

ЗНАЧЕНИЕ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ И ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА В ЛЕЧЕНИИ ПОСТОЯННОЙ ФОРМЫ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ

А. В. Муромкина*, доктор медицинских наук, amuromkina@mail.ru

ФГБОУ ВО «Ивановский государственный медицинский университет» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8

РЕЗЮМЕ Контроль частоты сердечных сокращений (ЧСС) является одним из направлений лечения постоянной формы фибрилляции предсердий (ФП). В поддержании ФП играют роль как структурное ремоделирование предсердий, так и особенности вегетативной регуляции сердца.

Цель – изучить взаимосвязь структурных изменений в сердце с особенностями вариабельности ритма сердца (ВРС) для разработки метода прогнозирования эффективности контроля ЧСС у больных постоянной формой ФП.

Материал и методы. Обследовано 124 больных постоянной формой ФП, средний возраст – $61,2 \pm 11,0$ года. Выполнено ЭхоКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ) с расчетом эффективности контроля ЧСС по оригинальной методике и оценкой параметров ВРС. Для дальнейшего анализа пациенты разделены на две группы: 37 больных с отсутствием структурных изменений сердца (лица с гипертонической болезнью и идиопатической ФП) и 87 пациентов с наличием таковых (ишемическая болезнь сердца (ИБС), ревматические пороки).

Результаты и обсуждение. У пациентов со структурными изменениями в сердце выявлена более выраженная дилатация левого предсердия (ЛП) и гипертрофия левого желудочка (ЛЖ) по сравнению с таковыми у больных без структурных изменений в сердце. Различия между группами выявлены по показателям геометрического анализа ВРС: HRV-index (триангулярный индекс) и TINN (индекс триангулярной интерполяции гистограммы интервалов R-R). У больных ФП и эффективным контролем ЧСС отмечаются более высокие значения рNN50% (количество пар соседних NN-интервалов, различающихся более чем на 50 мс, выраженное в процентах к общему числу NN-интервалов в выборке) по сравнению с больными с неэффективным контролем ЧСС, независимо от наличия структурных изменений в сердце.

Заключение. На основе выявленных взаимосвязей структурных изменений в сердце и параметров ВРС разработана модель прогнозирования эффективности контроля ЧСС у больных постоянной формой ФП. Модель реализована в виде компьютерной программы, позволяющей оптимизировать подбор пульсурежающей терапии этим пациентам.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, вариабельность ритма сердца, эффективность контроля частоты сердечных сокращений.

SIGNIFICANCE OF STRUCTURAL CHANGES AND HEART RATE VARIABILITY IN TREATMENT OF PERMANENT ATRIAL FIBRILLATION

A. V. Muromkina

ABSTRACT Monitoring the heart rate (HR) is one of the approaches to treating persistent atrial fibrillation (AF). Both structural remodelling of the atria and features of autonomic regulation of the heart play a role in maintaining AF.

Objective – to study the relationship between structural changes in the heart and the characteristics of heart rate variability (HRV) in order to develop a method for predicting the HR control effectiveness in patients with permanent AF.

Material and Methods. One hundred twenty four patients with permanent AF were examined, their average age being 61.2 ± 11.0 . Echocardiography and Holter ECG monitoring (HECGM) were performed to calculate how well the heart rate was controlled by the original method, and to assess HRV parameters. The patients were divided into two groups for further analysis: 37 patients with no structural changes in the heart (patients with hypertension and idiopathic AF) and 87 patients with such changes (coronary artery disease (CAD), rheumatic heart disease).

Results and Discussion. Patients with structural changes in the heart showed more pronounced left atrial (LA) dilatation and left ventricular (LV) hypertrophy compared to those without structural changes in the heart. Differences between the groups were identified due to the geometric analysis of HRV: HRV index (triangular index) and TINN (triangular interpolation index of the R-R interval histogram). The patients with AF and effective HR control had higher pNN50% values (the number of pairs of adjacent NN intervals differing by more than 50 ms in terms of the percentage of the total number of NN intervals in the sample) compared to the patients with ineffective HR control, despite the presence of structural changes in the heart.

Conclusion. The identified correlations between structural changes in the heart and HRV parameters allowed developing a model to predict the effectiveness of HR control in patients with permanent AF. The model was introduced as a computer program that optimised pulse-reducing therapy choice in such patients.

Keywords: atrial fibrillation, heart rate variability, effectiveness of heart rate control.

Фибрилляция предсердий – одно из наиболее распространенных нарушений ритма сердца, обусловленное множеством факторов [1, 2], Поиск и изучение этих факторов определяет направления лечения данного вида аритмий, одним из которых является контроль ЧСС. Стратегия контроля ЧСС при ФП детально описана в отечественных [3] и зарубежных клинических рекомендациях [4], однако на практике врачу сложно оценить эффективность этого контроля на протяжении суток.

Ранее нами был предложен способ оценки эффективности контроля ЧСС при постоянной форме ФП по данным ХМЭКГ на основе расчета продолжительности нормосистолии в течение суток. Эффективным контролем ЧСС, при котором выраженность симптомов ФП минимальна, считали достижение средней ЧСС в дневные часы 60–100 в минуту и в ночные – 50–80 в минуту на протяжении более половины суток [5].

В возникновении и поддержании ФП играет роль структурное и электрическое ремоделирование предсердий [6, 7], а также состояние вегетативной нервной системы [8–10]. Взаимосвязь этих факторов с эффективностью контроля ЧСС при ФП изучена недостаточно.

Одним из способов оценки вегетативных нарушений является анализ ВРС, применяющийся в

разных областях медицины [11, 12]. Особенностью данного метода является его традиционная ориентированность только на лиц с синусовым ритмом. Данные о применении метода у пациентов с нарушениями ритма, в частности с ФП, немногочисленны и противоречивы [13, 14]. Однако математический аппарат, применяемый для анализа ВРС, можно использовать для оценки нерегулярности ритма сердца у больных ФП, и такие попытки уже предпринимались [15, 16].

Цель исследования – изучить взаимосвязь структурных изменений в сердце с особенностями ВРС для разработки метода прогнозирования эффективности контроля ЧСС у больных постоянной формой ФП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включено 124 пациента с постоянной формой ФП (72 мужчины и 52 женщины, средний возраст – $61,2 \pm 11,0$ года), проходивших лечение в ОБУЗ «Кардиологический диспансер» г. Иваново. Длительность аритмического анамнеза варьировала от нескольких месяцев до 25 лет. В исследование не включали лиц с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) IIБ стадии и выше по классификации Василенко – Стражеско, пациентов после

хирургических вмешательств на сердце и больных с декомпенсацией сопутствующей патологии. Больным проводилось рутинное клиническое обследование, включающее ЭхоКГ на аппарате TOSHIBA APLIO XQ (Япония) в М- и В-режимах в стандартных эхокардиографических позициях. Оценивались размеры ЛЖ в диастолу (КДР ЛЖ) и в систолу (КСР ЛЖ), поперечный размер и площадь ЛП, фракция выброса ЛЖ (ФВ ЛЖ) по методу Симпсона. Расчет параметров ВРС проводился по данным ХМЭКГ с использованием аппаратно-программного комплекса «Полиспектр» («Нейрософт», Иваново, лицензия № 00008164).

Оценивались статистические показатели временного анализа ВРС: SDNN – стандартное отклонение всех интервалов NN в среднем за сутки, а также в дневные и ночные часы; SDANN index (мс) – стандартное отклонение средних значений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи ЭКГ; SDNN index (мс) – среднее значение стандартных отклонений NN-интервалов, вычисленных по 5-минутным промежуткам в течение всей записи ЭКГ; RMSSD – квадратный корень из суммы квадратов разности величин последовательных пар интервалов RR; pNN50% – количество пар соседних NN-интервалов, различающихся более чем на 50 мс, выраженное в процентах к общему числу NN-интервалов в выборке. Также оценивались показатели геометрического анализа – триангулярный индекс (HRV-index) – интеграл плотности распределения (общее количество RR-интервалов), отнесенный к ее максимуму; TINN – индекс триангулярной интерполяции гистограммы интервалов R-R.

Для дальнейшего анализа пациенты с ФП были разделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия структурных изменений сердца. В группу без структурных изменений (1-я группа, 87 человек) вошли лица с гипертонической болезнью (ГБ) и идиопатической ФП, в группу с наличием структурных изменений (2-я группа, 37 человек) – пациенты с ИБС, постинфарктным кардиосклерозом, ревматическими пороками.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась при помощи пакета прикладных программ Statistica, version 10 for Windows (StatSoftInc., USA). Количественные зна-

чения представлены в виде $M \pm \sigma$ и Me (25–75%). Качественные переменные описывались абсолютными и относительными частотами (процентами). Сравнение групп по количественным признакам проводили при помощи t-критерия Стьюдента или U-критерия Манна – Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для создания модели прогнозирования эффективности контроля ЧСС использован метод регрессионного анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным обследования у большинства пациентов с ФП диагностирована ГБ, реже – ИБС, ревматические пороки сердца или дисметаболические нарушения. Значительная часть обследованных имела избыточную массу тела или ожирение. У 18 человек не было выявлено структурной патологии сердца или иных заболеваний, и ФП расценена как идиопатическое нарушение ритма. Выраженность клинической симптоматики при ФП описывалась по шкале EHRA [17].

Все пациенты получали лечение ФП в соответствии с клиническими рекомендациями. Для контроля ЧСС чаще использовались бета-блокаторы как в виде монотерапии (66,9 %), так и в комбинации с дигоксином (33,1 %). Антикоагулянтная терапия назначалась при наличии высокого риска развития тромбоэмболических осложнений по шкале CHA2DS2VASc. Клиническая характеристика обследованных представлена в *таблице 1*.

По результатам ЭхоКГ у большинства обследованных имелась концентрическая гипертрофия ЛЖ и умеренная дилатация ЛП, глобальная сократительная функция ЛЖ была сохранена (*табл. 2*).

Наличие структурной патологии сердца у пациентов 2-й группы обусловило более выраженную дилатацию ЛП и гипертрофию ЛЖ (более высокий ИММ ЛЖ). Размеры полости ЛЖ у пациентов обеих групп были в пределах нормы, но КДР ЛЖ у лиц 2-й группы был выше.

При сопоставлении структурных изменений в сердце у больных постоянной формой ФП и различной эффективностью контроля ЧСС отмечена более выраженная дилатация ЛП у пациентов с продолжительностью нормосистолии менее половины времени суток по сравнению

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Показатель	Значение
Мужчины, абс./%	72 (58,1)
Возраст, лет (M ± δ)	61,2 ± 11,0
Давность ФП, абс./%:	
менее года	40 (32,3)
1–3 года	30 (24,2)
3–10 лет	36 (29,0)
более 10 лет	18 (14,5)
Степень тяжести симптомов по шкале EHRA, абс./%:	
I–II класс	30 (24,2)
III–IV класс	94 (75,8)
Идиопатическая ФП, абс./%	18 (14,5)
Ревматические пороки, абс./%	8 (6,5)
ГБ, абс./%	60 (48,4)
ИБС, абс./%	35 (28,2)
Метаболические нарушения	3 (2,4)
Отсутствие ХСН, абс./%:	0 (0)
1 стадия ХСН, абс./%	77 (62,1)
2А стадия ХСН, абс./%	47 (37,9)
Сахарный диабет, абс./%	19 (15,3)
Перенесенное ОНМК, абс./%	6 (4,8)
ИМТ 25–29,9 кг/м ² , абс./%	43 (34,7)
Ожирение 1–3 ст., абс./%	52 (24,2)

Таблица 2. Показатели эхокардиографии у больных постоянной формой фибрилляции предсердий в зависимости от структурных изменений сердца

Параметры	в целом (n = 124)	1-я группа (n = 87)	2-я группа (n = 37)
ЛП, мм	41,8±5,2	40,9±4,6	44,5±5,9*
Площадь ЛП, см ²	26,2±4,8	25,3±3,7	29,1±6,1*
КДР ЛЖ, мм	53,3 ± 5,5	52,6 ± 4,8	55,3 ± 6,8*
КСР ЛЖ, мм	36,5 ± 5,9	36,0 ± 5,5	38,1 ± 6,9
ИММЛЖ, г/м ²	131,9 ± 30,2	128,4 ± 29,6	142,7 ± 30,1*
ФВ, %	58,8 ± 8,5	59,0 ± 8,6	58,0 ± 8,6

Примечание. * – Статистически значимые различия по сравнению с 1-й группой $p < 0,05$.

с теми, у кого на фоне лечения нормосистолия регистрировалась более половины времени суток ($27,9 \pm 6,8$ и $25,2 \pm 3,2$ см² соответственно, $p < 0,05$).

Был проведен сравнительный анализ показателей ВРС в группах пациентов в зависимости от наличия структурных изменений в сердце (табл. 3).

Анализ показал, что различия между группами выявлены лишь по показателям геометрического анализа ВРС: HRV-index и TINN. Оба эти измерения отражают общую ВРС, установленную за 24 часа, и более зависимы от низкочастотных,

нежели от высокочастотных, составляющих [18]. Эти показатели тесно коррелируют с SDNN, также отражающей общую ВРС.

Для уточнения взаимосвязи структурных изменений в сердце с эффективностью контроля ЧСС при ФП был проведен анализ показателей ВРС у лиц с сопоставимыми структурными характеристиками сердца. Каждая из двух групп была разделена на две подгруппы: А – с эффективным и Б – с неэффективным контролем ЧСС (табл. 4).

Отмечено, что в группе больных со структурными изменениями в сердце показатели ВРС отличались лишь по уровню $rNN50\%$, который

Таблица 3. Показатели вариабельности ритма сердца у больных постоянной формой фибрилляции предсердий в зависимости от наличия структурных изменений в сердце

Показатель	Me (25–75%)		
	в целом (n = 124)	1-я группа (n = 87)	2-я группа (n = 37)
NN средний, мс	772 (694,0–889,0)	771,0 (703,0–873,0)	777,0 (653,0–991,0)
SDNN, мс			
Сутки	226,8 (186,8–266,1)	226,2 (187,4–260,6)	237,3 (186,6–287,3)
день	213,1 (169,5–247,0)	197,2 (172,9–238,9)	217,2 (166,1–263,0)
ночь	241,5 (195,7–286,6)	240,7 (197,9–280,9)	241,9 (194,4–318,2)
SDNNindex, мс	203,9 (163,1–241,1)	193,2 (164,8–234,8)	217,8 (156,8–246,6)
SDANNindex, мс	103,1 (75,1–133,7)	100,0 (75,1–133,7)	107,6 (81,8–131,2)
RMSSD	275,8 (226,4–334,6)	273,3 (230,0–327,8)	300,8 (222,5–336,9)
pNN50%	80,5 (77,1–84,1)	80,5 (77,5–83,7)	80,4 (74,2–85,1)
HRV-index	39,0 (31,0–49,0)	37,0 (31,0–45,0)	45,0 (35,0–62,0)*
TINN	680,0 (555,0–844,0)	641,0 (523,0–781,0)	742,5 (609,0–977,0)*

Примечание. * – Статистически значимые различия по сравнению с 1-й группой $p < 0,05$.

Таблица 4. Показатели вариабельности ритма сердца у больных фибрилляцией предсердий с различной эффективностью контроля частоты сердечных сокращений в зависимости от структурных изменений в сердце

Показатель	1-я группа (n = 87)		2-я группа (n = 37)	
	эфф. контр 1А (n = 65)	неэфф. контр 1Б (n = 22)	эфф. контр 2А (n = 17)	неэфф. контр 2Б (n = 20)
Me (25–75 %)				
NN средний, мс	813,5 (737,0–876,0)	666,5* (608,0–839,0)	864,0 (777,0–986,0)	654,0 (627,0–1145)
SDNN, мс сутки	228,1 (201,0–260,5)	191,8 (154,9–268,6)	240,2 (225,8–272,4)	201,8 (183,5–293,0)
SDNN, мс день	217,7 (184,3–238,9)	176,6 (143,1–240,8)	221,1 (215,1–255,7)	203,8 (157,7–281,7)
SDNN, мс ночь	243,8 (212,2–280,9)	197,1 (161,2–289,7)	244,6 (231,7–291,0)	242,4 (184,5–332,7)
SDNNi, мс	207,9 (178,3–237,5)	160,3* (133,3–218,6)	221,0 (199,3–241,4)	193,0 (149,7–250,9)
SDANNi, мс	101,3 (74,6–134,2)	97,8 (78,4–125,5)	106,6 (85,5–121,7)	112,4 (67,8–154,8)
rmSSD	285,7 (244,2–330,6)	236,5* (184,3–313,2)	303,6 (274,5–336,9)	268,2 (206,8–337,4)
pNN50%	81,2 (78,5–83,8)	76,8* (70,8–80,8)	84,0 (79,2–85,1)	76,8# (70,3–83,7)
HRV-index	39 (31,0–46,0)	33 (25,0–41,5)	45,5 (37–60)	44 (28–63)
TINN	680 (555–789)	570 (461–703)	742 (672–961)	727 (461–992)

Примечание. * – Статистически значимые различия между подгруппами 1А и 1Б, $p < 0,05$; # – статистически значимые различия между подгруппами 2А и 2Б, $p < 0,05$.

был ниже у лиц с неэффективным контролем ЧСС. У пациентов без структурных изменений сердца показатели ВРС в подгруппах с разной эффективностью контроля ЧСС различались в

большей степени (при неэффективном контроле отмечена более выраженная размеренность, «однообразность» ритма (более низкие показатели SDNNi, rmSSD и pNN50%).

Для оценки связи параметров ЭхоКГ с эффективностью контроля ЧСС использован метод факторного анализа, в который включены поперечный размер и площадь ЛП, размеры ЛЖ (КДР и КСР), ФВ ЛЖ, ИММЛЖ, а также показатели ВРС на фоне ФП. Для построения прогностической модели применен метод регрессионного анализа, с помощью которого рассчитывалось количественное значение признака эффективности лечения У.

$$U = 65,41406 + 0,04575 \times F1 - 0,42531 \times F2 - 0,00107 \times F3 + 0,03647 \times F4 - 0,00076 \times F5 - 0,00384 \times F6,$$

где F1 – размеры ЛЖ (КСР ЛЖ и ФВ), F2 – размеры ЛП (поперечный размер и площадь), F3-F6 – параметры ВРС.

В качестве порогового значения признака У был выбран показатель 50 %, при значении которого 50 % и более контроль ЧСС оценивался как эффективный, менее 50 % – как неэффективный. Данный способ позволил правильно прогнозировать эффективность контроля ЧСС с точностью до 88 %.

Данная математическая модель реализована в виде программы для ЭВМ. Клиническое значение разработанной модели заключается в том, что она позволяет врачу выбрать наиболее эффективную терапию для контроля ЧСС у пациентов с постоянной формой ФП.

Параметры эффективного контроля ЧСС при постоянной форме ФП в последние годы пересматриваются. В соответствии с современными клиническими рекомендациями в качестве первого этапа рекомендован так называемый «мягкий контроль» с достижением ЧСС менее 110 сокращений в минуту в покое. Необходимость в более «жестком контроле» ЧСС (снижении ЧСС до 60–80 сокращений в минуту в покое) определяется сохранением симптомов, связанных с аритмией. Доказано отсутствие влияния этих подходов на прогноз ФП у больных [19].

Критерии эффективного контроля ЧСС у пациентов с постоянной формой ФП по данным ХМЭКГ не разработаны. Наш подход к оценке этого контроля был основан на расчете средней ЧСС в дневные и ночные часы и сопоставлением полученных данных с таковыми у лиц с минимальной симптоматикой ФП по шкале EHRA [5]. Изучение взаимосвязи эффективности контроля ЧСС с такими факторами, как структурные изменения в сердце и особенности ВРС, представляют интерес в практическом отношении для выбора

стратегии пульсурежающей терапии у пациентов с постоянной формой ФП.

При анализе полученных данных выявлено, что у пациентов с постоянной формой ФП существует взаимосвязь между структурными изменениями в сердце, особенностями ВРС и эффективностью контроля ЧСС. По данным ЭхоКГ неэффективный контроль ЧСС ассоциирован с более выраженной дилатацией полости ЛП, а среди показателей ВРС различия между группами выявлены по показателям геометрического анализа ВРС: HRV-index и TINN. При этом наибольшие различия между группами с разной эффективностью контроля ЧСС демонстрирует показатель рNN50% (при неэффективном контроле ЧСС менее выражены колебания ритма, он более «монотонный») независимо от наличия структурных изменений в сердце. Прогностическое значение этого показателя ВРС не определено и нуждается в дальнейшем изучении. В литературе есть данные о взаимосвязи снижения нерегулярности желудочкового ритма при постоянной ФП с повышением риска смерти [20], исследования в этом направлении продолжаются.

Построение прогностической модели на основе анализа структурных изменений в сердце по данным ЭхоКГ и параметров ВРС на фоне ФП позволит оптимизировать терапию для контроля ЧСС и улучшить качество жизни пациентов.

ВЫВОДЫ

1. У больных постоянной формой ФП существует взаимосвязь между структурными изменениями в сердце, особенностями ВРС и эффективностью контроля ЧСС.
2. ВРС пациентов с постоянной формой ФП на фоне структурных изменений сердца характеризуется более высокими значениями HRV-index и TINN по сравнению с ВРС у лиц без структурных изменений.
3. У больных постоянной формой ФП и эффективным контролем ЧСС отмечаются более высокие значения ВРС рNN50% по сравнению с таковыми у лиц с неэффективным контролем ЧСС независимо от наличия структурных изменений в сердце.
4. Использование прогностической модели на основе анализа ЭхоКГ и параметров ВРС на фоне ФП позволит выбрать эффективную тактику пульсурежающей терапии у больных с постоянной формой ФП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Stewart S, Hart CL, Hole DJ, McMurray JJ. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew Paisley study. *Heart*. 2001;86:516-521.
2. Kannel WB, Wolf P.A, Benjamin E.J, Levy D. Prevalence, incidence, and predisposing for atrial fibrillation: population-based estimates. *Am J Cardiol*. 1998;82:2-9.
3. Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых. Клинические рекомендации 2020. Российский кардиологический журнал. 2021;26(7):4594.
4. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C. ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;Feb1;42(5):373-498.
5. Способ оценки эффективности контроля частоты желудочковых сокращений у больных постоянной формой фибрилляции предсердий: пат. 2600489 Рос. Федерация: МПК7 А61В 5/0402 (2006.01). Назарова О. А., Муромкина А. В. ; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России. № 2015106402/14 ; заявл. 25.02.2015; опубл. 20.10.2016. Бюл. № 29. 1 с.
6. Goldberger JJ, Arora R, Green D, Greenland P, Lee DC, Lloyd-Jones DM, Markl M, Ng J, Shah SJ. Evaluating the atrial myopathy underlying atrial fibrillation: identifying the arrhythmogenic and thrombogenic substrate. *Circulation*. 2015;132:278-291.
7. Бойцов С.А., Подлесов А. М. Постоянная форма фибрилляции предсердий. *Сердце*. 2002;1(2):76-82.
8. Gould P, Yui M, McLean C, Finch S, Marshall T, Lambert GW, Kaye DM. Evidence for increased atrial sympathetic innervation in persistent human atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29:821-829.
9. Friedman HS. Heart rate variability in atrial fibrillation related to left atrial size. *Am J of Cardiol*. 2004;93 (Issue 6):705-709.
10. Goldberger JJ, Mitrani RD. Autonomic Tone and Atrial Fibrillation. *J Am College of Cardiology*. 2017;69(3):300-302.
11. Карпушин Д.И., Мироненко Т.В., Харченко О.С. Новые подходы в лечении пациентов с автономной невропатией сердца и сахарным диабетом 2-го типа. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2024;29(3):22-28.
12. Нежкина Н.Н., Кулигин О.В., Чистякова Ю.В., Соколовская С.В., Мартусевич А.К., Алексинский Д.С. Состояние вегетативной регуляции у лиц пожилого возраста. *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2024;28(4):67-68.
13. Van den Berg M, Haaksma J, Brouwer J, Tieleman RG, Mulder G, Crijns HJ. Heart rate variability in patients with atrial fibrillation is related to vagal tone. *Circulation*. 1997;96(4):1209-1216.
14. Иванов Г.Г. Использование метода ВР у больных с мерцательной аритмией. Новые методы электрокардиографии; под ред. С.В. Грачева, Г.Г. Иванова, А.Л. Сыркина. Москва; Техносфера; 2007:499-517.
15. Мартимьянова Л.А., Яблучанский Н.И. Клинические признаки и вариабельность сердечного ритма у больных с нормо- и тахикардитической мерцательной аритмией. *Одесский медицинский журнал*. 2002; 3(71):45-49.
16. Муромкина А.В., Назарова О.А., Драпкина О.М., Баллод Б.А. Нерегулярность желудочкового ритма при постоянной форме фибрилляции предсердий – можно ли оценить и использовать в клинике? *Вестник Ивановской медицинской академии*. 2018;23(1):21-25.
17. Wynn GJ, Todd DM, Webber M, Bonnett L, McShane J, Kirchhof P, Gupta D. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. *Eurpace*. 2014;16:965-972.
18. Malik M, Farrell T, Cripps T, Camm AJ. Heart rate variability in relation to prognosis after myocardial infarction: selection of optimal processing techniques. *Eur Heart J*. 1989;10:1060-1074.
19. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, Hillege HL, Bergsma-Kadijk JA, Cornel JH, Kamp O, Tukkier R, Bosker HA, Van Veldhuisen DJ, Van den Berg MP. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2010;362:1363-1373.
20. Yamada A, Hayano J, Sakata S, Okada A, Mukai S, Ohte N, Kimura G. Reduced ventricular response irregularity is associated with increased mortality in patients with chronic atrial fibrillation. *Circulation*. 2000;102:300-306.