

Зависимость вариабельности ритма сердца от особенностей клинического течения неревматических миокардитов

Г.А. Нагаева, Т.А. Абдуллаев

Республиканский специализированный центр кардиологии, Ташкент, Узбекистан

Нагаева Г.А. — младший научный сотрудник лаборатории Некоронарогенных заболеваний миокарда и недостаточности кровообращения Республиканского Специализированного Центра Кардиологии; Абдуллаев Т.А. — д.м.н., профессор.

Контактная информация: Республиканский Специализированный Центр Кардиологии, ул. Муртазаева, д. 4, г. Ташкент, Узбекистан. Тел.: +9 (9871) 237-37-92. E-mail: cardio@sarkor.com (Нагаева Гульнора Анваровна).

Резюме

Вегетативная нервная система с помощью одних и тех же медиаторов может оказывать как пусковое, так и модулирующее влияние на деятельность внутренних органов, а вариабельность ритма сердца (ВРС) является наиболее информативным методом оценки вегетативной регуляции сердечного ритма. **Целью** настоящего исследования явилась оценка как временных, так и спектральных параметров ВРС у больных неревматическими миокардитами в зависимости от клинического течения заболевания. Было обследовано 58 больных (20 мужчин и 38 женщин), средний возраст которых составил $35,3 \pm 1,3$ года. У 22 (37,9 %) больных установлен острый миокардит, у 36 (62,1 %) — постмиокардитический кардиосклероз (ПМКС). Оценка параметров ВРС проводили в зависимости от стадий заболевания, а также в зависимости от наличия нарушений ритма сердца. Было выявлено, что у больных с острым миокардитом в сравнении с имеющими ПМКС отмечается снижение показателей ВРС (SDNN, SDANN, SDNNi, pNN50, rMSSD), отражающих наличие вегетативного дисбаланса, а наличие желудочковой эктопической активности у больных миокардитами сопряжено с активацией как симпатического, так и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, причем у больных с высокими грациями желудочковых экстрасистол эти изменения носят более выраженный характер.

Ключевые слова: вегетативная нервная система, вариабельность ритма сердца, острый миокардит, постмиокардитический кардиосклероз, желудочковая экстрасистолия.

Dependency of heart rate variability on the clinical features of non-rheumatic myocarditis

G.A. Nagaeva, T.A. Abdullaev

Republican Specialized Center of Cardiology, Tashkent, Uzbekistan

Corresponding author: The republican specialized center of cardiology, 4 Murtazaev st., Tashkent, Uzbekistan. Phone: +9 (9871) 237-37-92. E-mail: cardio@sarkor.com (Nagaeva Gulnora, junior researcher at the laboratory of non-coronary heart diseases and circulatory deficiency).

Abstract

The same mediators of the autonomic nervous system can be both triggers and modulators of internal organs activity, and heart autonomic regulation can be best estimated by studying heart rate variability (HRV). The objective of the present research is the estimation of both time and spectral HRV parameters in patients with non-rheumatic myocarditis depending on its clinical course. 58 patients (20 men and 38 women) aged $35,3 \pm 1,3$ years were examined. 22 (37,9 %) patients have established acute myocarditis, and 36 (62,1 %) — postmyocardial cardiosclerosis (PMC). HRV parameters were estimated depending on the disease stage, and on presence of heart rhythm disturbances. Patients with acute myocarditis compared to those having PMC had decreased HRV parameters (SDNN, SDANN, SDNNi, pNN50, rMSSD) reflecting vegetative imbalance, and ventricular ectopic activity in patients with myocarditis is associated with the activation of both sympathetic and parasympathetic system, and these changed are more expressed in patients with high ventricular extrasystole gradation.

Статья поступила в редакцию: 18.12.08. и принята к печати: 28.01.09.

Введение

Вариабельность ритма сердца (ВРС) в настоящее время признана наиболее информативным и доступным методом оценки вегетативной регуляции сердечного ритма и является неотъемлемой частью обследования кардио-

логических больных [1]. Вегетативная нервная система с помощью одних и тех же медиаторов может оказывать как пусковое, так и модулирующее влияние на деятельность внутренних органов. Модулирующее влияние заключается в усилении или ослаблении интенсивности функциониро-

вания работающего органа. Пусковое влияние выражается в запуске деятельности внутреннего органа, находящегося в покое. Известно, что изменение соотношения активности симпатической и парасимпатической нервной системы способствует в ряде случаев развитию миокардита, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [2]. В ранее проведенных исследованиях было отмечено наличие дисбаланса вегетативной регуляции ритма сердца у больных с идиопатическими нарушениями ритма сердца, и причиной их возникновения может быть субклиническое воспаление [3]. В связи с этим целью нашего исследования явилась оценка параметров ВРС у больных неревматическими миокардитами в зависимости от клинического течения заболевания.

Материалы и методы

В исследование было включено 58 больных (20 мужчин и 38 женщин) в возрасте от 20 до 54 лет (средний возраст составил $35,3 \pm 1,3$ года). У 22 (37,9 %) больных был установлен острый миокардит, у 36 (62,1 %) — постмиокардитический кардиосклероз (ПМКС). У 45 (77,6 %) больных заболевание было связано с предшествующей респираторно-вирусной или другими инфекциями, у 1 (1,7 %) больной причиной заболевания послужило оперативное вмешательство во время родов, и в 1 (1,7 %) случае — аллергическая реакция на лекарственные препараты; в остальных 11 (18,96 %) случаях причину заболевания выявить не удалось.

Диагноз миокардит устанавливался на основании клинико-anamnestических, лабораторных и инструментальных данных в соответствии с диагностическими критериями NYHA (1964, 1973 гг.) и с учетом рекомендаций Н.Р. Палеева и соавт. (2002).

Всем больным проводилось обследование, включавшее осмотр, физикальное обследование, общий анализ крови, биохимический анализ крови, иммунологический статус крови, общий анализ мочи, запись электрокардиограммы (ЭКГ) в 12 отведениях, суточное холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМ ЭКГ), эхокардиографическое исследование (ЭхоКГ) с целью определения очагов уплотнения в случаях с ПМКС.

ХМ ЭКГ проводили с помощью холтеровской системы CardioSens+ ХАИ-МЕДИКА. Анализировали следующие показатели: максимальная и минимальная частота сердечных сокращений (ЧСС) в течение суток; SDNN — стандартное отклонение от средней длительности синусовых интервалов RR; SDANN — стандартное отклонение от средних длительностей синусовых интервалов RR на всех 5-минутных участках записи ЭКГ; rMSSD — среднее квадратичное различие между продолжительностью соседних синусовых интервалов RR; pNN50 — доля соседних синусовых интервалов RR, которые различаются более чем на 50 мс. Также определяли спектральный анализ ВРС.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на персональном компьютере Pentium-IV с использованием пакета программ «Biostatics for windows, версия 4,03». Вычисляли среднее арифметическое (M), среднее квадратичное (стандартное) отклонение (SD), стандартную ошибку среднего арифметического (m). Значимость различий определяли согласно критерию t Стьюдента. Данные представлены в виде $M \pm m$. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Первым этапом нашего исследования явилась оценка параметров ВРС у больных неревматическими

Таблица 1

ПАРАМЕТРЫ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИЙ НЕРЕВМАТИЧЕСКИХ МИОКАРДИТОВ

Параметры ХМ ЭКГ	Острый миокардит (n = 22)	ПМКС (n = 36)	p
<i>Временные параметры ВРС</i>			
mRR, мс	$766,80 \pm 18,51$	$828,70 \pm 16,50$	0,019*
SDNN, мс (норма 102–180)	$117,47 \pm 13,19$	$162,98 \pm 21,58$	0,129
SDNNi, мс	$46,50 \pm 4,61$	$85,26 \pm 10,10$	0,006*
SDANN, мс (норма 92–162)	$99,67 \pm 12,84$	$136,74 \pm 20,33$	0,190
rMSSD, мс (норма 15–39)	$37,00 \pm 5,42$	$104,38 \pm 19,34$	0,010*
pNN50, %	$9,87 \pm 2,62$	$21,69 \pm 3,16$	0,012*
Ti, (норма 22–52)	$30,49 \pm 2,96$	$34,53 \pm 2,30$	0,285
<i>Спектральные параметры ВРС</i>			
LF norm, %	$67,81 \pm 2,43$	$65,87 \pm 3,05$	0,657
HF norm, %	$29,30 \pm 3,19$	$29,39 \pm 2,25$	0,981
LF/HF, усл. ед.	$2,28 \pm 0,30$	$2,15 \pm 0,25$	0,744
Циркадный индекс, усл. ед.	$1,21 \pm 0,06$	$1,19 \pm 0,02$	0,709
Ср. ЧСС днем, уд./мин.	89 ± 3	80 ± 1	0,002*
Ср. ЧСС ночью, уд./мин.	77 ± 4	67 ± 2	0,014*

Примечания: SDNN — стандартное отклонение всех интервалов R–R; SDANN — стандартное отклонение средних R–R; SDNNi — среднее для стандартных отклонений от средних длительностей интервалов R–R; RMSSD — среднее квадратичное различие между продолжительностью последовательных синусовых интервалов R–R; pNN50 — процентное отношение соседних синусовых интервалов R–R, которые различаются более чем на 50 мс, к общему их количеству в анализируемой записи; LF — низкочастотный компонент с частотой 0,04–0,15 Гц; HF — высокочастотный компонент с частотой 0,15–0,4 Гц, характеризующий преимущественно парасимпатическую нервную систему; LF/HF — отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей, позволяющее оценить баланс симпатических и парасимпатических влияний на активность синусового узла; TI — триангулярный индекс, позволяющий оценить форму и параметры гистограммы распределения интервалов NN за исследуемый промежуток времени; RMSSD — квадратный корень из суммы квадратов разностей величин последовательных пар интервалов NN; ХМ ЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиограммы; ВРС — вариабельность ритма сердца; ПМКС — постмиокардитический кардиосклероз; ср. ЧСС — средняя частота сердечных сокращений; n — количество больных; p — уровень значимости различий между группами; * — $p < 0,05$.

Таблица 2

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАРАМЕТРОВ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА С ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКТОПИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ У БОЛЬНЫХ НЕРЕВМАТИЧЕСКИМИ МИОКАРДИТАМИ

ХМ ЭКГ	Больные без НРС (n = 26)	Больные с НРС (n = 32)	p
<i>Временные параметры ВРС</i>			
– mRR, мс	794,82 ± 14,32	818,59 ± 22,18	0,396
– SDNN, мс (норма 102–180)	122,08 ± 11,29	173,19 ± 27,72	0,121
– SDNNi, мс	50,71 ± 4,11	93,71 ± 13,19	0,006*
– SDANN, мс (норма 92–162)	107,27 ± 10,05	142,34 ± 26,49	0,260
– rMSSD, мс (норма 15–39)	44,50 ± 7,88	118,66 ± 24,62	0,011*
– pNN50, %	12,69 ± 2,46	22,81 ± 3,95	0,044*
– Ti, (норма 22–52)	32,01 ± 2,95	34,61 ± 2,27	0,480
<i>Спектральные параметры ВРС</i>			
LF norm, %	70,04 ± 2,31	63,28 ± 3,93	0,168
HF norm, %	29,96 ± 2,31	28,05 ± 2,82	0,614
LF/HF, усл. ед.	2,85 ± 0,31	2,54 ± 0,27	0,447
Циркадный индекс, усл. ед.	1,21 ± 0,04	1,18 ± 0,03	0,529
Ср. ЧСС днем, уд./мин.	84 ± 2	82 ± 2	0,463
Ср. ЧСС ночью, уд./мин.	70 ± 2	70 ± 2	0,944

Примечания: НРС — нарушения ритма сердца; SDNN — стандартное отклонение всех интервалов R–R; SDANN — стандартное отклонение средних R–R; SDNNi — среднее для стандартных отклонений от средних длительностей интервалов R–R; RMSSD — среднеквадратичное различие между продолжительностью последовательных синусовых интервалов R–R; pNN50 — процентное отношение соседних синусовых интервалов R–R, которые различаются более чем на 50 мс, к общему их количеству в анализируемой записи; LF — низкочастотный компонент с частотой 0,04–0,15 Гц; HF — высокочастотный компонент с частотой 0,15–0,4 Гц, характеризующий преимущественно парасимпатическую нервную систему; LF/HF — отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей, позволяющее оценить баланс симпатических и парасимпатических влияний на активность синусового узла; TI — триангулярный индекс, позволяющий оценить форму и параметры гистограммы распределения интервалов NN за исследуемый промежуток времени; RMSSD — квадратный корень из суммы квадратов разностей величин последовательных пар интервалов NN; ХМ ЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиограммы; ВРС — вариабельность ритма сердца; ср. ЧСС — средняя частота сердечных сокращений; n — количество больных; p — уровень значимости различий между группами; * — $p < 0,05$.

миокардитами в зависимости от стадии заболевания (1 группу составили 22 пациента с острым миокардитом, 2 группу — 36 пациентов с ПМКС).

Проведенный анализ показал, что у больных 1-й группы все временные параметры ВРС ниже, чем у больных 2-й группы (табл. 1), при этом у больных с хроническим миокардитом превалирует активация симпатической нервной системы, о чем свидетельствуют показатели SDNN, SDANN и rMSSD, однако, отношение LF/HF, являющееся показателем частотного спектра ВРС, свидетельствует о превалировании низкочастотного спектра у больных 1-й группы ($2,28 \pm 1,16$ усл. ед. и $2,15 \pm 1,63$ усл. ед. соответственно в 1-й и 2-й группах). Возможно, это объясняется активностью патологического процесса. При активной фазе миокардита, патогенетически характеризующейся воспалительной инфильтрацией миокарда мононуклеарными клетками (натуральными киллерами, цитотоксическими Т-лимфоцитами и В-лимфоцитами), активируется процесс цитолиза кардиомиоцитов и синтеза коллагена [4], при этом кардиомиоциты теряют большое количество аденозин-трифосфата как за счет лизиса клеток, так и за счет попытки компенсировать возросшие энергетические потребности воспаленного миокарда.

При хроническом миокардите отношение низкочастотного спектра ВРС к высокочастотному тоже достигает относительно высокого уровня. В данном случае симпатическая активность опять-таки имеет компенсаторный характер, но обусловленный больше гемодинамическими параметрами, нежели морфоцитологическими. К тому же у больных с хроническим миокардитом показатель pNN50, косвенно свидетельствующий о состоянии парасимпатического отдела нервной системы, достоверно

выше, чем у больных 1-й группы ($21,69 \pm 20,70$ % против $9,87 \pm 10,15$ % соответственно, $p = 0,012$), что также свидетельствует об относительно стабилизировавшемся состоянии вегетативной нервной системы.

Следующим этапом нашего исследования явилась оценка параметров ВРС в зависимости от наличия нарушений ритма сердца (НРС) (1 группу составили 26 больных без НРС, из них 11 с ОМ и 15 с ПМКС; 2 группу — 32 больных с наличием желудочковой аритмии (ЖА), из них 11 с ОМ и 21 с ПМКС). Анализ временных параметров ВРС выявил достоверные различия между группами в основном по показателям, косвенно отражающим состояние парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. В частности, такие показатели, как rMSSD и pNN50 у больных 2-й группы почти в 2,5 и 2 раза соответственно превышали аналогичные показатели 1-й группы (табл. 2). Согласно данным литературы [5], наличие хронической инфекции вызывает патологические афферентные сигналы в высших отделах центральной нервной системы (ЦНС). Они влекут за собой нарушение вегетативной регуляции сердечной мышцы, изменение баланса нейромедиаторов в миокарде, нарушение окислительного фосфорилирования и развитие гипоксии миокарда, а также расстройства энергообеспечения, переход на гликолитический путь обмена, вызывая нарушение возбуждения и электромеханического сопряжения в миокарде, что в свою очередь приводит к расстройствам инотропной функции сердечной мышцы и возникновению аритмий. Таким образом, у больных с ЖА активация вегетативной нервной системы несколько выше, чем у больных без НРС, и наши данные подтверждают, что повышение возбудимости нервной системы

Таблица 3

ПАРАМЕТРЫ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГРАДАЦИЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИИ

Параметры ХМ ЭКГ	Больные без НРС (n = 26)	С наличием ЖЭ (n = 16) I подгруппа	С наличием сложных ЖЭ (n = 16) II подгруппа	P ₁	P ₂	P ₃
СКЖЭ за 1 час	-	135,67 ± 95,08	3477,69 ± 1017,00			0,003*
Временные параметры ВРС						
mRR, мс	794,82 ± 14,32	769,00 ± 26,90	862,67 ± 32,33	0,359	0,035*	0,034*
SDNN, мс	122,08 ± 11,29	117,31 ± 13,28	229,06 ± 50,83	0,790	0,015*	0,042*
SDNNi, мс	50,71 ± 4,11	51,63 ± 7,66	131,11 ± 20,86	0,909	0,000#	0,001*
SDANN, мс	107,27 ± 10,05	98,75 ± 9,30	185,94 ± 50,60	0,567	0,065	0,100
rMSSD, мс	44,50 ± 7,88	55,63 ± 14,84	181,69 ± 41,90	0,472	0,000#	0,008*
pNN50, %	12,69 ± 2,46	16,44 ± 5,53	29,19 ± 5,33	0,486	0,003*	0,107
Ti, усл. ед.	32,01 ± 2,95	31,93 ± 2,61	36,99 ± 3,70	0,985	0,310	0,273
Спектральные параметры ВРС						
LF norm, %	70,04 ± 2,31	61,85 ± 4,08	64,35 ± 6,73	0,067	0,350	0,753
HF norm, %	29,96 ± 2,31	33,59 ± 4,79	23,20 ± 2,93	0,450	0,078	0,074
LF/HF, усл. ед.	2,85 ± 0,31	1,92 ± 0,42	3,07 ± 0,30	0,075	0,634	0,034*
Циркадный индекс, усл. ед.	1,21 ± 0,04	1,14 ± 0,03	1,23 ± 0,04	0,232	0,750	0,094
Ср. ЧСС днем	83,52 ± 1,64	83,93 ± 3,27	78,69 ± 2,42	0,902	0,095	0,208
Ср. ЧСС ночью	70,25 ± 1,83	75,33 ± 4,06	64,42 ± 2,36	0,204	0,057	0,027*

Примечания: ЖЭ — желудочковая экстрасистола; СКЖЭ — среднее количество ЖЭ; НРС — нарушения ритма сердца; SDNN — стандартное отклонение всех интервалов R-R; SDANN — стандартное отклонение средних R-R; SDNNi — среднее для стандартных отклонений от средних длительностей интервалов R-R; RMSSD — среднеквадратичное различие между продолжительностью последовательных синусовых интервалов R-R; pNN50 — процентное отношение соседних синусовых интервалов R-R, которые различаются более чем на 50 мс, к общему их количеству в анализируемой записи; LF — низкочастотный компонент с частотой 0,04–0,15 Гц; HF — высокочастотный компонент с частотой 0,15–0,4 Гц, характеризующий преимущественно парасимпатическую нервную систему; LF/HF — отношение низкочастотной к высокочастотной составляющей, позволяющее оценить баланс симпатических и парасимпатических влияний на активность синусового узла; TI — триангулярный индекс, позволяющий оценить форму и параметры гистограммы распределения интервалов NN за исследуемый промежуток времени; RMSSD — квадратный корень из суммы квадратов разностей величин последовательных пар интервалов NN; ХМ ЭКГ — холтеровское мониторирование электрокардиограммы; ВРС — вариабельность ритма сердца; ср. ЧСС — средняя частота сердечных сокращений; n — количество больных; p — уровень значимости различий между группами; p₁ — уровень значимости различий между 1-й группой и I подгруппой; p₂ — уровень значимости различий между группами I-й группой и II подгруппой; p₃ — уровень значимости различий между группами I и II подгруппами* — p < 0,05.

может вызывать желудочковую экстрасистолию (ЖЭ), в частности, во 2-й группе больных все параметры ВРС повышены по сравнению с аналогичными параметрами 1-й группы. По данным исследования Лоладзе Н.В. и соавт. (2006), при использовании сцинтиграфии миокарда с ¹²³I-метайодбензилгуанидином было выявлено, что у больных с разными формами желудочковых НРС, в том числе без признаков органического поражения сердца, выявляются нарушения функционального состояния нейрональных симпатических окончаний миокарда, а у больных с желудочковыми НРС на фоне первичных заболеваний миокарда данные нарушения носят достоверно более выраженный характер.

В отношении спектральных параметров ВРС полученные нами данные имеют обратную временным параметрам тенденцию. Как видно из табл. 2, все показатели частотного спектра ВРС у больных 2-й группы ниже, чем аналогичные показатели 1-й группы, хотя и не достигают уровня достоверности. По мнению Аксельрод А.С. и соавт. (2007), у пациентов с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы наблюдается снижение многих показателей ВРС, кроме LF-составляющей — показателя, характеризующего состояние системы регуляции сосудистого тонуса.

Согласно спектральному анализу ритмограммы по Жемайтите Д. (1982), LF-составляющая отражает симпатическую активность и колеблется в пределах 35–40 %, а HF-составляющая отражает парасимпатическую ак-

тивность и её границы составляют 15–25 %. В нашем исследовании уровень LF-спектра составил 70 % и 63 %, а уровень HF-спектра — 30 % и 28 % соответственно в 1-й и 2-й группах (табл. 2). По данным Montano N. и соавт. (1994, 1996), в опытах на животных было доказано взаимодействие HF и LF по принципу реципрокности [7]. Повышение LF-спектра и снижение HF-спектра указывает на смещение вегетативного баланса в сторону преобладания симпатического отдела нервной системы, но в нашем исследовании уровень показателя HF-составляющей повышен, так же как и уровень LF-спектра. Возможно, данное противоречие является результатом наличия у больных 2-й группы желудочковой эктопической активности, которая, как известно, вызывает большие погрешности в оценке параметров ВРС.

По данным исследования Горлицкой О.В. и Макарова Л.М. (2003), была выявлена прямая корреляция между среднесуточной ЧСС и количественным соотношением ЖЭ: при снижении среднесуточной ЧСС ЖЭ высоких градаций регистрируется в 33 % случаев, в то время как при повышенной среднесуточной ЧСС — лишь в 18 % [11]. Наши данные не противоречат данному исследованию: у больных 2-й группы, то есть с наличием желудочковой эктопической активности, средняя ЧСС днем ниже, чем аналогичный показатель 1-й группы (табл. 2). Однако нагляднее данная корреляция была выявлена при разделении 2-й группы больных на две подгруппы: I подгруппу составили 16 больных с ЖЭ низких градаций по B. Lown,

II подгруппу — 16 больных с ЖЭ высоких градаций (III градации — у 4 (25,0 %) больных, III+IVA — в 7 (43,8 %) и IVB — в 5 (31,3 %) случаях). Как видно из табл. 3, у больных II подгруппы, то есть со сложной формой ЖА, средняя ЧСС как в активное время суток, так и в период покоя ниже, чем у больных I-й группы (без НРС) и I подгруппы (с наличием ЖЭ) при относительно высоком уровне остальных показателей ВРС.

Таким образом, на основании всего вышеизложенного можно сделать выводы:

1. У больных с острым миокардитом сравнительно с пациентами с ПМКС отмечается снижение показателей ВРС (SDNN, SDANN, SDNNi, pNN50, rMSSD), отражающих наличие вегетативного дисбаланса с преобладанием симпатикотонии.

2. Наличие желудочковой эктопической активности у больных миокардитами, как острой формой заболевания, так и при ПМКС, сопряжено с активацией и симпатического, и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, причем у больных со сложными градациями ЖЭ эти изменения носят более выраженный характер.

Литература

1. Malik M., Camm A.G. Heart rate variability and clinical cardiology // Br. Heart J. — 1994. — Vol. 7. — P. 3–6.
2. Лычкова А.Э., Смирнов В.М. Исследование миокардита в эксперименте в условиях синергичного взаимодействия серотонинергических и холинергических нервных волокон // Росс. кард. журн. — 2002. — Т. 5. — С. 71.
3. Айрин Гаврас, Атанасиос Дж. Манолис, Хараламбос Гаврас. Парадигма подавления симпатической системы при хронической сердечной недостаточности // Междунар. журн. мед. практики. — 2000. — Т. 3. URL: <http://medi.ru/doc/7700304.htm> (дата обращения 10.01.2009).
4. Огороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Том 8. Болезни миокарда. Сердечная недостаточность. Москва, 2004. 226 с.
5. Василенко В.Х., Фельдман С.Б., Хитров Н.К. Миокардиодистрофия. М.: Медицина, 1989. 201 с.
6. Лоладзе Н.В., Голицин С.П., Самойленко Л.Е. и др. Состояние симпатической иннервации миокарда по данным сцинтиграфии с ¹²³I-метайодбензилгуанидином у больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца // Кардиология. — 2006. — Vol. 5. — P. 27–34.
7. Аксельрод А.С., Чомахидзе П.Ш., Сыркин А.Л. Холтеровское мониторирование ЭКГ: возможности, трудности, ошибки. Московское информационное агентство. Москва, 2007. с. 152–178.
8. Анализ сердечного ритма // Под ред. Д. Жемайтиса, Л. Тельксниса. Вильнюс: Мокслас, 1982. 130 с.
9. Montano N., Ghnecchi Ruscone T., Porta A. et al. Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt // Circulation. — 1994. — Vol. 90. — P. 1826–1831.
10. Montano N., Ghnecchi Ruscone T., Porta A. Presence of vasomotor and respiratory rhythms in the discharge of single medullary neurons involved in the regulation of cardiovascular system // J. Autonom. Nerv. System. — 1996. — Vol. 57. — P. 116–122.
11. Макаров А.М. Холтеровское мониторирование. Медпрактика-М.: Москва, 2003. с. 172.