

**Значение дисперсионных характеристик предсердного проведения как предикторов
возможного рецидива фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью
сердца и артериальной гипертонией**

д.м.н., профессор Д.В. Дедов

ГБОУ ВПО «Тверская ГМА» Минздрава России,

**The value of dispersive characteristics of atrial conduction as predictors of possible atrial
fibrillation's relapse of patients with ischemic heart-disease and arterial hypertension**

D.V. Dedov

Tver State medical academy

Резюме.

Изучены значения дисперсии временных характеристик предсердного и предсердно-желудочкового проведения у 190 больных ишемической болезнью сердца с приступами стабильной стенокардии I-II функционального класса и артериальной гипертонией I-II стадии, осложненных рецидивами фибрилляции предсердий и 181 пациента с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией без фибрилляции предсердий. Показано увеличение дисперсии времени предсердного проведения и одновременно уменьшение ее нормированных значений при учащении пароксизмов фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией. Рецидив аритмии ассоциируется с увеличением максимальной продолжительности интервала PQ.

Ключевые слова: кардиология, фибрилляция предсердий

Summary

The values of time responses' dispersion of atrial and atrioventricular conduction of 190 patients with ischemic heart-disease with stable angina's attacks of 1-2 functional class and arterial hypertension of 1-2 stage complicated by atrial fibrillation's relapses and 181 patients with ischemic heart-disease and arterial hypertension without atrial fibrillation were studied. The increase of time dispersion of atrial conduction and simultaneously the decrease of its normalized values at atrial

fibrillation' paroxysms' acceleration of patients with ischemic heart-disease and arterial hypertension was shown. Arrhythmia's relapse is associated with the increase of maximum duration of PQ interval.

Key words: cardiology, atrial fibrillation

Среди всех встречающихся нарушений сердечного ритма фибрилляция предсердий (ФП) занимает лидирующее положение и может встречаться в любом возрасте, но чаще у пожилых больных. Она выявляется в 0,4% в общей популяции, у 2-5% госпитальных больных, а среди лиц старше 65 лет в 6,2% случаев у мужчин и 4,8% - у женщин. Пожилые люди, имеющие сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) страдают ФП в 9,1% случаев. По распространенности ФП уступает только экстрасистолии. В части случаев ФП встречается как осложнение ишемической болезни сердца (ИБС), артериальной гипертонии (АГ), сахарного диабета, тиреотоксикоза, митральных пороков. При этом, наблюдается как рост числа больных с данной патологией так и учащение регистрации случаев ФП в целом. На долю данной аритмии всего приходится до 40% всех нарушений сердечного ритма. Она признается как важный фактор риска развития тромбоэмболических осложнений, приводящих к увеличению случаев временной и стойкой утраты трудоспособности, а подчас – и преждевременной сердечной смерти. Одновременно известен факт наилучшего лечения ФП при своевременной, ранней ее диагностике и меньшем сроке существования аритмии. Однако мнения авторов относительно предикторов возникновения ФП не всегда совпадают. Так, М.С. Кушаковский считает, что такие заболевания как митральный стеноз, атеросклеротический кардиосклероз и тиреотоксикоз имеют относительно большое значение для формирования персистирующих и стойких вариантов ФП. В то же время для наиболее часто встречающейся пароксизмальной ФП характерны дистрофические изменения миокарда левых отделов сердца. В настоящее время при ФП вводится такое понятие как "электромеханическое ремоделирование" предсердий. По современным представлениям при возникновении эпизода ФП имеется увеличение дисперсии рефрактерности предсердного и предсердно-желудочкового проведения. Нарушение проведения ассоциируется с наличием анатомических предпосылок, триггерных механизмов и модулирующих факторов. Однако вопрос о предикторах ФП остается пока неясным.

Цель исследования. Изучить маркеры возникновения пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных ИБС и АГ, используя показатели неинвазивных клинико-функциональных методов исследования.

Материал и методы

Обследован 371 больной с ранее верифицированными ИБС с приступами стабильной стенокардии I – II ФК и АГ I – II стадии. Часть пациентов предъявляла жалобы, позволившие заподозрить у них наличие эпизодов ФП. У 190 больных (93 мужчины и 97 женщин; средний возраст $51,77 \pm 6,83$ лет) наличие ФП было подтверждено при ретроспективном анализе записей электрокардиограммы (ЭКГ) и проведенном ранее Холтеровском мониторинге (ХМ) ЭКГ. Они составили основную группу. В группу сравнения включили 181 пациента с ИБС и АГ (89 мужчин и 92 женщины; $51,24 \pm 6,89$ лет) без ФП. Из исследования исключались лица: с постоянной формой ФП, пороками сердца, постинфарктным кардиосклерозом, синдромом слабости синусового узла, тиреотоксикозом, сахарным диабетом, церебральными сосудистыми нарушениями, сердечной недостаточностью, АГ III стадии. Возрастно-половой состав групп существенно не различался и был представлен, в основном, работоспособным контингентом до 60 лет. Применяли клиничко-anamnestический, электрокардиографический, эхокардиографический, доплерокардиографический методы. Анализировали показатели неомогенности распространения возбуждения в миокарде левых отделов сердца, внутрисердечной гемодинамики, электромеханического ремоделирования предсердий.

Наиболее часто больных беспокоили "перебои" и "замирания" в работе сердца, чувство "нехватки" воздуха. Реже отмечались потемнение в глазах и головокружение. В основной группе больные отмечали неодинаковую частоту возникновения эпизодов ФП. С целью последующего анализа из всех больных, включенных в исследование, методом "случай-контроль" было отобрано по 40 пациентов, сопоставимых по полу, возрасту, наличию ИБС и АГ и отличающихся только по такому параметру как наличие/отсутствие ФП. Это позволило сформировать 4 подгруппы обследованных: в 1-ю вошли 40 пациентов, не имевших аритмии; во 2-ю – 40 больных с эпизодами ФП не чаще 1 – 3 раз в месяц, в 3-ю и 4-ю – по 40 обследованных, отмечавших 4 – 7 и 8 – 10 пароксизмов соответственно за этот же промежуток времени. Дополнительно к стандартному протоколу на ЭКГ анализировались: максимальная длительность волны Р – P_{max} , минимальные ее значения – P_{min} , а также дисперсия предсердного комплекса – P_{dis} и P_{norm} – ее нормированные значения.

Наряду с изменениями зубца Р на ЭКГ электрические процессы в миокарде предсердий отражают и временные параметры интервала PQ. В исследовании рассчитывали его максимальную длительность – PQ_{max} , минимальную – PQ_{min} , а также дисперсию – PQ_{dis} и ее нормированные значения – PQ_{norm} .

С целью верификации диагноза пароксизмальной формы ФП и поиска маркеров

возможного возникновения аритмии всем пациентам проводилось ХМ ЭКГ. Для этого использовалась система “Кардиотехника – 4000” (фирма ИНКАРТ, г. Санкт–Петербург). Регистрация ЭКГ осуществлялась в течение не менее 24ч в отведениях V₁, Y и V₆. Всем больным рекомендовалось вести дневник пациента и отмечать изменения в самочувствии во время мониторирования, время бодрствования, сна, физической активности, а также ощущения слабости, головокружения, “нехватки” воздуха, “перебоев” и “замирания” в работе сердца, появления болей за грудиной и обстоятельств купирования недомогания. В каждой суточной ЭКГ анализировались наличие или отсутствие эпизодов ФП, их количество и продолжительность за время мониторингового наблюдения. Одновременно определялась гетеротопия нарушений сердечного ритма с выделением единичных, парных и групповых суправентрикулярных экстрасистол. С целью оценки вегетативных влияний на ритм сердца оценивалась ЧСС в дневное–ночное время с расчетом циркадного индекса (ЦИ). Всем больным, имевшим парную суправентрикулярную эктопическую активность рассчитывали показатель "Heart rate turbulence onset" (HRTO) – начало турбулентности ритма сердца (TRC). При получении HRTO<0 показатель рассматривался как “HRTO–нет”, а HRTO>0 соответственно “HRTO – есть”. Значения HRTO>0 интерпретировались как патологические.

Полученные в ходе исследования данные заносились вручную в электронную таблицу Excel 97 и обрабатывались с помощью статистических функций указанного приложения. Определялись: среднее (M), минимум, максимум, ошибка средней арифметической (m), среднее квадратичное отклонение (SD). Статистическая обработка результатов исследования и анализ данных проводился с помощью пакета прикладных программ "Statistica 5.5" с применением U–критерия Манна – Уитни и χ^2 –Пирсона. Для оценки связи между параметрами использовали критерий корреляции Спирмена.

Результаты

Изучение индексов предсердного проведения у больных с пароксизмами фибрилляции предсердий

У большинства больных с ФП значения индексов волны P оказались иными, чем в 1 – й подгруппе. Так, значение P_{max} у них на 3,67 мс оказалось больше (116,16±17,68 мс и 112,49±11,64 мс соответственно; p<0,01), а минимальная продолжительность - P_{min} на 6,85 мс меньше, чем у больных ИБС и АГ без аритмии (63,21±16,39 мс и 70,06±14,00 мс; p<0,01). Существенные различия имелись при анализе дисперсии зубца P. У лиц с ФП ее значения на 9,67 мс были выше, чем в 1 – й подгруппе (52,05±18,18 мс и 42,38±13,64 мс соответственно;

$p < 0,01$). Однако наиболее выраженные отличия находили по показателю R_{norm} . У больных с ФП его значения в 1,81 раза были ниже, чем у пациентов, не имевших аритмии ($16,08 \pm 4,88$ мс и $29,13 \pm 8,73$ мс соответственно; $p < 0,01$).

Исходя из вышеизложенного, можно сказать, что у лиц с ФП временные характеристики волны Р имели значимые отличия от аналогичные показателей, полученных у лиц 1-й подгруппы. Результаты изучения временных характеристик зубца Р в зависимости от частоты возникновения эпизодов ФП представлены в таблице 1.

Таблица 1. Временные характеристики зубца Р на ЭКГ в 12 отведениях у мужчин и женщин в зависимости от частоты возникновения эпизодов ФП (M±SD)

Подгруппы сравнения		Pdis (мс)	Pmax (мс)	Pmin (мс)	Rnorm (мс)
1-я	м	41,46±14,50	115,06±11,39*	73,48±13,41*	30,73±8,92**
	ж	43,26±12,76	110,00±11,39*	66,74±13,84*	27,59±8,31**
2-я	м	54,50±18,49	117,50±16,50	61,50±10,40	16,29±5,26
	ж	53,33±17,11 $p_1 < 0,05$	114,58±15,03	61,25±13,93 $p_1 < 0,05$	15,97±4,72 $p_1 < 0,01$
3-я	м	46,49±15,85	110,81±16,73	62,70±17,74	14,19±4,32
	ж	44,76±15,69	112,38±13,38	66,67±16,83 $p_2 < 0,01$	14,34±4,44 $p_2 < 0,01$
4-я	м	53,61±19,73	117,50±18,73	63,06±14,49	16,32±5,54
	ж	56,35±18,89 $p_3 < 0,01$	120,77±19,89 $p_3 < 0,01$	63,85±19,32 $p_3 < 0,01$	17,94±4,28 $p_3 < 0,01$

Примечание: здесь и далее: звездочками отмечены различия

p_1 – достоверность различий между 1 и 2 группами;

p_2 – достоверность различий между 1 и 3 группами;

p_3 – достоверность различий между 1 и 4 группами.

здесь и далее: звездочками отмечены различия

* – $p < 0,01$ и ** – $p < 0,05$ – между мужчинами и женщинами;

Как следует из представленных данных, у лиц 2-й подгруппы значения P_{min} оказались меньше на 8,70 мс, чем у больных в 1-й подгруппе ($p < 0,01$). Однако, анализ P_{max} не выявил достоверных различий. В то же время, величина P_{dis} на 11,48 мс оказалась больше, чем у лиц без аритмии ($p < 0,01$). Наибольшие различия регистрировались по индексу R_{norm} : так у больных, имевших редкие эпизоды ФП его значения были в 1,81 раза меньше, чем у лиц 1-й подгруппы ($p < 0,01$). У больных с эпизодами ФП средней частоты (3-я подгруппа), значения P_{min} на 5,92 мс, а R_{norm} в 2,04 раза оказались ниже, чем в у лиц без аритмии (все $p < 0,01$). В то же время, индексы P_{dis} и P_{max} не имели отличий по сравнению с

показателями в 1-й подгруппе. У обследованных 4 – й подгруппы Pdis и Pmax демонстрировали более высокие по сравнению с 1-й подгруппой значения (все $p < 0,01$), в то время как показатели Pnorm и Pmin оказались ниже (все $p < 0,01$). Анализ различий у мужчин и женщин показал, что значимость Pdis и Pnorm не зависела от половой принадлежности. В то же время, отличия значений Pmin оказались более характерными для мужчин, а Pmax - для женщин (оба $p < 0,01$). В свою очередь, о нарастании частоты эпизодов ФП может свидетельствовать уменьшение индекса Pmin, поскольку его значения во 2-й, 3-й и 4-й подгруппах были существенно ниже, чем 1-й подгруппе (все $p < 0,05$).

Таким образом, анализ временных характеристик зубца Р на ЭКГ выявил особенности, характерные как для наличия ФП у обследованных лиц, так и для частоты ее возникновения.

Изучение индексов предсердно-желудочкового проведения у больных с пароксизмами фибрилляции предсердий

При изучении временных характеристик интервала PQ было отмечено, что значения PQmax у лиц с ФП оказались на 9,50 мс ($176,63 \pm 26,09$ мс и $167,13 \pm 21,20$ мс соответственно; $p < 0,01$), а PQdis - на 8,66 мс больше, чем у больных ИБС и АГ без аритмии ($48,11 \pm 25,48$ мс и $39,45 \pm 14,40$ мс соответственно; $p < 0,01$).

Результаты анализа индексов интервала PQ в зависимости от наличия и частоты эпизодов ФП представлены в таблице 2.

Таблица 2. Временные значения интервала PQ на ЭКГ в 12 отведениях в анализируемых подгруппах (M±SD)

Подгруппы сравнения		PQdis(мс)	PQmax(мс)	PQmin(мс)	PQnorm(мс)
1-я	М	$41,46 \pm 14,50^{**}$	$172,81 \pm 20,39^*$	$131,24 \pm 19,82^*$	$14,65 \pm 5,79^{**}$
	Ж	$37,39 \pm 15,18^{**}$	$161,63 \pm 20,61^*$	$124,24 \pm 20,34^*$	$13,21 \pm 5,87^{**}$
2-я	М	$51,50 \pm 17,25$	$178,50 \pm 20,33$	$127,00 \pm 23,86$	$15,59 \pm 4,54$
	Ж	$51,67 \pm 21,80$ $p_1 < 0,01$	$180,42 \pm 25,45$ $p_1 < 0,01$	$128,75 \pm 24,01$	$15,69 \pm 6,35$
3-я	М	$46,76 \pm 27,39$	$170,27 \pm 31,67$	$123,51 \pm 33,34$	$14,04 \pm 8,31$
	Ж	$41,90 \pm 23,16$	$175,24 \pm 15,37$ $p_2 < 0,01$	$133,33 \pm 26,89$ $p_2 < 0,05$	$13,18 \pm 6,69$
4-я	М	$49,17 \pm 25,79$	$177,50 \pm 26,98$	$128,33 \pm 28,83$	$15,22 \pm 7,62$

	Ж	47,88±29,26	178,65±27,08 p ₃ <0,01	130,77±26,78 p ₃ <0,05	14,77±7,83
--	---	-------------	--------------------------------------	--------------------------------------	------------

Как следует из приведенных данных, у больных 2-й и 4-й подгрупп наблюдали увеличение значений PQdis и PQmax по сравнению с этими индексами у обследованных без ФП (все p<0,05). В то же время у больных в 3-й подгруппе отмечали увеличение только PQmax на 4,94 мс (p<0,05).

Таким образом, анализ временных характеристик предсердно–желудочкового проведения у обследованных лиц не выявил каких-либо особенностей в зависимости от частоты эпизодов ФП. Увеличение значений PQdis и PQmax оказалось характерным для всех лиц с ФП. Анализ половых различий данных индексов выявил увеличение PQdis у мужчин на 7,13 мс, а у женщин PQmax на 16,72 мс по сравнению с показателями, полученных у обследованных в 1-й подгруппе (все p<0,05). По видимому, о возможном возникновении рецидива ФП можно судить при получении значений выше расчетных PQdis у мужчин и PQmax - у женщин.

Изучение суправентрикулярной эктопической активности у больных с эпизодами фибрилляции предсердий

За эктопическую активность предсердий принимались различные варианты проявлений на ЭКГ наджелудочковой экстрасистолии (единичной, парной, групповой), что оценивалось при регистрации ЭКГ и ХМ ЭКГ. В результате, парные суправентрикулярные эктопии у лиц с ФП регистрировались в 2,36 раза чаще, чем в 1-й подгруппе (p<0,01), а групповые - в 1,44 раза большем числе наблюдений, чем у лиц без аритмии (p<0,01).

Таким образом, можно отметить ассоциации парных и групповых суправентрикулярных эктопий с возможным возникновением ФП.

Турбулентность ритма сердца у пациентов с пароксизмами фибрилляции предсердий

В последние годы осуществляется активный поиск маркеров “аритмического неблагополучия” при различных кардиоваскулярных заболеваниях. Одним из них является ТРС, изменение значений которой ассоциируется даже с риском внезапной смерти. В нашем исследовании этот показатель анализировали у 26 пациентов, подобранных методом "случай-контроль" в зависимости от наличия/отсутствия пароксизмов ФП у больных ИБС с приступами стабильной стенокардии I – II ФК и АГ I – II стадии. Выделялись следующие

группы: 1-я - 13 больных без ФП; 2-я - 13 обследованных с эпизодами ФП. Обследованные лица не различались по возрастно-половому составу и клиническому статусу. Рассчитывался один из параметров ТРС – НРТО – “начало” турбулентности для парных суправентрикулярных эктопий. В результате, патологические значения $НРТО > 0$ во 2-й группе регистрировалась в 1,5 раза чаще, чем в 1-й группе ($p < 0,05$).

Обсуждение

В настоящее время большинство ЭКГ - методик предусматривает использование новых маркеров анизотропии предсердного проведения, оцениваемых во всех стандартных отведениях, в которых визуализируется зубец Р. Так, в ряде публикаций описаны индексы P_{dis} , P_{max} и P_{min} , ассоциирующиеся с возникновением ФП. В нашем исследовании значения P_{dis} у пациентов с эпизодами ФП оказались на 22,82% больше, чем у больных в отсутствии аритмии ($p < 0,01$). Это может свидетельствовать о задержке внутри- и межпредсердного проведения и электрическом ремоделировании миокарда предсердий. Однако, в части публикаций в качестве основного маркера неомогенности распространения синусового импульса по предсердиям отмечается значение P_{max} . Анализ стандартной ЭКГ показал увеличение P_{max} на 3,9% у пациентов с ФП ($p < 0,01$). Значения P_{min} в нашем исследовании у больных с пароксизмами аритмии было на 9,78% меньше, чем в ее отсутствие ($p < 0,01$).

Можно полагать, что из всей совокупности характеристик зубца Р в качестве возможных маркеров возникновения рецидива ФП наиболее перспективными является оценка P_{dis} , а точнее - увеличение его абсолютных и уменьшение нормированных значений. Наряду с изучением зубца Р в плане аритмогенеза в литературе обсуждается оценка интервала PQ. При этом, неблагоприятным признается как уменьшение длительности, так и увеличение его временных значений. В первом случае это чаще ассоциируется с наличием дополнительных путей проведения импульса при синдроме WPW, а во втором – с проявлениями AV-блокады. Однако, конкретное значение длительности интервала PQ у пациентов с пароксизмами ФП не известно. Необходимо отметить, что мнения авторов относительно значимости укорочения интервала PQ как маркера ускоренного проведения синусового импульса к желудочкам в основном совпадают, однако расходятся при определении "электрофизиологического субстрата" аритмии. В то же время, увеличение продолжительности интервала PQ, возможно обусловленное межпредсердной и синатриальной блокадами, большинством авторов признается как предрасполагающее к ФП состояние. При этом, отечественными и зарубежными исследователями изменения интервала

PQ рассматриваются в контексте негомогенности распространения импульса и дисперсии эффективного рефрактерного периода в предсердиях и AV-соединении. В единичных публикациях предложено у пациентов, предрасположенных к предсердным тахикардиям, аналогично с параметрами зубца P изучать дисперсию интервала PQ. В нашем исследовании изучались значения PQdis у лиц с ФП, которые оказались на 22,14% выше по сравнению с показателями у больных без аритмии ($p < 0,01$). Аналогичные различия при анализе групп по факту наличия и отсутствия эпизодов ФП с помощью U-критерия Манна-Уитни были получены по максимальной продолжительности интервала PQ (PQmax). Так, у больных, имеющих пароксизмы ФП она была на 9,5 мс больше, чем в 1-й подгруппе ($p < 0,05$). Учитывая вышесказанное, можно сделать вывод, что маркерами появления эпизодов ФП можно признать увеличение значений дисперсии волны P и интервала PQ, а также уменьшение ее нормированных значений. Полагаем, эти данные могут использоваться в оценке возможного возникновения порой бессимптомно протекающей, но проявляющейся серьезными осложнениями пароксизмальной формы ФП. В то же время ряд исследователей сходятся во мнении, что ключевым моментом запуска пароксизмов ФП может быть эктопическая активность предсердий, которая повышает уязвимость миокарда для возникновения аритмии. При этом, отмечается, что основное значение имеет не количество, а непосредственно факт регистрации наджелудочковых экстрасистол. Однако в большинстве электрофизиологических лабораторий используют внутрисердечную регистрацию электрической активности предсердий, что не может быть применено в повседневной амбулаторной практике. В нашем исследовании проведен частотный анализ таблиц сопряженности единичных, парных и групповых суправентрикулярных экстрасистол, регистрируемых при ХМ ЭКГ у обследованных больных с ФП и в отсутствие эпизодов аритмии. Наиболее часто во всех подгруппах регистрировались единичные наджелудочковые эктопии. В то же время, парные суправентрикулярных экстрасистолы у пациентов с ФП наблюдались в 2,3 раза чаще, чем в отсутствие аритмии ($p < 0,01$). Анализ групповых наджелудочковых экстрасистол показал, что у больных с ФП их регистрировали в 1,4 раза чаще, чем в 1- подгруппе ($p < 0,01$).

Таким образом, маркером возможного появления пароксизмов ФП можно считать регистрацию как парных так и групповых наджелудочковых эктопий.

Одновременно, большинство авторов признает сочетание электрического и структурного ремоделирования миокарда предсердий как состояние предрасполагающее к предсердным аритмиям. В доступной литературе показана высокая информативность для возможных кардиоваскулярных осложнений показателей ТРС. Однако опыт их изучения невелик. Доказана значимость НРТО – «начала» ТРС как маркера неблагоприятного

прогноза у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями. При этом значения $HRTO > 0$ рассматриваются как патологические. Полагаем, этот показатель может быть использован в оценке возможного рецидива ФП. В нашем исследовании $HRTO$ рассчитывали для парных наджелудочковых эктопий. При этом, чаще патологические значения данного показателя регистрировались у больных с пароксизмами ФП.

Таким образом, несомненно, больные с жалобами на "перебои и неритмичность" в работе сердца требуют к себе более пристального внимания. В нашем исследовании был сделан акцент на поиск неинвазивных маркеров возникновения эпизодов ФП с использованием относительно нетрудоемких методик оценки электрической нестабильности миокарда, ремоделирования предсердий и желудочков. Значимыми маркерами рецидива ФП у больных ИБС и АГ можно считать индексы P_{dis} , PQ_{dis} , их нормированные значения, парную наджелудочковую экстрасистолию и патологические значения $HRTO_{TPC}$.

Выводы

1. У больных ИБС с приступами стабильной стенокардии I – II функционального класса и АГ I – II стадии, осложненных пароксизмальной формой ФП по сравнению с лицами без аритмии наблюдается увеличение максимальной длительности волны Р, дисперсии зубца Р и интервала PQ.
2. У пациентов с эпизодами фибрилляции предсердий наличие приступов аритмии при ХМ ЭКГ чаще ассоциируется с фактом регистрации парных суправентрикулярных экстрасистол.
3. Важным маркером электрической нестабильности миокарда у больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий может стать турбулентность ритма сердца с расчетом ее показателей для парной суправентрикулярной экстрасистолии.

Литература

1. Бойцов, С. А. Мерцательная аритмия [Текст] / С. А. Бойцов. – Изд-во ООО «ЭЛБИ – СПб», 2001. – 335 с.
2. Гуревич, М. А. Мерцательная аритмия (вопросы этиологии, классификации и лечения) [Текст] / М. А. Гуревич // Клиническая медицина. – 2006. – №2. – С. 7 – 15.
3. Комолятова, В. Н. Прогностическое значение турбулентности ритма сердца у больных с некоронарогенными желудочковыми аритмиями [Текст] / В. Н. Комолятова, Л. М. Макаров, О. В. Горлицкая // Вестник аритмологии. – 2005. – №39. – С. 53.

4. Тунсер М., Фетцер Д.В., Гунес Й. и др. Дисперсия зубца Р у пациентов с гипертоническим кризом. // Кардиология – 2008 - №5- с. 27 – 29.
5. Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгардт И.А. Фибрилляция предсердий. маркеры рецидива аритмии у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертонией // Верхневолжский медицинский журнал. - 2008. Т. 6. № 3. - С. 47-51.
6. Иванов А.П., Дедов Д.В. Оценка риска развития фибрилляции предсердий с помощью дисперсионного анализа зубца Р ЭКГ // Клиническая медицина. - 2007. - Т. 85. № 2. - С. 30-32.
7. Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгардт И.А. Лечение аритмии у больных артериальной гипертензией // Клиническая медицина. - 2012. Т. 90. № 6. - С. 39-42.
8. Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгардт И.А. Влияние электромеханического ремоделирования сердца на развитие фибрилляции предсердий у больных ИБС и артериальной гипертензией. // Российский кардиологический журнал. - 2011. - № 4. - С. 1.
9. Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгардт И.А. Влияние электромеханического ремоделирования сердца на развитие фибрилляции предсердий у больных ИБС и артериальной гипертонией // Российский кардиологический журнал. - 2011. - № 4. - С. 13-18.
10. Дедов Д.В., Иванов А.П., Эльгардт И.А. Риск рецидива фибрилляции предсердий у больных ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией по данным холтеровского мониторирования электрокардиограммы // Вестник аритмологии. - 2010. Т. 59. № 59. - С. 27-32.
11. Мазур Е.С., Мазур В.В., Сайед К., Савинкова Е.А., Ковсар А.В., Аль-Сурайфи А. Как мы лечим фибрилляцию предсердий? // Верхневолжский медицинский журнал. - 2014. № 2. С. 4-7.

12. Казакова Н.Ю., Страхова К.В., Кинах Т.А., Великова И.В., Мазур В.В., Мазур Е.С. Состояние левого желудочка при фибрилляции предсердий у больных гипертонической болезнью // Верхневолжский медицинский журнал. - 2011. Т. 9. № 3. - С. 3-5.
13. Жмакин И.А. История становления и развития научно-исследовательской работы в Тверской государственной медицинской академии // Верхневолжский медицинский журнал. - 2011. Т. 9. № 4. - С. 10-15.
14. Брянцева В.М., Федотова Т.А., Жмакин И.А. Научно-исследовательский центр тверской медицинской академии - важное звено в реализации научно-исследовательских работ // Верхневолжский медицинский журнал. - 2011. Т. 9. № 4. - С. 38-42.
15. Кириленко Н.П., Жмакин И.А. Участие тверской медакадемии в формировании здорового образа жизни среди населения тверской области: опыт прошлого и настоящего, к будущему // Верхневолжский медицинский журнал. - 2009. Т. 7. № 4. - С. 31-33.
16. Орлов Ю.А., Килейников Д.В., Мазур В.В., Мазур Е.С. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертонии у больных первичным гипотиреозом // Верхневолжский медицинский журнал. - 2010. Т. 8. № 2. - С. 21-22.
17. Мазур В.В., Мазур Е.С., Калинин А.М. Ремоделирование сердца у больных дилатационной кардиомиопатией и постинфарктным кардиосклерозом на разных стадиях хронической сердечной недостаточности // Верхневолжский медицинский журнал. - 2008. Т. 6. № 1. - С. 13-17.
18. Смирнова Л.Е., Шпак Л.В., Виноградов В.Ф., Соловьев В.А. Сочетанное течение язвенной болезни и артериальной гипертонии (системные нарушения и возможности их амбулаторной коррекции) // Верхневолжский медицинский журнал. - 2010. Т. 8. № 1. - С. 51.