

Миронов В.А.<sup>2</sup>, Миронова Т.Ф.<sup>1</sup>, Шамурова Ю.Ю.<sup>3</sup>, Гагиев В.В.<sup>4</sup>

## Ритмокардиография и дисрегуляции сердечного ритма при гипертонической болезни

1 ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпред-приятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, 2 ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава, г. Екатеринбург, 3 ГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск. 4 Федеральное казённое учреждение здравоохранения военный клинический госпиталь №5 войск национальной гвардии, Москва

Mironov V.A., Mironova T. F., Shamurova Yu.Yu., Gagiev V.V.

## Rhythmocardiography and dysregulations of heart rhythm at hypertension disease

### Резюме

С целью выявления и диагностической оценки дисрегуляций сердечного ритма при гипертонической болезни (ГБ) с помощью ритмокардиографии высокого разрешения (РКГ) изучалась вариабельность сердечного ритма (ВСР) на аппаратно - программном комплексе (АПК) КАП-РК-01-«Микор» (Рег. удостоверение № ФС 02262005/2447-06). 1281 пациент с установленной ГБ обследован методом РКГ. Больные отобраны по критериям, исключающим из группы исследования лиц с клинически значимыми сопутствующими заболеваниями, искажающие ВСР из-за чувствительности РКГ. Проанализированы группы больных с ГБ 1, 2 и 3 стадии. Оказалось, что каждая из групп имеет выраженные особенности ВСР, различающиеся по значениям показателей волновой структуры ВСР, а также визуально-логически на ритмокардиограмме (Ркг). На Ркг больных с ГБ1 стадии (ГБ 1) преобладающая периодика высокоамплитудная симпатическая, при ГБ 2 стадии (ГБ 2) – снижение амплитуды всех волн ВСР, но с сохранением симпатического преимущества, при ГБ 3 стадии (ГБ 3) ВСР соответствует синдрому автономной кардионейропатии (АКН) со стабилизацией волн ритма и отсутствием реакций на любые стимулы. АКН маркер тяжести состояния, выраженности органических изменений и высокого риска летального исхода.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, сердечный ритм

### Summary

Purpose was research and diagnostic evaluation of heart rate deregulation in patients with hypertension disease (HD) by help of high-resolution rhythmocardiography (RCG) and analysis of heart rate variability (HRV) by apparatus-program complex CAP-RC-01-“Mikor” (APC), (Certificate № 02262005/2447-06). 1281 patients with HD were investigated by the RCG. Other diseases were excluded because high-resolution of the APC. Here were peculiarities were defined for every HD stages – prevalence of the autonomic sympathetic HRV-waves at the HD 1 st, amplitude reduction of all waves at the HD 2 stage, as marker of heavy disease and syndrome of autonomic cardioneuropathy with high risk of lethal outcome.

**Key words:** heart rate, hypertension disease

### Введение

Цель исследования выявление и оценка диагностической значимости вегетативных дисрегуляций сердечного ритма при гипертонической болезни (ГБ) с помощью ритмокардиографии высокого разрешения (РКГ) изучения вариабельность сердечного ритма (ВСР).

Актуальность цели исследования связана с несовершенством диагностики ГБ в виде измерения артериального давления методом Рива-Роччи на брахиальной

артерии с последующей экстраполяцией полученного результата на тонус всех сосудов, хотя тонус региональных и микроциркуляторных артерий может отличаться от состояния магистральных. Вегетативная регуляция контролирует все физиологические звенья в формировании АГ, начиная с проренина, ренина, ренин-альдостерон ангиотензин системы и завершая допаминергическими системами мозга [2]. Любые расстройства автономной регуляции из-за реперкуссивных свойств автономной системы

способны привести к острой или хронической артериальной гипертензии. Наиболее тяжёлая патология возникает при потере автономного контроля при синдроме автономной кардионейропатии. Несмотря на большое количество работ, посвященных оценке вегетативного состояния у больных ГБ, исследования продолжают [4, 5, 6]. С начала 80-х годов активно изучали ВСП при ГБ Миланские учёные [3]. Это был период создания методологии и математического анализа ВСП. Клинические же разработки относятся к более позднему периоду [4, 5]. С учётом автономной быстрой регуляции сосудистого тонуса, можно предположить, что начало хронического нарушения тонуса сосудов связано с изменениями регуляции нормального соотношения всех бассейнов кровоснабжения и систем регуляции сосудистого тонуса, одним из маркёров которого является ритм сокращений сердца, также регулируемый симпато-парасимпатической автономной системой. ГБ является одним из полиэтиологичных вариантов нарушений нормального баланса функций кардиоваскулярной системы, опережающих субъективные и объективные симптомы срыва этого равновесия. Исходно предполагалось, что выявление нарушений симпато-парасимпатического соотношения способно определить ранние дисрегуляторные нарушения при ГБ до поражения органов – мишеней. Одним из современных маркёров кардиоваскулярного состояния регуляции является анализ изменчивости межсистолических интервалов. При достаточной точности и адекватном компьютерном анализе их варибельности можно диагностировать самые начальные изменения автономной дисрегуляции в кардиоваскулярной системе, как это было доказано итальянской группой исследователей под руководством профессора А.Маллиани [3].

## Материалы и методы

На промышленном предприятии в ходе скринирующего исследования с установленной стандартными кардиологическими методами ГБ (ЭКГ с нагрузками, ЭхоКГ, стресс ЭхоКГ, суточное мониторирование АД) из 1281 обследуемого были отобраны лица с ГБ в качестве ведущего заболевания без клинически значимой сопутствующей патологии. Группы составили ГБ 1 - 54, ГБ 2 - 61, ГБ 3 - 27 пациентов (рис. 2, 3, 4). Контрольная группа была представлена 48 здоровыми мужчинами, сопоставимых по возрасту с группами лиц с ГБ (рис.1). Всем лицам, включенным в работу, было проведено РКГ исследование на аппаратно-программном диагностическом комплексе (АПК) марки КАП-РК-01-«Микор» (рег. удостоверение № ФС 02262005/2447-06) с применением клинко-экспериментального метода проб А.М. Вейна [2003]. Помимо исходной записи в покое (Ph) применялись стимуляционные пробы – парасимпатическая Вальсальвы-Бюркера – Vm, гуморальная Ашнера –pA, симпатическая активная ортостатическая – Aop, с физической нагрузкой, дозированная по ЧСС 120 в 1 минуту – PWC120. Анализировались постстимульный результат стационарной ритмокардиограммы (Ркг) и периоды стимуляции в пробах по реакции на стимул ( $\Delta RR\%$ ), време-

ни её достижения (tAB) и восстановления после стимула (tr). Спектральным анализом с быстрой трансформацией по Фурье и применением окон Парсена и Хамминга оценивалось соотношение симпатической и парасимпатической регуляции, а также гуморально-метаболическое влияние на пейсмекеры СУ в виде долей 3-х энергетических вкладов разночастотных колебаний в тотальный спектр (100%). Результат статистического анализа представлен ВСП-показателями: средние величины RR-интервалов (RR), их стандартной девиации от RR (SDNN), средне-квадратические отклонения волн гуморально-метаболического влияния ( $\sigma_1$ ), симпатического ( $\sigma_m$ ), парасимпатического ( $\sigma_s$ ), средняя амплитуда дыхательной аритмии (ARA) в секундах. Ркг здорового человека представлена на рис.1. Вычислялись также, нормированные показатели на исход по формуле Wielder (1957) -ни для учёта «Закона исходного уровня». При обработке материалов использовалась программа “Stat” с проверкой гипотезы равенства вариационных рядов по критерию Стьюдента, а также критерию Z-аналогу t для непараметрических выборок большого объёма. Для корреляционного анализа применён непараметрический метод Спирмена с пакетом SPSS 12.0. Регистрация и анализ интервалов осуществлялись с дискретизацией ЭКС 1000±3 Гц, что необходимо для регистрации и корректного анализа ВСП, оценивающего синаптический уровень регуляции в СУ.

## Результаты и обсуждение

Результаты исследования представлены в таблицах и рис.2-4. Начальные клинические проявления у больных ГБ1, выявленных при скрининге, носили неспецифический характер. Изменения Ркг проявилось в повышении доли высокоамплитудных симпатических m-волн ВСП, которые у здоровых равновесны и не преобладают над парасимпатическими и гуморально-метаболическими (рис.1).

Между тем при РКГ- анализе обращает внимание последовательное от ГБ1 до ГБ3 снижение амплитуды всех волн ВСП по всем показателям –SDNN, ARA,  $\sigma_1$ ,  $\sigma_m$ ,  $\sigma_s$ , с одновременным ростом доли гуморально-метаболического влияния на пейсмекеры СУ –VLF%. Без достаточной достоверности при ГБ1 из-за симпатикотонии, но в последующем при ГБ2 и ГБ3 с явной тенденцией к повышению за счёт снижения парасимпатической и гуморально-метаболической долей автономной регуляции ВСП. С увеличением стадии ГБ снизилось нормальное преобладание парасимпатической периодики в регуляции ВСП, затем автономная быстрая регуляция уступила своё доминирующее влияние гуморально-метаболическому воздействию, филогенетически более медленному и недостаточному. В норме у здоровых лиц парасимпатическая регуляция в синоатриальном узле (СУ) преобладает. Физиологически это обеспечивается анатомическими особенностями. Из 4-х типов рецепторов мощной лёгочной паренхимы 3- механические, ирритантные и юксткапиллярные, раздражаемые изменениями объёма лёгких, давления в воздухоносных путях, тонуса сосудов, направляют свои центростремительные С-волокна в

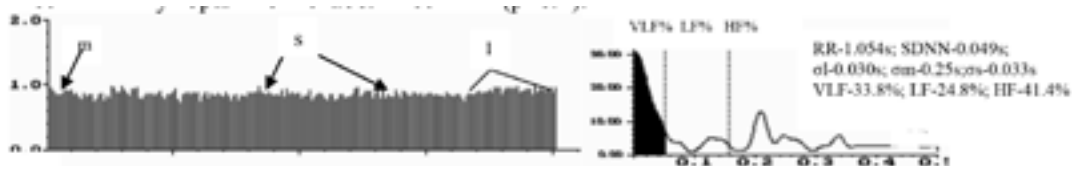


Рис.1 Ркг, спектрограмма и цифровые показатели здорового мужчины. Стрелками на Ркг указаны симпатические волны ВСП-п, парасимпатические-s, гуморально-метаболические – i. На спектрограмме чёрная часть спектра относится к спектральной площади очень низкочастотных гуморально-метаболических волн- VLF%, средняя-к симпатическим низкочастотным- LF% и высокочастотная – к парасимпатическим –HF%. HF% у здоровых лиц должны преобладать в силу физиологических особенностей [8].

Таблица 1. Результаты сравнения статистических временных ВСП-показателей в контроле (1-я строка) и у пациентов с ГБ 1 стадии (2-я строка), ГБ 2 стадии (3-я строка), ГБ3 стадии (4-я строка)

Показатели ВСП M±σ в секундах (с) и %	Ph исходная позиция лёжа	Vm проба Вальсальвы-Бюнкера	pA-проба Ашнера	Аор проба Активная ортостатическая	PWC120 Проба с физич нагрузкой.
<b>RR</b> средний интервал	1,001±0,162 0,761±0,086 0,808±0,098 0,560±0,031 z1-9,6 z2-28,0 z3-17,2	0,938±0,126 0,760±0,083 0,809±0,096 0,555±0,033 z1-8,4 z2 -6,1 z3-23,9	0,994±0,138 0,772±0,087 0,813±0,096 0,610±0,021 z1-11,7 z2-7,8 z3-19,2	0,750±0,128 0,665±0,098 0,717±0,056 0,520±0,033 z1-3,8 z2-1,8 z3-12,1	0,965±0,194 0,752±0,095 0,808±0,112 0,495±0,041 z1-6,9 z2-5,0 z3-10,0
<b>SDNN</b> стандартная девиация всех интервалов	0,061±0,018 0,032±0,013 0,021±0,008 0,023±0,005 z1-9,6 z2-2,0 z3-19	0,058±0,019 0,028±0,013 0,019±0,007 0,025±0,008 z1-13,6 z2-15,6 z3-6,6	0,055±0,020 0,031±0,013 0,020±0,007 0,024±0,007 z1-7,2 z2-17,5 z3-15,5	0,040±0,016 0,029±0,010 0,020±0,009 0,025±0,007 z14,4 z2-7,5 z3-10,5	0,059±0,020 0,030±0,011 0,020±0,008 0,030±0,007 z1-9,3 z2-19,5 z3-14,5
<b>ARA</b> -амплитуда дыхательной аритмии	0,101±0,037 0,040±0,021 0,020±0,007 0,028±0,011 z1-12,9 z2-16,2 z3-14,6	0,097±0,039 0,035±0,022 0,018±0,008 0,027±0,007 z1-9,7 z2-15,8 z3-14	0,088±0,038 0,039±0,023 0,019±0,012 0,030±0,009 z1-8,0 z2-13,8 z3-11,6	0,047±0,021 0,032±0,011 0,019±0,011 0,032±0,010 z1-4,5 z2-9,3 z3-5,0	0,101±0,037 0,040±0,018 0,025±0,013 0,033±0,010 z1-10,5 z2-10,8 z3-13,6
<b>σi</b> -средне-кв. дисперсия гуморально-метаболич. волн	0,028±0,011 0,018±0,008 0,015±0,006 0,019±0,007 z1-5,5 z2-13,0 z3-9,0	0,026±0,011 0,016±0,008 0,013±0,005 0,020±0,004 z1-5,5 z2- 8,1 z3-3,5	0,028±0,012 0,017±0,007 0,014±0,006 0,023±0,002 z1-5,7 z2-14,0 z3-3,8	0,024±0,013 0,015±0,006 0,015±0,007 0,012±0,002 z1-4,5 z2- 4,5 z3-7,6	0,025±0,013 0,014±0,007 0,013±0,006 0,014±0,003 z1-5,5 z2-6,3 z3-7,8
<b>σт</b> средне-кв. дисперсия симпатич. волн	0,025±0,010 0,023±0,011 0,011±0,005 0,012±0,002 z1-0,9 z2- 10,7 z3-9,2	0,025±0,009 0,020±0,012 0,010±0,005 0,011±0,003 z1-0,3 z2-11,5 z3-11,6	0,026±0,010 0,021±0,012 0,011±0,006 0,010±0,002 z1-2,5 z2- 5,7 z3-12,5	0,026±0,012 0,020±0,009 0,011±0,007 0,011±0,002 z1-3 z2-9,4- 7,8 z3-	0,023±0,012 0,021±0,014 0,010±0,005 0,013±0,001 z1-1,1 z2- 9,2 z3-7,6
<b>σs</b> - средне-кв. дисперсия парасимпатич. волн	0,046±0,017 0,011±0,006 0,008±0,003 *0,010±0,003 z1-5,0 z2- 17,2 z3-18	0,043±0,018 0,010±0,006 0,03±0,009 0,011±0,005 z1-12,2 z2-16 z3-12	0,038±0,017 0,011±0,006 0,008±0,003 0,011±0,007 z1-3,3 z2-15 z3-13,3	0,026±0,008 0,009±0,005 0,006±0,003 0,012±0,003 z1-3,0 z2-18,1 z3-10,8	0,045±0,017 0,014±0,006 0,010±0,006 0,015±0,007 z1- 3,3 z2- 17,5 z3-11,6

Примечание: Примечания: в таблице 1 представлены значения критерия Z (аналог t для сравнения независимых непараметрических выборок большого объёма. Уровень значимости различий между 1,96 и 2,3 с 5% и 1% ошибкой, соответственно. В таблице критерий достоверности различий ВСП-данными в контроле и при ГБ1 ст- z1., в контроле и при ГБ2ст -z2, в контроле и при ГБ3 –z3.

одном сухожильном влагалитце с нисходящим к сердцу блуждающим нервом. Поэтому каждый вдох-выдох реципрокно усиливают вагусное влияние на пейсмейкеры в СУ. Судя по результатам анализа ВСП уже при ГБ1 досто-

верно снижалась амплитуда и гуморальных и, в большей мере, парасимпатических флуктуаций. То есть, один из самых ранних симптомов ГБ – утрата парасимпатического преобладания. Физиология гуморальных и вагусных

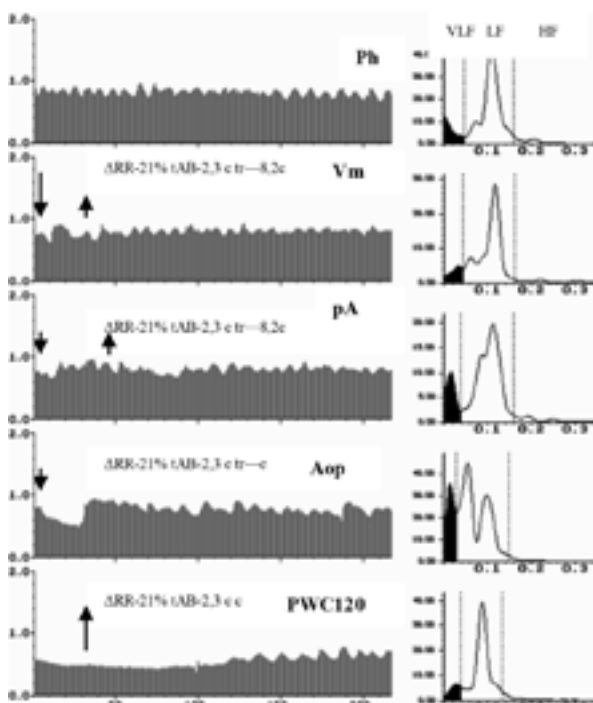
Таблица 2. Результаты сравнения ВСР-показателей спектрального анализа и периодов стимуляции в пробах в контроле (1-я строка), у пациентов с ГБ 1 стадии (2-я строка), ГБ2 стадии (3-я строка), ГБ3 стадии (4-я строка)

Показатели ВСР Мгс в секундах (с) и %	Рн исходная позиция лежа	Vm проба Вальсальвы-Бюнкера	pA-проба Ашнера	Аор проба активная ортостатическая	PWC120 проба с физич. Нагрузкой
<b>VLf%</b> спектральная доля гуморальной влияния	23,42±11,36 35,83±15,78 55,81±13,94 72,03±10,09 z1-1,7 z2- 13,4 z3-19,5	22,06±12,75 35,97±19,35 53,58±18,51 70,02±8,010 z1-1,3 z2- 5,5 z3-0,8	26,17±10,08 39,59±16,92 52,40±19,40 74,02±7,019 z1-1,8 z2- 9,1 z3-24,1	38,78±18,36 34,94±20,84 55,36±23,08 76,03±10,018 z1-0,2 z2-1,0 z3-11,3	21,21±15,69 26,57±14,60 41,99±20,46 78,01±9,015 z1-0,5 z2- 6 z3-18,9
<b>LF%</b> спектральная доля симпатич. регуляции	19,58±10,10 50,72±16,14 27,27±11,44 *10,03±8,01 z1-4,4 z2- 3,7 z3-6,9	22,65±12,57 49,88±19,62 20,02±14,50 10,05±7,01 z1-2,6 z2-1,0 z3-6,4	25,56±11,87 48,72±18,91 20,80±17,04 9,01±6,01 z1-2,3 z2- 1,7 z3-8,07	43,47±18,34 53,92±20,40 22,45±21,18 11,3±4,010 z1-1,0 z2-4,6 z3-11,6	17,39±11,44 47,96±17,70 19,01±16,48 10,5±3,51 z1-3,5 z2- 0,98 z3-3,8
<b>HF%</b> спектральная доля парасимпатич. регуляции	56,99±17,40 13,44±6,63 15,92±8,59 15,03±7,010 z1- 6,0 z2- 14,9 z3-10,8	55,28±18,93 14,14±7,11 16,39±8,80 14,35±5,010 z1-4,8 z2-13,1 z3-15,2	48,26±14,64 14,68±10,92 17,79±11,16 16,33±7,011 z1- 5,3 z2-11,9 z3-12,7	27,74±11,52 11,13±8,95 12,19±11,52 13,03±3,11 z1-3,9 z2- 6,9 z3-8,3	61,39±18,98 25,46±16,20 28,99±18,03 15,50±9,10 z1-2,8 z2- 9,0 z3-14,1
<b>ARR%</b> - максимальная реакция в пробе	-	12,2±2,11 8,15±3,09 5,10±0,06 Реакция отсутствует z1-15,2 z2-23,6	10,14±0,09 10,07±0,05 5,07±0,041 Реакция отсутствует z1- 5,3 z2-16,9	30,36±1,11 *18,21±2,07 8,19±0,07 Реакция отсутствует z1-8,7 z2- 14,0	40,26±7,20 22,14±2,09 10,10±2,08 Реакция отсутствует z1-16,9 z2- 28,0
<b>TAB</b> время достижения максим. реакции в пробе (с)	-	7,95±4,6 10,4±2,97 12,54±3,34 Реакция отсутствует z1-3,1 z2- 8,4	8,82±4,77 *10,8±2,54 12,56±4,13 Реакция отсутствует z1- 3,9 z2- 5,8	10,18±0,11 13,09±3,33 14,94±5,26 Реакция отсутствует z1- 6,4 z2-7,2	35,63±13,85 43,93±7,16 56,95±12,25 Реакция отсутствует z1- 3,7 z2-8,5
<b>Tr</b> время восстановления после пробы (с)	-	15,45±11,55 19,74±11,13 20,15±12,23 Реакция отсутствует z1-1,4 z2- 8,3	*8,02±13,94 13,15±9,89 23,76±2,64 Реакция отсутствует z1-2,4 z2-7,8	11,42±7,31 17,72±4,14 20,15±12,23 Реакция отсутствует z1- 1,2 z2-10,6	53,60±12,89 79,62±18,17 92,15±12,23 Реакция отсутствует z1-8,3 z2-23,5

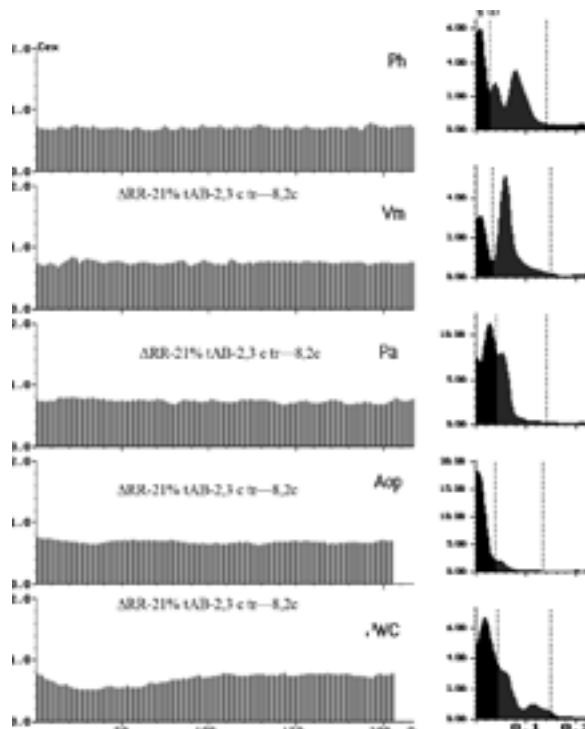
Примечание: Примечания: в таблице 1 представлены значения критерия Z (аналог t для сравнения независимых непараметрических выборок большого объема. Уровень значимости различий между 1,96 и 2,3 с 5% и 1% ошибкой, соответственно. В таблице критерий достоверности различий ВСР-данными в контроле и при ГБ1- z1., в контроле и при ГБ2 -z2, в контроле и при ГБ3 -z3

колебаний значительно различается. Гуморально-метаболические колебания влияют на пейсмекеры, замедляя или ускоряя ионные токи через мембрану пейсмекеров при формировании в них медленных потенциалов действия. Это колебания химического состава внеклеточной среды, в которую сбрасываются продукты метаболизма и активные субстанции экскреторных органов. Парасимпатические и симпатические воздействия в СУ - это квантовые выбросы в синаптическую щель ацетилхолина или норадреналина, действующие на эффекторы – исполнители. Однонаправленные изменения волн ВСР при описанных физиологических различиях предполагают нарушения в эффекторных клетках, то есть в пейсмекерах СУ. Наиболее реально предположить нарушения кровоснабжения тканей из-за измененной адекватного тонуса сосудов при ГБ, в том числе и в региональных сосудах, и в микроциркуляторном русле. Таким образом, измерение

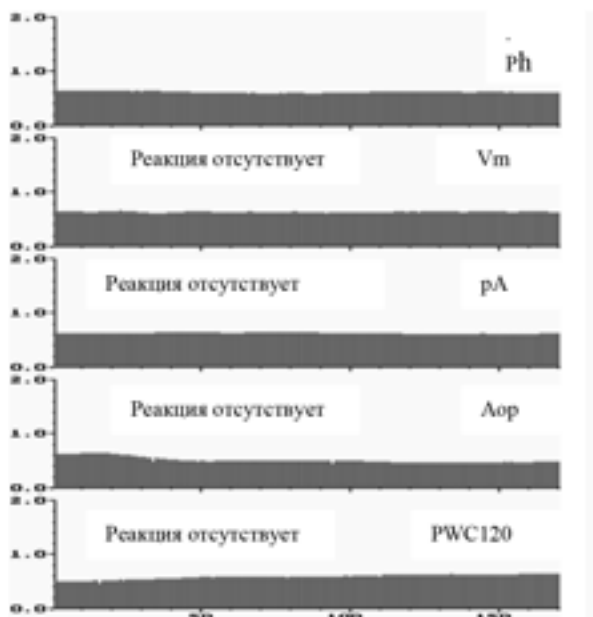
давления в брахиальной артерии с использованием метода Рива-Роччи, не даёт достаточной информации о состоянии тонуса сосудов. Анализ же ВСР позволяет достаточно рано диагностировать ГБ в периоде обратимости. Уже при ГБ1 ниже стали реакции на стимулы в пробах, увеличилось время их достижения и время восстановления после действия стимулов. Постепенно от ГБ1 до ГБ3 увеличивалась доля воздействия гуморально – метаболической среды на пейсмекеры СУ за счёт снижения автономной симпато - парасимпатической регуляции сердечного ритма. И в конечном итоге при ГБ3 сформировался синдром автономной кардионейропатии с отсутствием волн межсистолических интервалов, каких-либо реакций на стимулы в пробах, переходом регуляции ВСР на неэффективный гуморально-метаболический уровень, снижающий возможности адаптации организма. Пациенты с ГБ3 не могли выполнить нагрузку на тредмиле,



**Рис.2.** Ркг, спектрограммы и цифровые значения показателей ВСП больного гипертонической болезнью 1 стадии. Преобладающая периодика симпатическая. Реакции в пробах хорошо выражены. На спектрограммах наибольшая спектральная площадь - низкочастотная – LF%.



**Рис.3.** Ркг, спектрограммы и цифровые значения ВСП-показателей больного гипертонической болезнью 2 стадии – LF%. Преобладающая периодика симпатическая, но амплитуда всех волн снижена. Реакции в пробах снижены, время их достижения увеличено. Поэтому на спектрограммах масштаб спектров тоже снижен – что может соответствовать клеточному ремоделированию миокарда.



**Рис.4.** Ркг, спектрограммы и цифровые значения показателей ВСП больного гипертонической болезнью 3 стадии. Ркг стабилизированная, преобладают гуморальные волны ВСП, могут быть проявлением синдрома автономной кардионейропатии.

или прекращали её в пределах 1 минуты. Такая ВСП ассоциируется с тяжёлым поражением органов – мишеней дистрофического характера, а также высоким риском летального исхода.

ВСП-симптомы при ГБ1: высокоамплитудная симпатическая периодика, замедленное достижение максимальной реакции в Аор, увеличение времени достижения реакций и восстановления после действия стимулов в пробах, в спектральном анализе преобладающая высокая доля симпатических флуктуаций –LF%. ВСП –симптомы при ГБ 2: амплитуда симпатических волн в структуре ВСП снижена, реакции в пробах также снижены, увеличено время их достижения и восстановления после проб, в спектральном анализе низкочастотный спектр симпатических колебаний LF% ниже нормы, высокая доля гуморально-метаболических очень низкочастотных волн – VLF% за счёт значительно сниженного воздействия парасимпатических высоко частотных колебаний-HF%. ВСП –симптомы при ГБ3: ВСП во всех позициях стабилизирована, визуально волны не дифференцируются, наибольшая доля регуляции в СУ принадлежит гуморально-метаболическому фактору-VLF%, медленному и недостаточному, реакции в пробах отсутствуют, что соответствует синдрому автономной кардионейропатии, ассоциирующемуся с дистрофическими изменениями (ремоделированием) в тканях сердца и высоким риском летального исхода.

**Выводы**

1. РКГ высокого разрешения с анализом вариабельности сердечного ритма при гипертонической болезни является информативным методом диагностики дисрегуляций функций сердечно-сосудистой системы, дополняющим интранозологическую диагностику заболевания.

2. Выделены дифференцированные признаки ВСР, характерные для стадий гипертонической болезни, способные определить стадию заболевания и персонализированный менеджмент пациентов. ■

*Миронов В.А., Миронова Т.Ф., Шамурова Ю.Ю., Гагиев В.В., ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, г. Екатеринбург, Россия, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава, г. Екатеринбург, Россия, ГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Челябинск, Федеральное казенное учреждение здравоохранения военный клинический госпиталь №5 войск национальной гвардии*

**Литература:**

1. Вейн А.М. *Вегетативные расстройства*. Гэотар. М., 2003.-746 с.
2. Кушаковский М.С. *Гипертоническая болезнь. (Эссенциальная гипертензия). Причины, механизмы, клиника, лечение*. Изд-во СОТИС, С-Петербург, 1995.-320 с.
3. Malliani A. *Association of heart rate variability components with physiological regulatory mechanisms / Heart rate variability*. Armonk Futura, 1995.-178-188 p.
4. Миронов В.А. *Клинический анализ волновой структуры синусового ритма сердца при гипертонической болезни / дисс. докт. Оренбург, 1999.-248с.*
5. Mironova T., Mironov V.A. *Clinical Analysis of Heart Rate Variability*. Zauralie publishing-polygraphic enterprise: 2000. - 208 с.
6. Syvolap V.V., Visir -Tronova O.V. *the contribution of modifiable risk factors to the formation of cardiovascular remodeling and vegetative balance in patients with essential hypertension*. Zaporozhie medical Journal: 2015. - Vol.6.- P. 694-701. (Web of Science)