на построении кривой распределения кардиоинтервалов (оцениваются такие параметры как мода, амплитуда моды, вариационный размах) и её аппроксимации треугольником (триангулярный индекс, отражающий общую variability сердечного ритма, TINN, triangular interpolation of NN intervals). Признание в отечественной неврологической школе приобрёл *индекс напряжения Баевского*, рассчитываемый по геометрическим параметрам ВСР с помощью формулы:  $ИН = A_{Mo}/2M_o \times M_xDM_n$ , где ИН – индекс напряжения,  $M_o$  – это мода, наиболее часто встречающееся в данном динамическом ряду значение кардиоинтервала,  $A_{Mo}$  – амплитуда моды, число кардиоинтервалов, соответствующих значению моды (в % к объёму выборки),  $M_xDM_n$  – это разность (D) максимального ( $M_x$ ) и минимального ( $M_n$ ) значений кардиоинтервалов ( $M_xDM_n$  соответствует TINN в зарубежной литературе). Повышение значений индекса Баевского считается отражением симпатической активации в контексте адаптационной реакции организма (Баевский Р.М. и др., 2001).

Также используют *нелинейный анализ*, позволяющий оценить неперiodические, хаотические компоненты, составляющие до 85% всего спектра мощности кардиоинтервалограммы, с помощью таких методов и параметров как степенные

характеристики спектра плотности мощности ВСП (powerlaw slope), метод детального флуктуационного анализа с исключением тренда (detrended fluctuation analysis,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ), аппроксимационная энтропия (ApEn), сечение Пуанкаре (Poincare Plot, SD1, SD2, SD1/SD2), экспонента Ляпунова и другие (Лапкин М.М. и др., 2012).

#### *Анализ variability артериального давления*

Аналогичный принцип используется для анализа variability артериального давления, регистрируемого непрерывно на каждый сердечный удар, например, методом разгруженной артерии Пеназа. Полученная последовательность значений артериального давления также может быть проанализирована. Краткосрочные колебания АД отражают автономные центральные и рефлекторные влияния на регуляцию уровня АД, а также эффекты изменения свойств сосудистой стенки (Parati G. et al., 2006).

Наиболее важное физиологическое значение здесь будет иметь анализ систолического артериального давления (САД). Очень низкочастотные волны колебаний АД могут быть обусловлены влиянием вазоактивных молекул ангиотензина II, NO-синтазы, а также миогенным тонусом (Cheng W.H. et al., 2010).

Медленные волны низкой частоты впервые были описаны С. Мейером в 1876 г. при изучении колебаний уровня артериального давления, впоследствии названные «Mayer waves». Усиление этих волн Мейера при симпатической активации стало основой для использования их как косвенного индикатора симпатической активности (Киселев А.Р. и др., 2011). В трактовке этого частотного диапазона в спектре колебаний АД ряд авторов придаёт большое значение барорефлекторным механизмам (Панкова Н.Б., 2013). Низкочастотный компонент в спектре мощности variability систолического артериального давления отражает активность исключительно симпатической сосудистой регуляции (Malpas S.C. et al., 2010).

Мощность спектра в диапазоне высоких частот вероятнее всего связана с вагусными осциляциями и отражает флуктуации сердечного выброса (Панкова Н.Б., 2013). Variability диастолического артериального давления (ДАД) определяется в большей степени активностью гладкой мускулатуры периферических сосудов и механическими причинами.



### *Оценка чувствительности спонтанного артериального барорефлекса*

Барорецепторный рефлекс является основным регуляторным механизмом, ответственным за поддержание циркуляторного гомеостаза. Контроль колебаний артериального давления осуществляется по принципу отрицательной обратной связи посредством модуляции сердечного ритма и сосудистого тонуса. Барорефлекс реализуется как за счёт парасимпатической, так и симпатической систем, поэтому такой параметр как его чувствительность, отражающий эффективность работы этого механизма, может быть использован в качестве маркера автономной дисфункции (Parati G. et al., 2005).

Артериальные барорефлексы поддерживают стабильность АД. Стимуляция барорецепторов активирует парасимпатические волокна, при этом снижается ЧСС и объём сердечного выброса, в то время как ингибирование симпатической активности снижает сопротивление периферических сосудов. Чувствительность артериального барорефлекса свидетельствует о способности блуждающего нерва усиливать свои эфферентные влияния на сердце при повышении АД. Оценка чувствительности артериального барорефлекса важна для прогноза кардиоваскулярных рисков.

Одновременная непрерывная регистрация длительностей RR-интервалов и значений систолического АД позволяет произвести расчёт чувствительности спонтанного артериального барорефлекса последовательным методом. Однонаправленные изменения указанных параметров отражают периоды активации артериального барорефлекса, усреднённая чувствительность которого измеряется в msec/mmHg (Parati G. et al., 2005). Иными словами, чувствительность артериального барорефлекса показывает, на сколько msec удлиняется или укорачивается кардиоинтервал, т.е. замедляется или ускоряется сердечный ритм при повышении или снижении САД на 1 mmHg. Параметры спонтанного артериального барорефлекса также можно оценить с помощью альфа-индекса, который рассчитывается на основе спектральных показателей как квадратный корень отношения абсолютных мощностей в диапазоне LF спектров variability сердечного ритма и систолического АД: альфа-индекс =  $(LF_{\text{BCP}}/LF_{\text{CAD}})^{0,5}$  (Cerutti S. et al., 1987).

### *Диагностика судомоторной функции*

Третий блок исследования состояния автономной нервной системы заключается в оценке функции потовых желёз. Широко известный метод регистрации

симпатического кожного вызванного потенциала в настоящее время признан ненадёжным для выявления автономной дисфункции, в частности ввиду низкой воспроизводимости результатов, и не рекомендован для рутинного применения в клинической практике. Рекомендованными международным консенсусом экспертов методами оценки судомоторной функции являются йодокрахмальная проба и количественный судомоторный аксон рефлекс тест (Cheshire W.P. et al., 2021).

#### *Количественный судомоторный аксон рефлекс тест (QSART)*

Принцип количественного судомоторного аксон рефлекс теста заключается в ионофорезе ацетилхолина на ограниченном, изолированном участке кожи и регистрации изменения влажности на соседних участках кожи, происходящей за счёт антидромного распространения возбуждения по аксонам симпатических нервов до мест их ветвления, где возбуждение переходит на ветви аксонов, иннервирующих потовые железы соседних участков кожи. Увеличение потоотделения на исследуемых участках кожи свидетельствует о структурной и функциональной сохранности постганглионарных судомоторных симпатических волокон (Hilz M.J. et al., 2006).

Данный тест рекомендуют проводить на предплечьях, бёдрах, голенях и стопах для выявления участков гипогидроза. Он показал высокую воспроизводимость, а также хорошую чувствительность и специфичность в отношении выявления нейропатии тонких волокон (Cheshire W.P. et al., 2020).

#### *Йодокрахмальная проба*

Йодокрахмальная проба заключается в нанесении на сухую кожу йодного раствора или другого колориметрического красителя (например, ализарина), поверх которого наносится крахмал. Они должны вступать друг с другом в реакцию по мере работы потовых желёз и окрашивать кожу в тёмно-синий цвет. В идеальном исполнении пациент находится в течение 45-60 минут в специальном помещении с повышенной температурой воздуха (около 45-50<sup>0</sup>С) и стабильной влажностью (35%-40%), что приводит к равномерному потоотделению на всех участках тела (Hilz M.J. et al., 2006).

Если количественный аксон-рефлекс тест направлен на оценку сохранности периферического звена судомоторной регуляции, то йодокрахмальная проба, проведённая в стандартизированных условиях, отражает также состояние центральной



терморегуляции. В случае периферического поражения вегетативных волокон, снижение потоотделения будет наблюдаться как при йодокрахмальной пробе, так и при QSART. При центральном поражении ВНС йодокрахмальная пробы может выявить участки снижения потоотделения при нормальных результатах QSART в тех же областях (Hilz M.J. et al., 2006). Кроме того, йодокрахмальная проба не позволяет оценить нарушения потоотделения количественно, но хорошо визуализирует анатомическое распределение участков гипо- или ангидроза. Процент ангидроза коррелирует с непереносимостью тепла (Cheshire W.P., 2020).

### *Другие методы исследования вегетативной регуляции*

Целый ряд методов исследования состояния ВНС остался неосвещённым по разным причинам в данных методических рекомендациях. Некоторые методы, такие как оценка зрачковых реакций или дермографизма, входят в структуру стандартного неврологического осмотра и представляют интерес в большей степени в контексте топической диагностики.

Многие хорошо известные методы просты в исполнении, не требуют специального оборудования, но не могут быть признаны достаточно точными и в настоящее время лишь ограниченно применяются в рутинной клинической практике для диагностики вегетативной дисфункции. К ним относятся, например, пробы Даньини-Ашнера и Боголепова, оценка солярного и пилomotorного рефлексов. Они подробно описаны в академической литературе (Гусев Е.И. и др., 1999).

Ещё одним простым параметром, призванным помочь оценить соотношение активности симпатической и парасимпатической систем, является индекс Кердо, рассчитываемый по формуле «1 – ДАД/ЧСС» (Kérdö I., 1966). Индекс Кердо чаще применяют в спортивной медицине (Вагин Ю.Е. и др., 2021).

Другие методы, напротив, требуют сложного, высокотехнологичного оборудования. К таким методам можно отнести, например, сцинтиграфию сердца с изотопами MIBG (метайодбензилгуанидина), позволяющую оценить постганглионарную симпатическую иннервацию миокарда, и 5-[<sup>11</sup>C]-метоксидонепезил позитронно-эмиссионную томографию, позволяющую оценить парасимпатическую иннервацию внутренних органов. В настоящее время с целью оценки вегетативной регуляции их применяют преимущественно в рамках научных исследований.

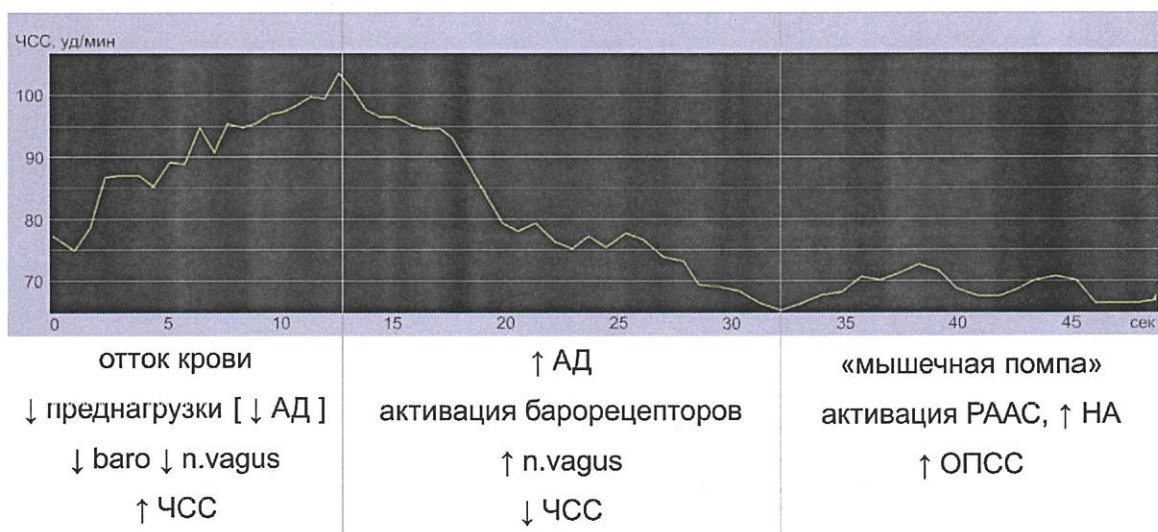
## Приложения.

Рисунок 1. Рекомендуемый международными экспертами объём исследований для диагностики вегетативной дисфункции (Cheshire W.P. et al., 2021).



*QSART – количественный судомоторный аксон рефлекс тест.*

Рисунок 2. Физиологические механизмы изменений частоты сердечных сокращений при проведении активной ортостатической пробы.



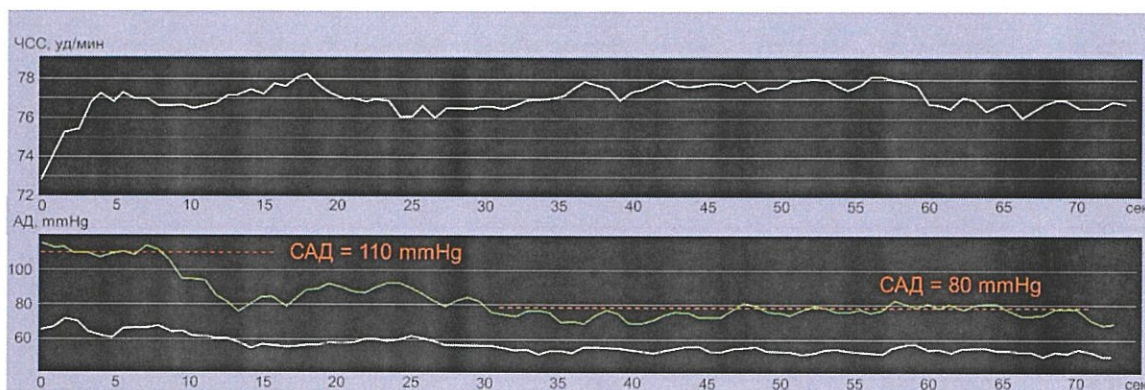
*Ось абсцисс – время от начала исследования, секунды.*

*Ось ординат – частота сердечных сокращений, уд/мин.*

*Зелёная кривая – значения частоты сердечных сокращений от момента активной вертикализации.*



Рисунок 3. Классическая ортостатическая артериальная гипотензия.



Ось абсцисс – время от начала исследования, секунды.

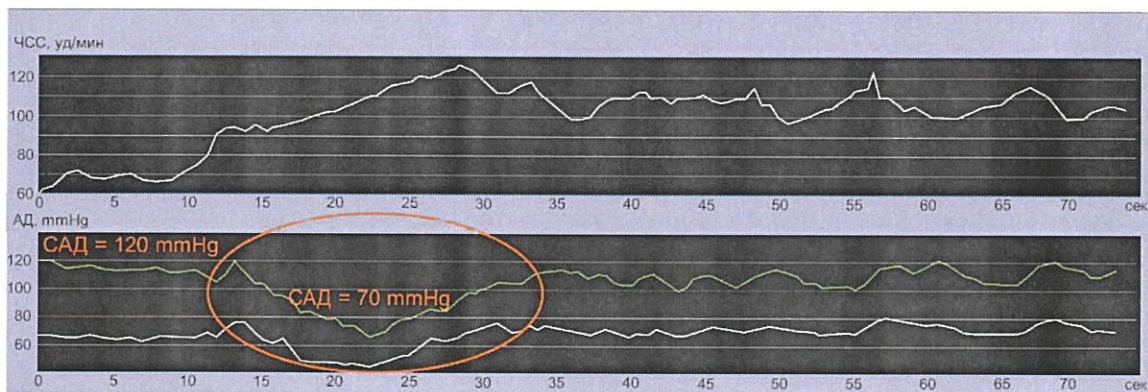
Оси ординат – частота сердечных сокращений, уд/мин (верхняя) и артериальное давление, ммHg (нижняя).

Верхняя белая кривая – значения частоты сердечных сокращений.

Зелёная кривая – значения систолического артериального давления на каждый сердечный удар.

Нижняя белая кривая – значения диастолического артериального давления на каждый сердечный удар.

Рисунок 4. Инициальная ортостатическая артериальная гипотензия.



Ось абсцисс – время от начала исследования, секунды.

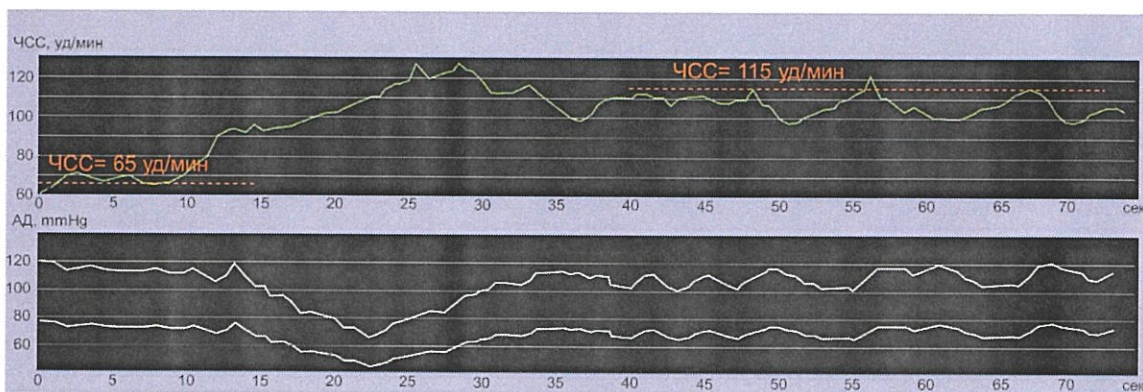
Оси ординат – частота сердечных сокращений, уд/мин (верхняя) и артериальное давление, ммHg (нижняя).

Верхняя белая кривая – значения частоты сердечных сокращений.

Зелёная кривая – значения систолического артериального давления на каждый сердечный удар.

Нижняя белая кривая – значения диастолического артериального давления на каждый сердечный удар.

Рисунок 5. Постуральная ортостатическая тахикардия.



*Ось абсцисс – время от начала исследования, секунды.*

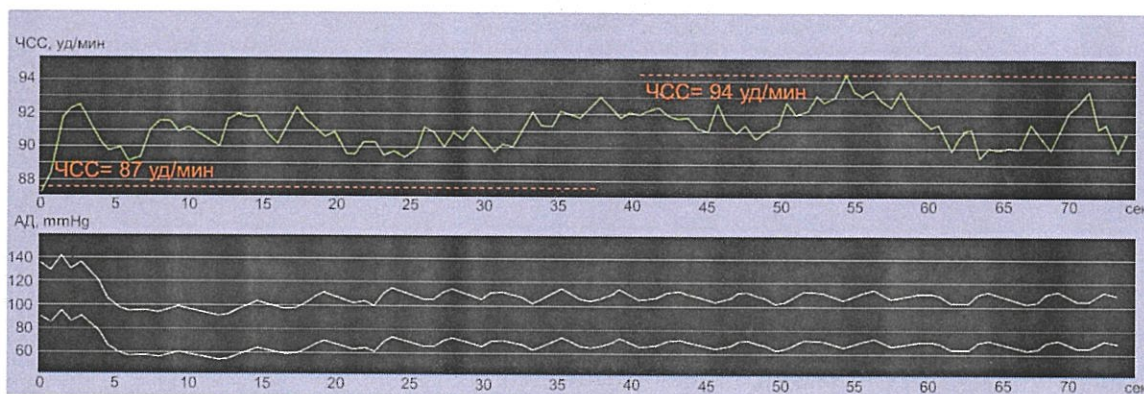
*Оси ординат – частота сердечных сокращений, уд/мин (верхняя) и артериальное давление, ммHg (нижняя).*

*Зелёная кривая – значения частоты сердечных сокращений.*

*Верхняя белая кривая – значения систолического артериального давления на каждый сердечный удар.*

*Нижняя белая кривая – значения диастолического артериального давления на каждый сердечный удар.*

Рисунок 6. Нейрогенная ортостатическая артериальная гипотензия.



*Ось абсцисс – время от начала исследования, секунды.*

*Оси ординат – частота сердечных сокращений, уд/мин (верхняя) и артериальное давление, ммHg (нижняя).*

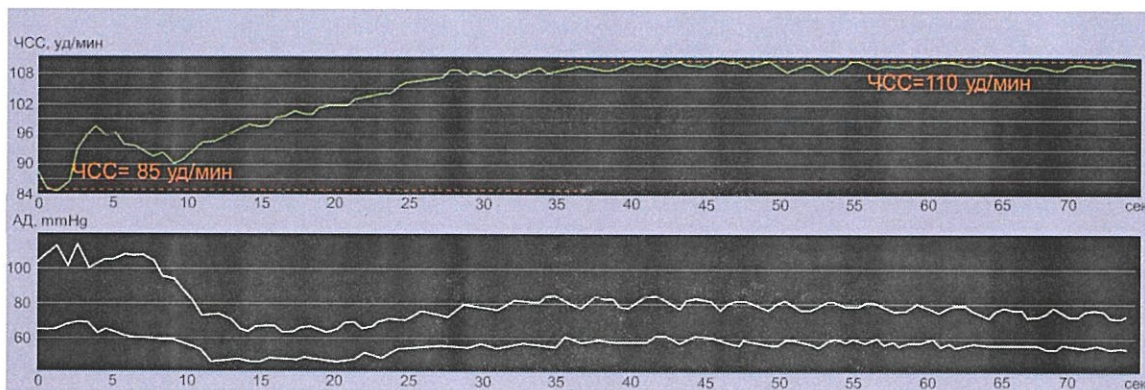
*Зелёная кривая – значения частоты сердечных сокращений.*

*Верхняя белая кривая – значения систолического артериального давления на каждый сердечный удар.*

*Нижняя белая кривая – значения диастолического артериального давления на каждый сердечный удар.*



Рисунок 7. Ортостатическая артериальная гипотензия на фоне приёма препаратов с выраженным гипотензивным эффектом.



Ось абсцисс – время от начала исследования, секунды.

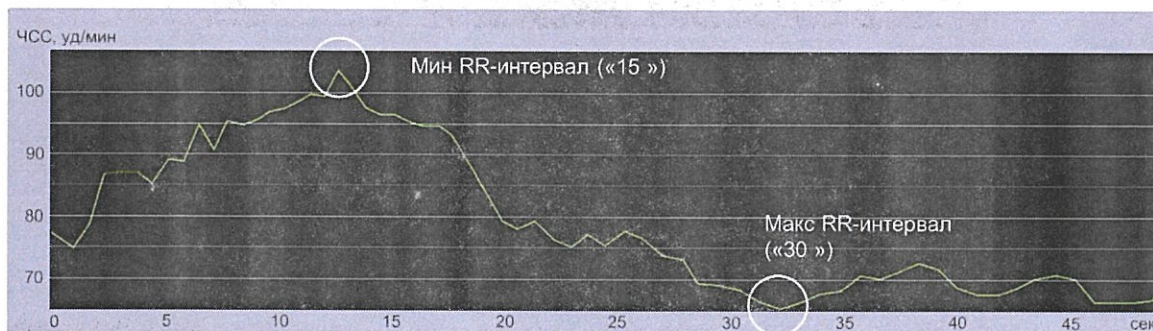
Оси ординат – частота сердечных сокращений, уд/мин (верхняя) и артериальное давление, ммHg (нижняя).

Зелёная кривая – значения частоты сердечных сокращений.

Верхняя белая кривая – значения систолического артериального давления на каждый сердечный удар.

Нижняя белая кривая – значения диастолического артериального давления на каждый сердечный удар.

Рисунок 8. Индекс 30:15.

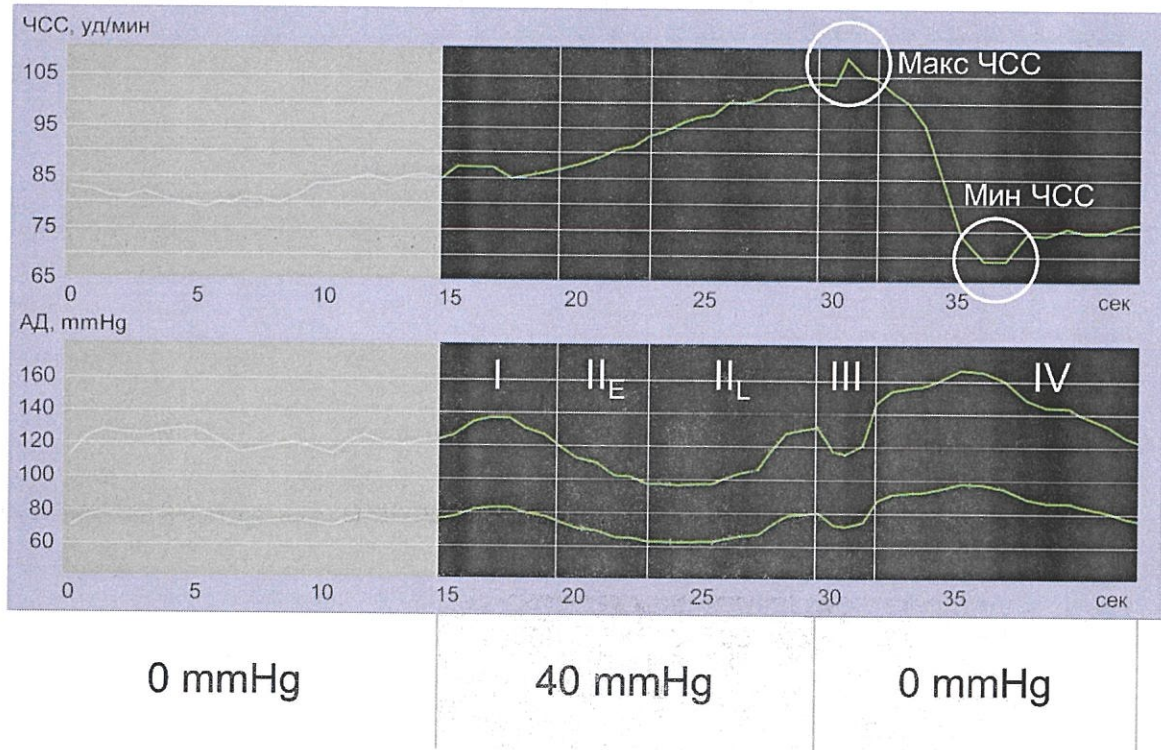


Ось абсцисс – время от начала исследования, секунды.

Ось ординат – частота сердечных сокращений, уд/мин.

Зелёная кривая – значения частоты сердечных сокращений от момента активной вертикализации.

Рисунок 9. Проба Вальсальвы. Фазы пробы и индекс Вальсальвы.



Ось абсцисс – время от начала исследования, секунды.

Оси ординат – частота сердечных сокращений, уд/мин (верхняя) и артериальное давление, ммHg (нижняя).

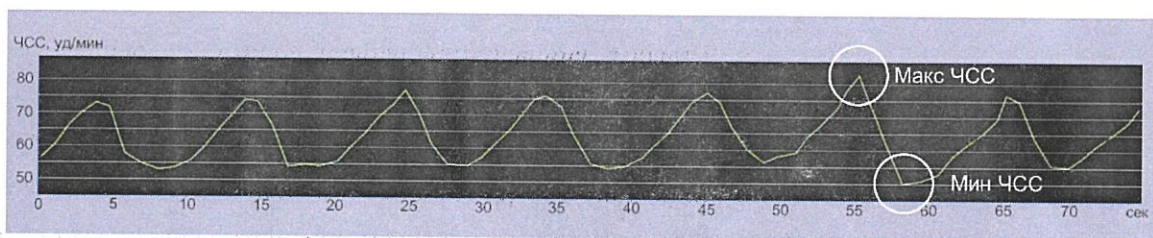
Верхняя кривая – значения частоты сердечных сокращений.

Средняя кривая – значения систолического артериального давления на каждый сердечный удар.

Нижняя кривая – значения диастолического артериального давления на каждый сердечный удар.

Нижний ряд цифр – давление выдоха, поддерживаемое пациентом.

Рисунок 10. Проба с метрономным дыханием.



Ось абсцисс – время от начала исследования, секунды.

Ось ординат – частота сердечных сокращений, уд/мин.

Зелёная кривая – значения частоты сердечных сокращений.



Таблица 1. Рекомендации по проведению ортостатической пробы (адаптация материала Thijs et al., 2021)

Показания	Длительность пробы	Фармакологическая проба	Комментарии
Ортостатическая непереносимость	Минимум 10 минут	Не рекомендована	
- инициальная ОГ	60 секунд		Предпочтительна активная ортопроба
- классическая ОГ	3 минуты		
- POTS	10 минут		
- отсроченная ОГ	До 40 минут		
- вазовагальные пресинкопы	До 45 минут		
Преходящие нарушения сознания	До 45 минут	Опциональна	Предпочтительна пассивная ортопроба с регистрацией ЭЭГ
- рефлекторные обмороки			
- псеudoобмороки			

*ОГ – ортостатическая артериальная гипотензия*

*POTS – синдром постуральной ортостатической тахикардии*

*ЭЭГ - электроэнцефалография*

Таблица 2. Показатели анализа variability сердечного ритма во временной области (Баевский Р.М. и др., 2001).

Показатель	Единица измерения	Описание	Комментарий
SDNN	мсек	Среднеквадратическое отклонение нормальных RR-интервалов (standard deviation of normal-to-normal RR intervals)	Отражает общий уровень вегетативной активности
SDANN	мсек	Среднеквадратическое отклонение средних нормальных RR-интервалов (standard deviation of average normal RR intervals)	Для расчёта используются усреднённые на отрезках по 5 минут RR-интервалы, что нивелирует вклад экстрасистол и артефактов
CV-RRI	%	Коэффициент вариации RR-интервалов (coefficient of variation of RR intervals), отношение SDNN к среднему RR интервалу	Отражает общий уровень вегетативной активности с учётом частоты сердечных сокращений
RMSSD	мсек	Квадратный корень разностей между нормальными RR-интервалами (root mean square of successive differences between normal-to-normal intervals)	Отражает уровень парасимпатической активности
pNN50	%	Процент разностей между нормальными RR-интервалами, превышающими 50 мсек	Отражает уровень парасимпатической активности



Таблица 3. Показатели спектрального анализа variability сердечного ритма (VCP) (Баевский Р.М. и др., 2001).

Показатель	Единица измерения	Описание	Комментарий
TP-RRI	мсек <sup>2</sup>	Общая мощность спектра VCP (total power of RR intervals)	Отражает общий уровень вегетативной активности, суммарный эффект всех уровней регуляции
HF-RRI	мсек <sup>2</sup>	Мощность спектра в диапазоне высоких частот (high frequency powers of RR intervals), обычно 0,15-0,4 Гц, что соответствует периоду колебаний от 2,5 до 6 с	Отражает преимущественно парасимпатическую активность, реализуемую за счёт n.vagus
HF-RRI <sub>n.u.</sub>	%	Мощность спектра в диапазоне высоких частот в нормализованных единицах (normalized units)	Отражает долю мощности высокочастотных колебаний в общем спектре после вычета мощности колебаний очень низкой частоты
LF-RRI	мсек <sup>2</sup>	Мощность спектра в диапазоне низких частот (low frequency powers of RR intervals), обычно 0,04-0,15 Гц, что соответствует периоду колебаний от 6 до 25 с	Данный показатель имеет смешанный генез и отражает симпатическую, а также в некоторой степени парасимпатическую активность*
LF-RRI <sub>n.u.</sub>	%	Мощность спектра в диапазоне низких частот в нормализованных единицах (normalized units)	Отражает долю мощности низкочастотных колебаний в общем спектре после вычета мощности колебаний очень низкой частоты
LF/HF-RRI		Вегетативный баланс	Используется для косвенной оценки симпатического звена вегетативной регуляции
VLF-RRI	мсек <sup>2</sup>	Мощность спектра в диапазоне очень низких частот (very low frequency powers of RR intervals), обычно 0,0033-0,04 Гц, что соответствует периоду колебаний от 25 с до 5,5 мин	Точное физиологическое значение неясно, однако экспериментальные данные указывают на сильную зависимость от парасимпатической регуляции, а также на частичную зависимость от ренин-ангиотензин-альдостероновой системы
ULF-RRI	мсек <sup>2</sup>	Мощность спектра в диапазоне ультранизких частот (ultra low frequency powers of RR intervals), <0,003 Гц	Физиологическое значение неясно

\* Необходимо учитывать частоту дыхательных движений при анализе variability сердечного ритма, особенно в случае усиления мощности низкочастотного спектра, который при урежении дыхания ниже 10 циклов в минуту может включать в себя мощность дыхательных колебаний, имеющих парасимпатическое происхождение.

## Список литературы

1. Баевский, Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / Р.М. Баевский, Г.Г. Иванов // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2001. – № 3. – С. 108–127.
2. Вагин, Ю.Е. Вегетативный индекс Кердо: роль исходных параметров, области и ограничения применения / Ю.Е. Вагин, С.М. Деунжева, А.А. Хлыпина // Физиология человека. – 2021. – Т. 47. – № 1. – С. 31–42.
3. Вейн, А.М. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская, О. В. Воробьева, А. Б. Данилов, Г. М. Дюкова, О. А. Колосова, И. В. Молдовану, А. Д. Соловьева, Г. Р. Табеева, С. Б. Шварков, Н. Б. Хаспскова / под ред. А.М. Вейн. – Москва: ООО “Медицинское информационное агентство,” 2003.– 752с.
4. Гехт, Б.М. О механизмах нарушения функций вегетативной нервной системы при миастеническом синдроме Ламберта–Итона / Б.М. Гехт, М.А. Бжилянский, Д.М. Меркулова // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1987. – Т. 87. – № 11. – С. 1625–1629.
5. Гехт, Б.М. Поражение вегетативных волокон периферических нервов при полиневропатиях / Б.М. Гехт, Е.Ф. Игнатова, Д.М. Меркулова, М.И. Самойлов // Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1989. – Т. 89. – № 4. – С. 35–40.
6. Гусев, Е.И. Неврологические симптомы, синдромы, симптомокомплексы и болезни: Справочник / Е. И. Гусев, Г. С. Бурд, А. С. Никифоров – Москва: Медицина, 1999.– 880с.
7. Журавлев, Д.В. Современные представления о вегетативной дисфункции у пациентов с эпилепсией / Д.В. Журавлев, А.В. Лебедева, М.А. Лебедева, А.Б. Гехт // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – Т. 122. – № 3. – С. 131–138.
8. Зинчук, М.С. Восприятие боли при несуйцидальном самоповреждающем поведении / М.С. Зинчук, А.С. Аведисова, Н.И. Войнова, Г.В. Кустов, Е.В. Пашнин, Н.В. Гуляева, А.Б. Гехт // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2020. – Т. 120. – № 12. – С. 144–152.
9. Зинчук, М.С. Суицидальность при эпилепсии: эпидемиологические аспекты и факторы риска / М.С. Зинчук, Ф.К. Ридер, Г.В. Кустов, Е.В. Пашнин, Р.Г. Акжигитов, А.А. Гудкова, А.Б. Гехт // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. Спецвыпуски. – 2018. – Т. 118. – № 10. – С. 45–52.
10. Киселев, А.Р. Колебательные процессы в вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы (Обзор) / А.Р. Киселев, В.И. Гриднев // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7. – № 1. – С. 34–39.
11. Кустов, Г.В. Коморбидность психогенных неэпилептических приступов с психическими расстройствами / Г.В. Кустов, М.С. Зинчук, Ф.К. Ридер, Е.В. Пашнин, Н.И. Войнова, А.С. Аведисова, А.Б. Гехт // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2022. – Т. 122. – № 2. – С. 28–35.
12. Кустов, Г.В. Психогенные неэпилептические приступы / Г.В. Кустов, М.С. Зинчук, Ф.К. Ридер, Е.В. Пашнин, Н.И. Войнова, А.С. Аведисова, А.Б. Гехт // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. – 2021. – Т. 121. – № 8. – С. 112–118.
13. Лапкин, М.М. Фрактально-флуктуационный анализ нелинейных компонентов сердечного ритма для параметризации функционального состояния человека / М.М. Лапкин, С.П. Вихров,



- А.В. Алпатов, М.Ю. Митрофанова // Российский медико-биологический вестник имени академика ИП Павлова. – 2012. – Т. 20. – № 2. – С. 96–106.
14. Лебедева, М.А. Роль вегетативной дисфункции в патогенезе синдрома раздраженного кишечника / М.А. Лебедева, М.Ю. Карганов, Ю.А. Козлова, Г.Н. Готовцева, Д.А. Тумуров, А.А. Гудкова, А.Б. Гехт // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2014. – Т. 58. – № 3. – С. 37–44.
15. Ноздрачев, А.Д. Метасимпатическая система мозга / А.Д. Ноздрачев, О.С. Сотников // Федеральное государственное бюджетное учреждение " Российская академия наук", 2006. – 707–709с.
16. Панкова, Н.Б. Функциональные пробы для оценки состояния здоровых людей по variability сердечного ритма / Н.Б. Панкова // Российский физиологический журнал им. ИМ Сеченова. – 2013. – Т. 99. – № 6. – С. 682–696.
17. Ридер, Ф.К. Депрессия и эпилепсия: коморбидность, патогенетическое сходство, принципы терапии / Ф.К. Ридер, О.А. Даниленко, М.Н. Гришкина, Г.В. Кустов, Р.Г. Акжигитов, А.В. Лебедева, А.Б. Гехт // Журнал неврологии и психиатрии им. СС Корсакова. Спецвыпуски. – 2016. – Т. 116. – № 9. – С. 19–24.
18. Санадзе, А.Г. Распространенность и тяжесть вегетативных расстройств у пациентов с миастеническим синдромом Ламберта-Итона / А.Г. Санадзе, Д.А. Тумуров // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2019. – Т. 119. – № 5. – С. 282.
19. Сафонов, В.А. Автоматия или ритмообразование в дыхательном центре / В.А. Сафонов, М.А. Лебедева // Физиология человека. – 2003. – Т. 29. – № 1. – С. 108–121.
20. Федорова, Н.В. Шкала для оценки вегетативных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона / Н.В. Федорова, А.Ю. Яблонская // – 2011. – 32с.
21. Хаспекова, Н.Б. Диагностическая информативная ценность мониторинга variability ритма сердца / Н.Б. Хаспекова // Вестник аритмологии. – 2003. – Т. 32. – С. 15–20.
22. Хаютин, В.М. Колебания частоты сердцебиений: спектральный анализ / В.М. Хаютин, Е.В. Лукошкова // Вестник аритмологии. – 2002. – Т. 26. – № 9. – С. 10–21.
23. Appel, M.L. Beat to beat variability in cardiovascular variables: Noise or music? / M.L. Appel, R.D. Berger, J.P. Saul, J.M. Smith, R.J. Cohen // Journal of the American College of Cardiology. – 1989. – V. 14. – № 5. – P. 1139–1148.
24. Axelrod, F.B. Pediatric autonomic disorders / F.B. Axelrod, G.G. Chelimsky, D.E. Weese-Mayer // Pediatrics. – 2006. – V. 118. – № 1. – P. 309–321.
25. Benarroch, E.E. The central autonomic network: functional organization, dysfunction, and perspective / E.E. Benarroch // Mayo Clinic Proceedings. – 1993. – V. 68. – № 10. – P. 988–1001.
26. Celano, C.M. Anxiety Disorders and Cardiovascular Disease / C.M. Celano, D.J. Daunis, H.N. Lokko, K.A. Campbell, J.C. Huffman // Current psychiatry reports. – 2016. – V. 18. – № 11. – P. 101.
27. Cerutti, S. Spectral analysis of heart rate and blood pressure variability signals for physiological and clinical purposes / S. Cerutti, G. Baselli, S. Civardi, et al. // IEEE, 1987. – 435–438с.

28. Cevese, A. Vascular resistance and arterial pressure low-frequency oscillations in the anesthetized dog / A. Cevese, R. Grasso, R. Poltronieri, F. Schena // *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*. – 1995. – V. 268. – № 1. – P. H7–H16.
29. Cheng, W.H. Angiotensin II inhibits neuronal nitric oxide synthase activation through the ERK1/2-RSK signaling pathway to modulate central control of blood pressure / W.H. Cheng, P.J. Lu, W.Y. Ho, C.S. Tung, P.W. Cheng, M. Hsiao, C.J. Tseng // *Circulation Research*. – 2010. – V. 106. – № 4. – P. 788–795.
30. Cheshire, W.P. Sudomotor Dysfunction / W.P. Cheshire // *Seminars in Neurology*. – 2020. – V. 40. – № 5. – P. 560–568.
31. Cheshire, W.P. Electrodiagnostic assessment of the autonomic nervous system: A consensus statement endorsed by the American Autonomic Society, American Academy of Neurology, and the International Federation of Clinical Neurophysiology. / W.P. Cheshire, R. Freeman, C.H. Gibbons, P. Cortelli, G.K. Wenning, M.J. Hilz, J.M. Spies, A. Lipp, P. Sandroni, N. Wada, A. Mano, H. Ah Kim, K. Kimpinski, V. Iodice, J. Idiáquez, P. Thaisetthawatkul, E.A. Coon, P.A. Low, W. Singer // *Clinical Neurophysiology*. – 2021. – V. 132. – № 2. – P. 666–682.
32. Cheshire, W.P. Autonomic uprising: the tilt table test in autonomic medicine / W.P. Cheshire, D.S. Goldstein // *Clin. Auton. Res.* – 2019. – V. 29. – № 2. – P. 215–230.
33. Coon, E.A. Synucleinopathies / E.A. Coon, W. Singer // *Continuum*. – 2020. – V. 26. – № 1. – P. 72–92.
34. Coon, E.A. Pure Autonomic Failure / E.A. Coon, W. Singer, P.A. Low // *Mayo Clinic Proceedings*. – 2019. – V. 94. – № 10. – P. 2087–2098.
35. Druzhkova, T. Acute stress response to a cognitive task in patients with major depressive disorder: potential metabolic and proinflammatory biomarkers / T. Druzhkova, K. Pochigaeva, A. Yakovlev, E. Kazimirova, M. Grishkina, A. Chepelev, A. Guekht, N. Gulyaeva // *Metabolic Brain Disease*. – 2019. – V. 34. – № 2. – P. 621–629.
36. Elghozi, J.L., Julien, C. Sympathetic control of short-term heart rate variability and its pharmacological modulation / J.L. Elghozi, C. Julien // *Fundamen Clin Pharmacol*. – 2007. – V. 21. – № 4. – P. 337–347.
37. Ewing, D.J. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes / D.J. Ewing, C.N. Martyn, R.J. Young, B.F. Clarke // *Diabetes care*. – 1985. – V. 8. – № 5. – P. 491–498.
38. Fanciulli, A. Consensus statement on the definition of neurogenic supine hypertension in cardiovascular autonomic failure by the American Autonomic Society (AAS) and the European Federation of Autonomic Societies (EFAS): Endorsed by the European Academy of Neurology (E / A. Fanciulli, J. Jordan, I. Biaggioni, G. Calandra-Buonaura, W.P. Cheshire, P. Cortelli, S. Eschlboeck, G. Grassi, M.J. Hilz, H. Kaufmann, H. Lahrmann, G. Mancina, G. Mayer, L. Norcliffe-Kaufmann, A. Pavy-Le Traon, S.R. Raj, D. Robertson, I. Rocha, W. Struhal, R. Thijs, K.P. Tsioufis, J.G. van Dijk, G.K. Wenning // *Clinical Autonomic Research*. – 2018. – V. 28. – № 4. – P. 355–362.
39. Fleisen, A. Die raschen Schwankungen der Pulsfrequenz registriert mit dem Pulsfetttschreiber / A. Fleisen, R. Beckmann // *Zeitschrift for die Gesamte Experimentelle Medizin*. – 1932. – V. 80. – P. 487–510.
40. Freeman, R. Diabetic autonomic neuropathy *Handb Clin Neurol*, 2014. – 63–79c.



41. Freeman, R. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome / R. Freeman, W. Wieling, F.B. Axelrod, D.G. Benditt, E. Benarroch, I. Biaggioni, W.P. Cheshire, T. Chelmsky, P. Cortelli, C.H. Gibbons, D.S. Goldstein, R. Hainsworth, M.J. Hilz, G. Jacob, H. Kaufmann, J. Jordan, L.A. Lipsitz, B.D. Levine, P.A. Low, C. Mathias, S.R. Raj, D. Robertson, P. Sandroni, I.J. Schatz, R. Schondorf, J.M. Stewart, J.G. van Dijk // *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. – 2011. – V. 161. – № 1–2. – P. 46–48.
42. Hilz, M.J. Quantitative studies of autonomic function / M.J. Hilz, M. Dütsch // *Muscle and Nerve*. – 2006. – V. 33. – № 1. – P. 6–20.
43. Kaess, M. Advancing a temporal framework for understanding the biology of nonsuicidal self-injury: An expert review / M. Kaess, J.M. Hooley, B. Klimes-Dougan, J. Koenig, P.L. Plener, C. Reichl, K. Robinson, C. Schmahl, M. Sicorello, M. Westlund Schreiner, K.R. Cullen // *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. – 2021. – V. 130. – P. 228–239.
44. Kaufmann, H. Autonomic dysfunction in Parkinson disease in *Handbook of clinical neurology* / H. Kaufmann, D.S. Goldstein // Elsevier, 2013. – 259–278c.
45. Kérdö, I. Ein aus Daten der Blutzirkulation kalkulierter Index zur Beurteilung der vegetativen Tonuslage / I. Kérdö // *Acta neurovegetativa*. – 1966. – V. 29. – № 2. – P. 250–268.
46. Kidwell, M. Heart and soul: Heart rate variability and major depression / M. Kidwell, B.A. Ellenbroek // *Behavioural Pharmacology*. – 2018. – V. 29. – № 2 and 3-Spec Issue. – P. 152–164.
47. Kleiger, R.E. Stability over time of variables measuring heart rate variability in normal subjects / R.E. Kleiger, J.T. Bigger, M.S. Bosner, M.K. Chung, J.R. Cook, L.M. Rolnitzky, R. Steinman, J.L. Fleiss // *The American Journal of Cardiology*. – 1991. – V. 68. – № 6. – P. 626–630.
48. Konno, T. Biomarkers of Nonmotor Symptoms in Parkinson's Disease Elsevier, 2017. – P. 259–289.
49. Malpas, S.C. Sympathetic nervous system overactivity and its role in the development of cardiovascular disease / S.C. Malpas // *Physiological Reviews*. – 2010. – V. 90. – № 2. – P. 513–557.
50. Novak, P. Autonomic Disorders / P. Novak // *American Journal of Medicine*. – 2019. – V. 132. – № 4. – P. 420–436.
51. Palma, J. Treatment of autonomic dysfunction in Parkinson disease and other synucleinopathies / J. Palma, H. Kaufmann // *Movement Disorders*. – 2018. – V. 33. – № 3. – P. 372–390.
52. Parati, G. Arterial baroreflex control of heart rate: Determining factors and methods to assess its spontaneous modulation / G. Parati // *Journal of Physiology*. – 2005. – V. 565. – № 3. – P. 706–707.
53. Parati, G. Blood pressure variability: its measurement and significance in hypertension / G. Parati, A. Faini, M. Valentini // *Current hypertension reports*. – 2006. – V. 8. – № 3. – P. 199–204.
54. Raj, S.R. Canadian Cardiovascular Society Position Statement on Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS) and Related Disorders of Chronic Orthostatic Intolerance / S.R. Raj, J.C. Guzman, P. Harvey, L. Richer, R. Schondorf, C. Seifer, N. Thibodeau-Jarry, R.S. Sheldon // *Canadian Journal of Cardiology*. – 2020. – V. 36. – № 3. – P. 357–372.
55. Ricci, F. Cardiovascular morbidity and mortality related to orthostatic hypotension: A meta-analysis of prospective observational studies / F. Ricci, A. Fedorowski, F. Radico, M. Romanello, A. Tatasciore, M. Di Nicola, M. Zimarino, R. De Caterina // *European Heart Journal*. – 2015. – V. 36. – № 25. – P. 1609–1617.

56. Sklerov, M. Functional neuroimaging of the central autonomic network: recent developments and clinical implications / M. Sklerov, E. Dayan, N. Browner // *Clinical Autonomic Research*. – 2019. – V. 29. – № 6. – P. 555–566.
57. Sletten, D.M. COMPASS 31: a refined and abbreviated Composite Autonomic Symptom Score Elsevier, 2012. – P. 1196–1201.
58. Thijs, R.D. Recommendations for tilt table testing and other provocative cardiovascular autonomic tests in conditions that may cause transient loss of consciousness: Consensus statement of the European Federation of Autonomic Societies (EFAS) endorsed by the American / R.D. Thijs, M. Brignole, C. Falup-Pecurariu, A. Fanciulli, R. Freeman, P. Guaraldi, J. Jordan, M. Habek, M. Hilz, A.P. Le Traon, I. Stankovic, W. Struhal, R. Sutton, G. Wenning, J.G. Van Dijk // *Clinical Autonomic Research*. – 2021. – V. 1. – P. 3.
59. Vilella, L. Incidence, Recurrence, and Risk Factors for Peri-ictal Central Apnea and Sudden Unexpected Death in Epilepsy / L. Vilella, N. Lacuey, J.P. Hampson, M.R.S. Rani, K. Loparo, R.K. Sainju, D. Friedman, M. Nei, K. Strohl, L. Allen, C. Scott, B.K. Gehlbach, B. Zonjy, N.J. Hupp, A. Zaremba, N. Shafiqabadi, X. Zhao, V. Reick-Mitrisin, S. Schuele, J. Ogren, R.M. Harper, B. Diehl, L.M. Bateman, O. Devinsky, G.B. Richerson, A. Tanner, C. Tatsuoka, S.D. Lhatoo // *Frontiers in Neurology*. – 2019. – V. 10. – P. 166.
60. Visser, M. Assessment of autonomic dysfunction in Parkinson's disease: The SCOPA-AUT / M. Visser, J. Marinus, A.M. Stiggelbout, J.J. van Hilten // *Movement Disorders*. – 2004. – V. 19. – № 11. – P. 1306–1312.
61. Wulsin, L.R. Autonomic imbalance as a predictor of metabolic risks, cardiovascular disease, diabetes, and mortality / L.R. Wulsin, P.S. Horn, J.L. Perry, J.M. Massaro, R.B. D'Agostino // *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. – 2015. – V. 100. – № 6. – P. 2443–2448.
62. Zinchuk, M. Non-Suicidal Self-Injury in Russian Patients with Suicidal Ideation / M. Zinchuk, M. Beghi, E. Beghi, E. Bianchi, A. Avedisova, A. Yakovlev, A. Guekht // *Archives of Suicide Research*. – 2020. – V. 26. – № 2.
63. 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. // *European heart journal*. – 1996. – V. 17. – № 3. – P. 354–381.



**Составители:**

**Журавлёв Дмитрий Викторович  
Лебедева Марина Андреевна  
Лебедева Анна Валерьяновна  
Зинчук Михаил Сергеевич  
Гехт Алла Борисовна**

**КЛИНИКО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ  
ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ БОЛЕЗНЯХ МОЗГА**

**Методические рекомендации**

ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ  
Технический редактор  
Компьютерная верстка

ГБУЗ НПЦ им. Соловьева ДЗМ  
115419, г. Москва, Донская ул., 43