

# Дифференциальная диагностика синоатриальной блокады в ритмокардиографии

1 — ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ России, Екатеринбург;  
2 — ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, Екатеринбург

Mironov V.A., Mironova T.F., Antufiev V.F., Nicolaenko O.V.

## Differential diagnosis of sinoatrial blockade in rhythmocardiography

### Резюме

Проводились исследования в аритмологии для оценки возможностей метода ритмокардиографии высокого разрешения (РКГ) для анализа variability сердечного ритма в (ВСУ) дифференциальной диагностике синоатриальной блокады. В течение 5-8 лет проводились РКГ-обследования 362 пациентов с дисфункцией синоатриального узла (ДФСУ) на фоне ишемической болезни сердца (ИБС). Из их числа выделены 92 случая с синдромом слабости синусового узла (СССУ). Найдены дифференцированные признаки между функциональными нарушениями (ДФСУ) и синоатриальной блокадой органического генеза, их автономного фона и гемодинамического значения аритмических эпизодов.

**Ключевые слова:** ритмокардиография, синоатриальная блокада, дифференциальная диагностика, variability сердечного ритма

### Summary

Researches had studied in arrhythmology during 5-8 years for evaluation of high-resolution rhythmocardiography (RCG) possibilities for sinoatrial blockade differential diagnosis. 362 patients (pts) (270 with dysfunction of sinus node-DSN- and 92 with sick sinus syndrome -SSS). The differential signs were defined between at functional sinus breaches and morphological SSS. They have different autonomic background, DSN has more safe wave HRV structure, and at the SSS was define syndrome autonomic cardioneuropathy with stabilization of the HRV and life-dangerous arrhythmias, for example –atrial fibrillation. RCG shows hemodynamic meaning of every arrhythmic episode, that is very important in treatment.

**Key words:** Rhythmocardiography, sinus dysfunction, sick sinus syndrome, heart rate variability

### Введение

Актуальность исследования обосновывалась распространённостью кардиоаритмий (КА) при ИБС, недостаточной изученностью роли и патогенетического участия вегетативной (автономной) системы (ВС) в нарушениях функций синоатриального узла сердца (ДФСУ) и доказанной их патогенетической связью с хронической ИБС [1, 2, 3]. В клинической практике название ДФСУ объединяет два варианта синоатриальной блокады – функциональные нарушения в синоатриальном узле – ДФСУ, и синдром слабости синоатриального узла – СССУ, функциональные нарушения в СУ, трактуется до тех пор, пока не получены убедительные данные об органической природе синоатриальных нарушений, что на настоящее время пока лишено критериального определения. Между тем, зависимость этих расстройств от ВС очевидна. Являясь единственной системой быстрой регуляции функции всех соматических органов, автономная система сердца имеет отношение ко всем функциям

сердца, в норме преобладает над гуморально–метаболическими влияниями. При коронарной болезни сердца приоритетное воздействие ВС снижается и утрачивается при тяжёлых состояниях пациентов, что ассоциируется с органическим поражением миокарда, в том числе узловой ткани, увеличивая риск летального исхода [3, 4]. Конкретное участие ВС в возникновении ДФСУ и СССУ почти не изучено в силу отсутствия до недавнего времени клинического метода, адекватно характеризующего состояние ВС в синоатриальном узле сердца (СУ). Нельзя не согласиться, что КА развиваются не только вследствие поражения сердца, но вследствие и экстракардиальной патологии [2]. Поскольку в норме быстрое и адекватное изменение хронотропной деятельности сердца, регулируется исключительно с ВС [5], можно предполагать, что нарушения автономного контроля в СУ являются наиболее значимым звеном формирования ДФСУ. Патогенетически при ИБС с наибольшей вероятностью этот вариант аритмии может быть обусловлен атеросклеротическими

бляшками в правой огибающей ветви коронарных артерий, от которой отделяется артерия кровоснабжающая СУ. Недостаток перфузии СУ существенно меняет роль узла как пейсмекера первого порядка, сам же факт недостаточности кровоснабжения ослабляет СУ в большом количестве вариантов и их степеней выраженности.

**Целью исследования** было изучение особенностей вегетативной дисрегуляции СУ по данным анализа ВСР при ДФСУ у больных ИБС в общепринятых вариантах – ДФСУ и СССУ.

## Материалы и методы

Стандартными кардиологическими методами (ЭКГ с ВЭМ, ЭхоКГ, ХМ, мониторинг АД, КАГ в 137 случаях) в течение 5 лет были обследованы 3,5 тысяч пациентов с ИБС. Из их числа были отобраны и обследованы 362 случая с ДФСУ, синкопе и пресинкопами. Контролем были Ркг здоровых лиц с трёхкомпонентной волновой структурой симпатического, парасимпатического и гуморально-метаболического факторов регуляции сердечного ритма (Рис.1). При каждом обследовании применялось специализированное исследование ВСР с помощью ритмокардиографии высокого разрешения на аппаратно-программном комплексе высокого разрешения на диагностическом компьютерном комплексе КАП-РК-01-«Микор» (Рег. удостоверение № ФС 02262005/2447-06). Последовательно регистрировались межсистолические RR-интервалы с дискретизацией ЭКС в  $1000 \pm 3$  Гц (при записи ЭКГ, при ХМ - 50-75 Гц) по 1500-1800 интервалов и анализом волновой структуры ритмокардиограмм (Ркг) методами статистического автокорреляционного и спектрального анализа с быстрой трансформацией по Фурье и окнами Хамминга и Парсена [5]. Строились сглаженные спектрограммы. Данные ВСР пациентов сопоставлялись с контрольной группой здоровых лиц (48 чел.), сопоставимых гендерно и по возрасту. Синхронно с Ркг регистрировалась ЭКГ, эпизоды аритмий детально анализировались программными средствами. Выделялись показатели ВСР статистические средние значения: RR-интервалов - RR, среднеквадратические отклонения всех волн ВСР - SDNN, гуморально-метаболические волны ВСР очень большого периода  $>30-57$  с -  $\square_1$ , симпатические среднего 10-30 с -  $\square_m$ , и парасимпатические короткого 2-10 с -  $\square_s$ , соответственно. В спектральном анализе оценивалось частотные аналоги для оценки их соотношения. Выделялись в тотальном спектре доли диапазонов: VLF% - очень низкочастотного 0,0033-0,04, LF% - низкочастотного  $>0,04-0,15$  и HF% - высокочастотного  $>0,15-0,4$  Гц, физиологически обусловлены гуморальным, симпатическим и парасимпатическим влиянием на пейсмекеры СУ. Ркг записывалась в позе лежа (Ph) и в 4 нагрузочных пробах - Вальсальвы-Бюркера (Vm), Ашнера (pA), активной ортостатической (Aop) и нагрузочной PWC120, стимулирующих преимущественно один из 3-х факторов регуляции парасимпатической (Vm), гуморально-метаболической (pA), симпатической в СУ (Aop, PWC120). В периодах стимуляции оценивались: реакция на стимул, время её достижения и восстановления -Ре-

гистрировалось по 1500-1800 интервалов за одно Ркг-исследование. При обработке материалов использовались программа "Stat", метод Спирмена с пакетом SPSS 12.0, использовался критерий достоверности Z аналог t для непараметрических выборок большого объёма.

## Результаты и их обсуждение

Обследование методом Ркг пациентов убеждает, что многовариантные дисрегуляции сердечного ритма имеют особенности, в большинстве случаев связанные с патогенезом заболевания. В практике Ркг-обследований больных с сердечно-сосудистой патологией доказано, что на Ркг регистрируется большинство клинических форм КА, в том числе при ДФСУ. 25-минутный управляемый Ркг-мониторинг удобен, имеет ряд преимуществ, не реализуемых при ЭКГ и ХМ с низкой частотой дискретизации ЭКС. ДФСУ имеет дифференцированные Ркг-симптомы, поддающиеся точной оценке по частоте, клиническим формам и их соотношению между собой. Это соотносится с дифференциальной диагностикой между ДФСУ и СССУ, необходимой при выборе интервенционного и/или консервативного лечения. Ркг полезна и позволяет решить многие вопросы, в том числе при оценке гемодинамического значения каждого эпизода КА и автономного фона аритмических расстройств. Ркг проведена у 270 и 92 пациентов с ИБС и ДФСУ 2 степени 1 и 2 типа- периодика Венкебаха, а также СССУ (всего у 360 пациентов). В анамнезе у больных были пресинкопы и синкопы, на ЭКГ регистрировались изменения величины и формы зубца Р ЭКГ, как предикторы миграции водителя ритма по СУ и предсердиям. На Ркг и ЭКГ регистрировалась синоатриальная блокада 2 степени 2 типа, симптомы дисрегуляции СУ. По нашим данным при ДФСУ аритмии не обязательно возникали на фоне брадикардии. Среди наблюдавшихся больных было 83 случая с нормокардией и даже умеренной тахикардией. Ркг-симптомами ДФСУ всё же чаще были: изменения волновой структуры, характерные для преобладания парасимпатического тонуса - увеличение средней величины RR (брадикардия), повышенная реакция RR-интервалов на вагусные стимулы и учащение эпизодов КА в Vm и pA.; зависимость частоты КА от направленности стимулов. К примеру, КА становились реже или вовсе исчезали в активном ортостазе в Aop и PWC120. Это предполагало эффект от лечения симпатомиметиками. После постурального перехода в Aop и при нагрузке в PWC120 эпизоды синоатриальной блокады при ДФСУ исчезали, манифестируя зависимость от автономного тонуса. При достаточной дозе атропина, снижении уровня Ркг, урежались и эпизоды КА. Выделение из ДФСУ формы СССУ с органическими нарушениями в СУ носит условный и опосредованный характер. Однако, в силу общепринятых представлений это может считаться целесообразным для выбора врачебной тактики. Результаты применения Ркг могут выявить маркёры органических расстройств при оценке фона ВСР - снижение амплитуды волновой структуры, снижение реакций на стимулы, увеличение времени достижения максимальной реакции и восстановления

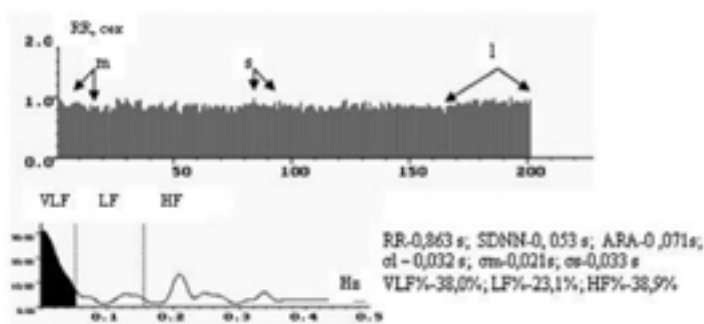


Рис. 1. Ритмокардиограмма, спектрограмма и средние значения показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР) в покое у здорового человека. Показатели ВСР: RR-средняя величина всех межсистолических интервалов, m-волны физиологически связаны с симпатической регуляцией, s-волны связаны с парасимпатической регуляцией, l-волны обусловлены гуморально-метаболическими влияниями на пейсмекеры в синусном узле сердца (СУ), SDNN – стандартное отклонение всех флуктуаций ВСР, ARA – средняя величина амплитуды дыхательной аритмии,  $\sigma$ ,  $\sigma_s$ ,  $\sigma_l$  – величины среднеквадратичных дисперсий названных выше волн ВСР. VLF%, LF%, HF% – процентное соотношение степеней влияния гуморально-метаболического, симпатического и парасимпатического факторов регуляции активности пейсмекеров СУ.

*RR-0,611c; SDNN-0,012 c;  $\sigma$ -0,008;*  
 *$\sigma$ m-0,011 c;  $\sigma$ s-0,997c, VLF-87,5%.*  
*LF%-8,1%; HF-4,4%*

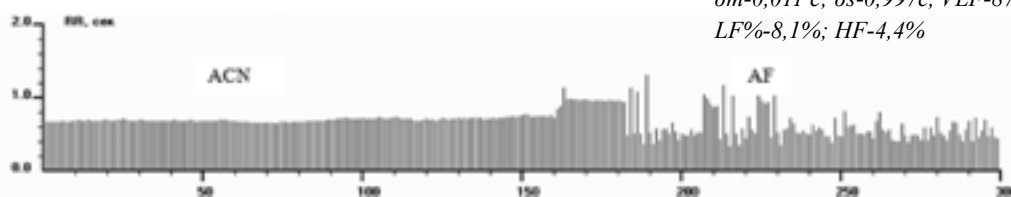


Рис. 2. Ркг и цифровые значения показателей ВСР у пациента с автономной кардионейропатией (ACN), перешедшей при выполнении пробы Ашнера в фибрилляцию предсердий (AF). Данные ВСР- статистические временные существенно ниже, чем в норме (Рис.1). Статистические временные показатели значительно ниже нормальных, измеряются в единицах миллисекунд, спектральные данные манифестируют переход регуляции ритма на гуморально-метаболический уровень, неэффективный и медленный, неспособный обеспечить нормальную достаточную адаптацию, поэтому при нагрузке замещающие ритмы.

после действия стимулов в пробах. Это несомненные и патогенетически объяснимые симптомы органического поражения СУ. При хронической ИБС из-за нарушения перфузии тканей сердца проявлением ишемии является снижение амплитуды волн ВСР. Особенно во время ишемических эпизодов, когда на Ркг регистрируется фрагмент без волн ритма. Возникает такая стабилизация ритма из-за невозбудимости пейсмекерных клеток СУ в те моменты, когда в результате физической и/или эмоциональной нагрузки возрастает активность вазоконстрикторной активности эндотелина-1. Вазоконстрикция доводит до критического уровня 70-80% окклюзию венечной артерии, кровоснабжающей СУ и Р-клетки находятся временно в гибернации. На Ркг возникает фрагмент Ркг, в котором соседние интервалы различаются всего лишь на  $3,55 \pm 1,02$  мс. В клинически тяжёлых случаях возможна и стабилизация ВСР без волн ритма вплоть до формирования синдрома автономной кардионейропатии (АКН) с потерей автономного контроля. Нами были проведены электронно-микроскопические исследования аутопсийной узловой ткани умерших с синдромом АКН при жизни [6]. В пейсмекерных клетках СУ обнаружены

дистрофические изменения – разрушение митохондрий с лизисом крист, скопления липофусцина, кальцинаты, вакуолизация. То есть, АКН, зарегистрированная на Ркг – это несомненный симптом структурных нарушений в СУ, а КА на этом фоне – это СССРУ. В этих случаях принятая в дифференциальной диагностике между ДФСУ и СССРУ проба с полной вегетативной блокадой небезопасна, так как КА могут трансформироваться в фибрилляцию предсердий (Рис 2).

При СССРУ наиболее постоянными Ркг особенностями были: меньшая, чем при ДФСУ, зависимость КА от тонуса того или иного отдела ВС. При СССРУ же частота и форма аритмий менее зависимости от тонуса ВС. Это влияние было не столь прямолинейным, как при ДФСУ. Одно из преимуществ Ркг диагностики – возможность оценки вегетативного фона при КА, а также зависимости от него частоты эпизодов КА и лечение вегетотропными средствами. В клинической фармакологии вопросы автономного действия препаратов недостаточно разработаны, возможно, из-за отсутствия до недавнего времени в исследовательской и клинической практике достаточно точного формализованного метода определения вегета-

тивного статуса. Вероятно, это одна из причин нежелательного и побочного действия лекарственной терапии. Мы на практике наблюдали отрицательные эффекты широко используемых лекарств. К примеру, по теме, нитраты нежелательно применять при ДФСУ, особенно при CCCУ. По данным исследования фармакодинамики этой группы лекарств получены данные об ускоренном формировании сердечной недостаточности от дежурного приёма нитратов.

При ишемическом генезе ДФСУ в межприступном периоде волновая структура ВСП с увеличением стажа хронической ИБС изменяется в сторону снижения амплитуды волн ритма и реакций на стимулы в пробах. Особенностью CCCУ может быть переход синоатриальной блокады в иную клиническую форму КА (в 22 случаях у наблюдавшихся пациентов). Экстрасистолия может трансформироваться в аллоритмию или фибрилляцию предсердий, CCCУ чаще, чем ДФСУ (у 74 и 139 пациентов, соответственно, при  $p < 0,01$ ), сопровождается АКН, со стабилизацией ритма и значительным снижением его реакций в пробах. На фоне АКН при CCCУ могут регистрироваться разные клинические формы КА периодика Венкебаха и парасистолия, или наджелудочковая бигеминия, или вставочные экстрасистолы и т.п. Атропиновая проба обычно отрицательная (у 72 пациентов). То есть, после атропина аритмии не исчезают, но в зависимости от его дозы могут стать реже. У больных с ДФСУ и CCCУ с более или менее сохранной ВСП снижались в ответ на атропин средние значения RR,  $\square$ s, частота КА уменьшалась. Однако при CCCУ не исчезала совсем. АКН патогенетически является результатом полной потери автономного контроля и основой для активации эктопических очагов. CCCУ чаще, чем ДФСУ, сопровождалась ЭКГ-предикторами миграции водителя ритма по предсердиям в виде изменений зубца P (у 92 и 132 пациентов с CCCУ и ДФСУ, при  $p < 0,001$ ). Миграция водителя ритма на Ркг выглядит появлением на фоне стабилизации или подъёма уровня Ркг низкоамплитудными удлинениями единичных интервалов (Рис 3).

При дифференциальной РКГ-диагностике между ДФСУ и CCCУ найдено, что у больных с ДФСУ ВСП бо-

лее сохранна, нежели при CCCУ. При СА блокаде 1 степени на Ркг зарегистрированы: RR более 1 с, снижалась SDNN, нарушалось нормальное соотношение частотных диапазонов в спектрах ( $VLF\% > LF\% > HF\%$ ). При СА блокаде 2 степени снижение ВСП было более выраженное, чем при 1 степени, регистрировалась стабилизация ВСП при SDNN  $12,4 \pm 5,8$  мс (у 112 из всех пациентов,  $p < 0,01$ ). На ЭКГ были изменения величины PQ, размеров и формы зубца P, а также альтернатива зубца R. ЭКГ-симптомы миграции водителя ритма были выявлены у 49,2% при ДФСУ и у 100% больных при CCCУ ( $p < 0,001$ ). Эпизоды периодики Венкебаха встречались чаще блокад Мобитца (2 случая). Им сопутствовали и другие КА, часто суправентрикулярные экстрасистолы, аллоритмии, непостоянная форма фибрилляции предсердий.

Эти КА имели легко узнаваемую форму, регистрировались на Ркг и удобно анализировались. В 18 случаях при проспективном наблюдении, если в пробе с атропином сохранялась трёхкомпонентная структура ВСП, достаточно консервативной терапии. Такая ДФСУ с нормальной Ркг и нормальным соотношением регулирующих ритм факторов чаще выявлялась у молодых лиц. CCCУ с клиническими проявлениями в 74 случаях сопровождалась АКН, отсутствием или выраженным снижением реакций ВСП в пробах в Vm и rA, Aор и PWC, что соответствовало АКН. Все показатели ВСП в 2-5 раз были ниже нормы при критерии  $t = 8,23-18,4$  и  $p < 0,01-0,001$ , то есть с высокой достоверностью при доказательности В-1. При наблюдении за больными в динамике (28 человек из всех пациентов с ДФСУ и CCCУ) АКН формировалась сначала в виде потери нормального парасимпатического преобладания в СУ, затем увеличивалась доля гуморально-метаболического влияния ( $VLF\%$ ) на пейсмекеры СУ.  $VLF\%$  возрастала за счёт снижения спектральной мощности автономных парасимпатического и симпатического факторов- $HF\%$  и  $LF\%$ . Снижались также реакции в пробах.

Синдром АКН обусловлен не только автономной денервацией в СУ, но и морфологическими и, соответственно, функциональными изменениями в самих пейсмекерных клетках. После работ D.Ewing et al., (1978) и

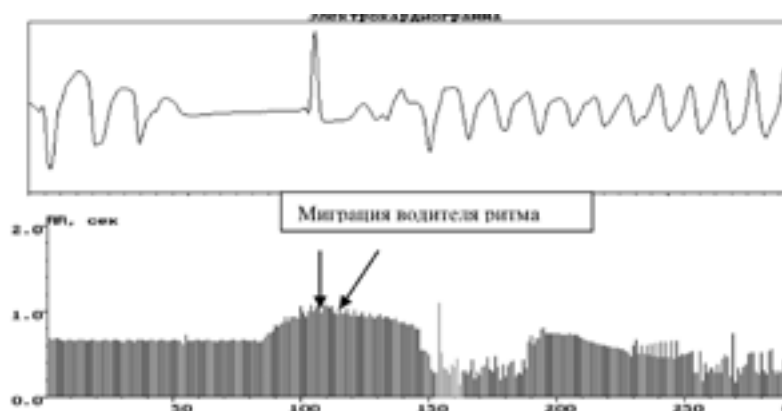


Рис.3. Ркг и ЭКГ пациентки с пароксизмом желудочковой тахикардии. На Ркг на фоне подъёма уровня и, соответственно урежения ритма регистрируется миграция ритма в виде низкоамплитудного удлинения RR интервалы (указаны стрелками).

других авторов АКН признана предиктором высокого риска летального исхода. При этом, нами показано, что автономная денервация обусловлена глубокими и по большей части необратимыми нарушениями в СУ.

Ещё одно из главных преимуществ РКГ-исследования – возможность оценки многовариантного, диагностически и терапевтически значимого аритмогенного периферического вегетативного фона КА. При кардиоваскулярной патологии у больных замечена диссоциация вегетативных расстройств надсегментарного и периферического уровней. Данные о состоянии вегетативной регуляции, полученные клинико-экспериментальным методом А.М. Вейна для оценки психо-эмоционального статуса, могут отличаться направленностью и выраженностью от результатов РКГ-исследования, особенно тогда, когда первичные очаги находятся в сердце. В обсуждаемой теме – это атеросклеротические бляшки в венечных артериях сердца. Оценка автономной регуляции пейсмекерной активности СУ оказалась результативной в диагностике ДФСУ при ИБС. На сегодня РКГ – пока единственный метод, который позволяет это определить. Она не инвазивна, поэтому может быть рекомендована, как многократный, кратковременный, контролируемый и управляемый мониторинг основной сократительной деятельности сердца. РКГ определяет направление диагностического поиска, форму и особенности ДФСУ. Частота КА при ДФСУ прямо коррелировала ( $r=0,383-0,456$ ) с увеличением частоты и продолжительности эпизодов стабилизации, характерным для отрицательной динамики при формировании острого коронарного синдрома – у 34 пациентов. Сердечной недостаточности при ИБС соответствовало прогрессирующее снижение, медленное восстановление ВСП в пробах. Связь ДФСУ с приступами и нарушениями гемодинамики доказывалась предрасполагающим усугублением снижения ВСП из-за гибернации пейсмекерных клеток при нарушении перфузии в СУ. Провокация КА холодом также была обусловлена ишемией миокарда, сопровождалась значимой корреляцией смещения сегмента ST ЭКГ и снижения ВСП ( $r=0,354$ ). АКН предшествовала фибрилляции предсердий (ФП) по известному сценарию – пароксизмы ФП и затем её постоянная форма – 38 случаев за период наблюдений. Преимуществом РКГ-исследования, не реализуемым другими методами, является возможность оценки гемодинамической значимости каждого эпизода в КА при ДФСУ. Она проявлялась в изменении уровня Ркг и волновой структуры ВСП после КА, снижением реагирования в пробах, изменением их клинической формы, учащением ишемических эпизодов на Ркг, сменой фиксированного порога ишемии на переменный, увеличением периода восстановления после действия стимулов в пробах и др. В 118 случаях КА провоцировались ишемическими эпизодами, в 112 они им предшествовали.

Таким образом, у пациентов с ДФСУ ишемического генеза обязательно сопровождается нарушениями ВС и клинически отрицательным усилением гуморально-метаболического влияния на пейсмекеры в СУ. В многоуровневой системе вегетативного руководства функциями сердца высокоточная клиническая оценка автономной регуляции в СУ, где окончательно формируются симптомы болезни, наиболее близка к решению проблем аритмических форм ИБС и распознаванию клинических вариантов дисфункции СУ. Периферические дисрегуляции в СУ разнообразны, опосредуют клинику эктопии, имеют отношение и к многовариантному формированию ДФСУ, манифестирующей ослабление СУ, как пейсмекера первого порядка. На сегодня РКГ высокого разрешения единственный метод оценки периферической симпато-парасимпатической вегетативной регуляции пейсмекерной активности СУ и влияния на неё гуморально-метаболической среды.

## Выводы

1. У больных ИБС ДФСУ облигатно сопровождается многовариантной автономной дисрегуляцией пейсмекерной активности синоатриального узла сердца.
2. При ДФСУ РКГ-исследование позволяет зарегистрировать и клинически интерпретировать форму дисфункции, определить автономный аритмогенный фон дисрегуляции, что необходимо для лечения больных.
3. РКГ-исследование позволяет определить гемодинамическое значение каждого эпизода нарушений ритма.
4. Высокоточный РКГ-анализ ВСП содержит дифференцированные характеристики ДФСУ и СССУ для последующего выбора лечебного вмешательства, в том числе инвазивного.
5. Найдено, что СССУ, сопровождающийся автономной кардионейропатией, соответствуют структурные гистоморфологические изменения пейсмекерных клеток в синоатриальном узле сердца. ■

*Миронов Владимир Александрович, Д.м.н. профессор кафедры госпитальной терапии и скорой помощи ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения России, Екатеринбург. Миронова Татьяна Феофановна, Д.м.н. профессор, с.н.с. ФБУН «Екатеринбургский медицинский-научный центр профилактики и охраны здоровья рабочих промпредприятий» Роспотребнадзора, Екатеринбург, Россия Екатеринбург, Николаенко Ольга Владимировна, К.м.н. доцент кафедры поликлинической терапии ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения России, Екатеринбург. Адрес: Россия Екатеринбург Репина 3. Тел.: +7 919 373 85 30.*

## Литература:

1. Антюфьев В.Ф., Миронова Т.Ф., Миронов В.А. Дисфункция синоатриального узла сердца. Челябинск, 2009: Рекпол – 197 с.
2. Внутренние болезни./Под. ред. Н.А. Мухина, и

- соавт.-М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.-С.296.
3. Миронова Т.Ф., Миронов В.А./ *Вариабельность сердечного ритма при ишемической болезни сердца / Т.Ф. Миронова, В.А. Миронов. – 2-е изд., испр. и доп. – Челябинск, 2008. – 173 с.*
  4. Bluzaitė I., Brazdžionytė J., Ziliūnas R., Rickli H., Ammann P. *QT- dispersion and Heart Rate Variability in Sudden Death Risk Stratification in Patients with Ischemic Heart Disease. // Medicina (Kaunas) 2006; 42(6).- P. 450-454.*
  5. Mironova T., Mironov V. *Clinical Analysis of Heart Rate Variability. Russia, Kurgan: Zauralie. 2000 : 208 p.*
  6. Давыдова Е.В. Миронова Т.Ф., Куренков Е.Л. *Гистоморфологические особенности при автономной кардионейропатии у больных с профессиональными заболеваниями // Вестник Челябинской областной клинической больницы. -2010, № 4(11). – С. 22-25.*