

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ ЯК ПОКАЗНИК ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ АВТОНОМНО НЕРВОВО СИСТЕМИ

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПРИ ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЇ РЕФЛЮКСНОЇ ХВОРОБИ ЯК ПОКАЗНИК ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ АВТОНОМНО НЕРВОВО СИСТЕМИ – Дослідження варіабельності серцевого ритму дозволяє оцінити стан автономно нервово системи у хворих на гастроєзофагеальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ). Результати дослідження свідчать про наявність у хворих на ГЕРХ змін у стані АНС, що дещо відрізняються залежно від тяжкості рефлюкс-езофагіту. Так, у хворих на ГЕРХ без езофагіту та у хворих на ерозивний езофагіт ступеня А спостерігається тенденція до симпатикотонії. У хворих на ерозивний езофагіт ступенів В і С значною мірою наявні також зростання показників, що є індикаторами парасимпатикотонії, а також ознаки вегетативного дисбалансу. Тяжкий перебіг ГЕРХ супроводжується також ознаками вегетативно дисфункції, виснаженням адаптаційних механізмів на тлі певного парасимпатичного домінування.

ВАРІАБЕЛЬНОСТЬ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ – Исследование вариабельности ритма сердца (ВРС) позволяет оценить состояние автономной нервной системы (АНС) у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ). Результаты исследования свидетельствуют о наличии у больных ГЭРБ изменений в состоянии АНС, которые отличаются в зависимости от тяжести рефлюкс-эзофагита. Так, у больных ГЭРБ без эзофагита и у больных с эрозивным эзофагитом степени А наблюдается тенденция к симпатикотонии. У больных с эрозивным эзофагитом степени В и С отмечаются увеличение показателей, которые свидетельствуют о парасимпатикотонии, а также более выраженные признаки вегетативного дисбаланса. Тяжелое течение ГЭРБ сопровождается признаками значительной вегетативной дисфункции, истощением адаптационных механизмов на фоне определенного парасимпатического доминирования.

THE VARIABILITY OF THE ELECTROPHYSIOLOGICAL PARAMETERS OF THE HEART RATE ACCOMPANIED BY THE GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE AS AN INDICATOR OF THE AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM'S FUNCTIONAL STATE – The study of the heart rate variability (HRV) allows to evaluate the state of the autonomic nervous system (ANS) in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD). The results indicate the presence of GERD with regard to the patients with changes in the state of ANS, which is slightly different depending on the severity of reflux esophagitis. Thus, the patients with GERD without esophagitis and patients with erosive esophagitis A display a tendency towards the prevalence of the sympathetic nervous system. In patients with erosive esophagitis degree B and C growth rates might be observed, which showed an increased tone of the parasympathetic nervous system. Severe GERD are also accompanied by signs of the autonomic dysfunction, exhaustion of adaptive mechanisms on the background of certain parasympathetic dominance.

Ключові слова: автономна нервова система, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, вегетативний дисбаланс, варіабельність серцевого ритму.

Ключевые слова: автономная нервная система, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, вегетативный дисбаланс, вариабельность сердечного ритма.

Key words: gastroesophageal reflux disease, autonomic nervous system, autonomic imbalance, heart rate variability.

ВСТУП Автономна (вегетативна) нервова система (АНС) відіграє важливу роль у забезпеченні гомеостатично рівноваги та нормального функціонування органів та систем організму. Останнім часом усе більше дослідників привертають увагу до вивчення ролі АНС в патогенезі різно соматично патології, зокрема захворювань серцево-судинно, дихально та травно систем [5, 8].

Враховуючи анатомо-фізіологічні особливості верхнього відділу шлунково-кишкового тракту та доведену роль АНС в регуляції моторики органів травлення, що може призвести до виникнення патологічних змін слизової ділянки шлунка і дванадцятипалої кишки [1, 4, 6], набувають актуальності про вплив стану АНС на перебіг гастроєзофагеально рефлюксної хвороби (ГЕРХ), а також зв'язок клініко-морфологічних особливостей захворювання зі змінами вегетативного гомеостазу. У гастроентерологічній практиці встановлено роль вегетативного гомеостазу у виникненні виразкової хвороби, патології гепатобіліарної зони, функціональних розладів шлунково-кишкового тракту [3, 5]. Слід особливо зауважити, що питання вегетативних змін, які вносять надзвичайно важливий вклад у формування клініки та перебігу ГЕРХ, у даний час вивчені недостатньо [2].

Поодинокі дослідження стану АНС, що проводили переважно серед дітей та осіб молодого віку, хворих на ГЕРХ, демонструють, що порушення АНС при шлунково-стравохідному рефлюксі носять складний, різноспрямований характер. Очевидно, на перший погляд, парасимпатикотонія є компенсаторною реакцією вегетативного гомеостазу на підвищений тонус симпатично нервової системи. Дані кардіоінтервалограм продемонстрували зростання показників, що відображають як стан симпатично, так і парасимпатично частин АНС, що свідчить про напруження компенсаторно-приспосувальних механізмів у хворих на ГЕРХ [7].

Одним із найперспективніших та клінічно цінних методів оцінки стану АНС є дослідження варіабельності серцевого ритму (ВРС). Водночас, розроблення і впровадження даного методу в клінічну та наукову практику розпочалися відносно недавно, тож дані щодо особливостей ВРС як у здорових осіб, так і у хворих на різні форми ГЕРХ є нечисленними та суперечливими. Тому вивчення особливостей ВРС у хворих на різні форми ГЕРХ представляє собою важливе наукове і практичне завдання, вирішення якого сприятиме розумінню фундаментальних основ патогенезу ГЕРХ, а також суттєво допоможе в діагностиці та оцінці клінічних перспектив при різних формах ГЕРХ [10].

Використовуючи для оцінки вегетативного гомеостазу ВРС, було визначено, що стан АНС у хворих із

різними формами ГЕРХ дещо відмінний. Виявлено, що рівень потужності HF діапазону (відображає активність парасимпатично ланки вегетативного гомеостазу) був достовірно нижчим у пацієнтів з ерозивним рефлюкс-езофагітом порівняно з пацієнтами, хворими на неерозивний рефлюкс-езофагіт і здоровими. Потужність LF (показник впливу симпатично нервово системи) та співвідношення LF/HF було значно нижчим у пацієнтів з неерозивними змінами стравоходу, ніж у пацієнтів з ерозивною ГЕРХ і у здорових. Водночас, значущих кореляційних зв'язків між особливостями варіабельності серцевого ритму та тяжкістю ГЕРХ встановити не вдалося [9].

Вкрай важливим для встановлення об'єктивного характеру вегетативних змін, що супроводжують розвиток ГЕРХ, є забезпечення адекватно комплексно діагностики стану АНС. Вирішення цієї проблеми можливе лише за умови поєднання найбільш досконалих методик суб'єктивно та об'єктивно оцінки вегетативного балансу та особливостей АНС.

Метою дослідження стало дослідження особливостей ВРС при різних формах ГЕРХ як об'єктивного показника функціонального стану АНС і дати комплексну оцінку вегетативним змінам, що супроводжують розвиток ГЕРХ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження 184 хворих, серед яких було 96 чоловіків та 88 жінок (відповідно 52,2 % та 47,8 % від загальної кількості пацієнтів). Середній вік обстежених склав 39,8 років; мінімальний – 17 років, максимальний – 70 років.

Діагноз захворювання було верифіковано комплексом клінічних, лабораторних та ендоскопічних методів обстеження. Для оцінки змін АНС застосовували сукупність методів дослідження, що включали опитувальник А.М. Вейна, схему дослідження для виявлення ознак вегетативної дисфункції за А.М. Вейном з оцінкою сукупності даних опитування, клінічного, лабораторного та інструментального обстеження хворих та визначення переваг симпатичного чи парасимпатичного тону в вегетативному гомеостазі, а також метод визначення стану АНС за допомогою дослідження варіабельності ритму серця (ВРС) з використанням системи Cardiospectr.

Методика визначення ВРС полягала в 5-хвилинній реєстрації пульсограми пацієнта з наступною комп'ютерною обробкою результатів. Вивчення показників серцевого ритму проводили згідно з рекомендаціями ESC і NASPE (European Society of Cardiology | The North American Society of Pacing and Electrophysiology) з використанням реєстратора та комп'ютерного програмного забезпечення ("Кардіоспектр") виробництва АТ "Сольвейг" (Київ, Україна). Загальними показниками, які характеризували загальну потужність, є SDNN (стандартне відхилення NN інтервалу, мс), RMSSD (квадратний корінь суми квадратів різниць тривалості сусідніх інтервалів NN, мс), pNN50 % (% сусідніх NN інтервалів, різниця між якими перевищує 50 %, %). RMSSD, pNN50 % та HF (потужність в діапазоні дуже високих частот (0,15-0,4 Гц), мс²) характеризують високочастотні складові і відображують стан парасимпатично ланки, LF (потужність в діапазоні низьких частот (0,04-0,15) Гц), мс²) визначає стан симпатично нервово системи, LF/HF (відношення LF до HF) – показник вегетативного балансу.

Міжгруповий та внутрішньогруповий статистичний аналіз із метою виявлення розбіжностей для кількісних ознак з нормальним або наближеним до нормального розподілом проводили за допомогою параметричного t-критерію Стьюдента (включаючи обчислення t-критерію Стьюдента з роздільними оцінками дисперсій в порівнювальних групах та обчислення критерію Левена для виключення фактора нерівності дисперсій розподілу ознак) на персональному комп'ютері за допомогою офісного пакету Microsoft Excel та пакету прикладних програм Statistica (StatSoft Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ Основні показники ВРС у здорових осіб відображують домінування серед обстежених ейтонічного типу АНС і відрізняються відносно невеликим діапазоном коливань окремих показників. Зокрема, частота серцевих скорочень у здорових обстежених у спокої коливається у межах (71±7) уд./хв, показники SDNN, RMSSD, та pNN₅₀ – відповідно (108±11,48) мс, (60±7,57) мс та (19±4,57) мс, а показники LF та HF – відповідно (1002±84,80) мс² та (696±122,98) мс². Симпатовагальний індекс у здорових осіб склав в середньому 1,51±0,41 (табл. 1). Описані характеристики в цілому відповідають результатам отриманих при застосуванні

Таблиця 1. Показники ВРС у здорових та у хворих на ГЕРХ

Показники	Здорові (n=89)	Хворі на ГЕРХ (n=184)	p
	1	2	
SDNN, мс	108 * (78; 139)	101 * (46; 149)	0,0049
RMSSD, мс	60 * (46; 85)	57 * (38; 87)	0,0360
pNN ₅₀ , мс	19 * (10; 33)	18 * (9; 36)	0,0483
LF, мс ²	1002 * (871; 1199)	1057 * (775; 1443)	0,0013
HF, мс ²	696 * (373; 994)	622 * (305; 1006)	0,0021
LF/HF	1,51 * (0,90; 2,94)	1,94 * (0,81; 4,09)	0,0000

Примітки: 1.* – достовірність відмінностей показників по відношенню до показників контрольної групи при p<0,05; 2. p – достовірність відмінностей показників між групами хворих.

анкети А.М. Вейна та схеми дослідження за Л.М. Вейном, згідно з яких 68,5 % здорових осіб належать до ейтонічного типу.

Натомість у хворих на всі форми ГЕРХ діапазон коливань показників є суттєво більшим, ніж у здорових. Так, частота серцевих скорочень у хворих на ГЕРХ

у споко коливається у межах (74 ± 10) уд./хв, показники SDNN, RMSSD, та pNN_{50} – відповідно $(101 \pm 22,65)$ мс, $(57 \pm 10,79)$ мс та $(18 \pm 6,83)$ мс, а показники LF та HF – відповідно $(1057 \pm 147,37)$ мс² та $(622 \pm 206,02)$ мс². Симпатовагальний індекс у хворих на всі форми ГЕРХ склав в середньому $1,94 \pm 0,80$ (табл. 2).

Таблиця 2. Показники ВРС у хворих на ГЕРХ залежно від форми захворювання

Показники	ГЕРХ без езофагіту (n=112)	Ерозивний езофагіт А (n=53)	Ерозивні езофагіти В і С (n=19)	P _{1,2}	P _{1,3}	P _{2,3}
	1	2	3			
SDNN, мс	101 * (58; 144)	98 * (46; 149)	103 (46; 143)	нд	нд	нд
RMSSD, мс	58 * (38; 87)	57 * (39; 83)	59 (42; 85)	нд	нд	нд
pNN ₅₀ , мс	17 * (9; 36)	18 (9; 36)	20 (10; 34)	нд	нд	нд
LF, мс ²	1059 * (804; 1443)	1076 * (794; 1340)	991 (775; 1299)	нд	нд	0,0484
HF, мс ²	629 * (311; 1004)	601 * (305; 1006)	644 (354; 961)	нд	нд	нд
LF/HF	1,91 * (0,91; 3,97)	2,05 * (0,88; 4,09)	1,81 * (0,81; 3,21)	нд	нд	нд

Примітки: 1.* – достовірність відмінностей показників по відношенню до показників контрольної групи при $p < 0,05$; 2. P_{1,2}, P_{1,3}, P_{2,3} – достовірність відмінностей показників між групами хворих; 3. нд – відсутність достовірно різниці.

Наведені усереднені статистичні показники відображують зміщення вегетативного балансу в групі хворих на ГЕРХ у бік домінування симпатичного відділу. Це підтверджує дані опитування та клінічного обстеження щодо збільшення серед хворих питомо ваги осіб з симпатикотонією. Однак при аналізі цих закономірностей не можна обмежуватися лише дослідженням розбіжностей у особливостях вегетативно регуляції між здоровими особами та усією популяцією хворих на ГЕРХ. Встановлені особливості варіабельності серцевого ритму потребують деталізації з урахуванням клінічно форми захворювання, а також особливостей вегетативного тону.

Аналіз результатів дослідження продемонстрував, що у хворих на ГЕРХ без езофагіту спостерігається збільшення симпатичних впливів порівняно зі здоровими, при цьому діапазон коливань показників також є більшим, ніж у здорових. Слід зауважити, що окрім зростання середніх величин ознак, що виявляють симпатикотонію, саме у цій групі хворих ми реєстрували найбільші абсолютні значення показників, які є індикаторами активності симпатично нервової системи. Так, максимальне значення LF склало 1443 мс², що на 16,9 % більше, ніж у здорових, на 7,1 % більше, ніж у хворих на ерозивний езофагіт ступеня А, на 10,0 % більше, ніж у хворих на ерозивний езофагіт ступеня В, і на 25,7 % більше, ніж у хворих на ерозивний езофагіт ступеня С. Синхронно із збільшенням показників, що є індикаторами активності симпатичного відділу АНС, зменшуються значення показників, що характеризують парасимпатичну активність. Зокрема, показники SDNN, RMSSD, та pNN_{50} у хворих на ГЕРХ без езофагіту є меншими за аналогічні показники у здорових осіб відповідно на 6,5 %, 3,3 % та 10,5 %, а показник активності високочастотно складово HF – на 9,7 % (табл. 2). Таким чином, одержані під час дос-

лідження варіабельності серцевого ритму дані в цілому підтверджують виявлену нами під час опитування та клінічного дослідження тенденцію до переважання у групі хворих на ГЕРХ без езофагіту проявів симпатикотонії.

Показники варіабельності серцевого ритму у хворих на ерозивний езофагіт ступеня А певною мірою відрізняються від аналогічних у хворих на ГЕРХ без езофагіту та у здорових осіб. Насамперед, слід зазначити, що тенденція до симпатикотонії у цій клінічній групі не лише зберігається, але й середні величини індикаторів активності симпатичного відділу АНС є більшими, ніж серед хворих на усі інші форми ГЕРХ та у здорових. Хоча при цьому максимальні абсолютні значення показників симпатикотонії є дещо нижчими, ніж у хворих на ГЕРХ без езофагіту, загальна вираженість симпатикотонічних тенденцій у варіабельності серцевого ритму в цій групі хворих є найвищою. Симпатовагальний індекс у хворих на ерозивний езофагіт ступеня А є найвищим серед усіх клінічних груп хворих і здорових осіб (2,05), що підтверджує описані закономірності. Водночас, слід зауважити, що показники, які є індикаторами активності парасимпатичного відділу АНС, в середньому серед хворих на ерозивний езофагіт А є практично такими ж, як серед хворих на неерозивну ГЕРХ.

Наведені дані свідчать, що описане вище зміщення вегетативного балансу у бік симпатикотонії у загальній групі хворих на ГЕРХ, відбувається переважно за рахунок хворих на ГЕРХ без езофагіту та хворих на ерозивний езофагіт ступеня А, тобто при найлегших формах езофагітів, без суттєвих морфологічних змін слизово оболонки стравоходу.

У хворих на ерозивний езофагіт ступеня В, за даними дослідження, варіабельності серцевого ритму спостерігається більша вираженість парасимпатично

активності, ніж у хворих на ГЕРХ без езофагіту та у хворих на ерозивний езофагіт ступеня А. Основні індикатори симпатикотонії у хворих на ерозивний езофагіт В є нижчими, ніж у хворих на ГЕРХ без езофагіту та у хворих на ерозивний езофагіт А: SDNN відповідно на 5,9 % та 9,2 %, RMSSD – відповідно на 3,4 % та 5,3 %, рNN₅₀ – відповідно на 17,6 % та 11,1 %, HF – відповідно на 2,4 % та 7,2 %. Водночас спостерігається певний дисбаланс між активністю симпатично та парасимпатично ланок АНС: індикатори симпатикотонії в цій групі хворих хоча й виявляють тенденцію до зменшення порівняно з хворими на ГЕРХ без езофагіту та хворими на ерозивний езофагіт ступеня А, але це зменшення відбувається асинхронно, з різним ступенем змін у окремих ланках АНС. Так, тенденції до зростання впливу парасимпатичного відділу виражені більш суттєво, ніж ознаки пригнічення симпатичних впливів. Зміщення вегетативного балансу у бік парасимпатикотонії у цій групі хворих відбувається переважно за рахунок зростання активності парасимпатичних впливів. На наш погляд, описані тенденції є свідченням загального дисбалансу АНС та вегетативної дезадаптації. Щодо хворих на ерозивний езофагіт ступеня С, то аналіз показників варіабельності серцевого ритму свідчить про глибоке виснаження адаптаційних механізмів у хворих цієї клінічної групи, а також про суттєві порушення нормального вегетативного балансу. Зокрема, показники спектрального аналізу свідчать про суттєве зниження загального енергетичного потенціалу, переважно за рахунок низькочастотно складово спектра. Водночас кількість хворих на ерозивний езофагіт ступеня С є надто незначною для повноцінного статистичного аналізу, і виявлені закономірності, на наш погляд, повинні розглядатися як орієнтовні, такі, що відображують загальні закономірності змін автономно регуляції у хворих на термінальні ступені ГЕРХ. Тому ми вважали за доцільне об'єднати дані показників хворих на ерозивний езофагіт В і хворих на ерозивний езофагіт С в одну групу (ерозивні езофагіти В і С) і надалі аналізувати їх в сукупності. Характеристики варіабельності серцевого ритму у цій групі визначаються переважно за рахунок хворих на ерозивний езофагіт В і відповідають описаним вище.

ВИСНОВКИ Одержані нами дані при дослідженні варіабельності серцевого ритму свідчать про наявність у хворих на ГЕРХ змін у стані АНС.

У вегетативному балансі хворих на різні форми ГЕРХ спостерігаються певні розбіжності.

У хворих на ГЕРХ без езофагіту та у хворих на ерозивний езофагіт ступеня А спостерігається тенденція до симпатикотонії, що супроводжується зростанням показників низькочастотно складово спектра, а також зменшенням показників, що відображують активність парасимпатичного відділу. У хворих на ерозивний езофагіт ступеня В і С відмічається зростання показників, що є індикаторами парасимпатикотонії, а

також ознаки вегетативного дисбалансу. Отже, тяжкі ступені ГЕРХ супроводжуються ознаками вегетативної дисфункції, виснаження адаптаційних механізмів на тлі певного парасимпатичного домінування.

Стан АНС є одним із надійних та сталих індикаторів загального перебігу ГЕРХ, і може бути рекомендований до використання у комплексі діагностичних заходів при цій нозології. Відносна простота, доступність, легкість у використанні сучасних методів діагностики стану АНС в поєднанні з їх достатньою інформативністю і надійністю створюють сприятливі умови для впровадження їх в клінічну практику для своєчасно та якісно діагностики і прогнозу при ГЕРХ.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрагамович О.О. Особливості стану вегетативно-нервової системи в осіб з Нр (+) виразковою хворобою за результатами дослідження варіабельності серцевого ритму та зміни під впливом комплексного лікування з використанням флуоренітиду AML XII / О.О. Абрагамович, Я. Л. Лещук // *Acta Medica Leopoliensia*. – 2007. – № 1-2. – С. 59-63.
2. Алексеева Ю.І. Особливості вегетативного гомеостазу у дітей із хронічною патологією гастродуоденальної зони / Ю.І. Алексеева // *Вісник Української медичної стоматологічної академії*. Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2007. – Т. 7, вип. 4 (20). – С. 61-64.
3. Дисфункция вегетативной нервной системы в формировании синдрома раздраженного кишечника и принципы ее коррекции / Н.А. Жуков, Е.А. Сорокина, В. А. Ахмедов [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии*. – 2004. – №5. – С. 35-41.
4. Карулина Ю.В. Сучасні підходи до вирішення проблеми порушень моторної функції верхнього відділу травного каналу у дітей з вегетативною дисфункцією / Ю.В. Карулина // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. – 2008. – № 1. – С. 24-27.
5. Косинський О.В. Застосування спектрального аналізу варіабельності ритму серця для оцінки стану вегетативно-нервової системи у пацієнтів з виразковою хворобою / О.В. Косинський // *Клінічна хірургія*. – 2006. – № 2. – С. 8-10.
6. Кузьминова Н.В. Вегетативные расстройства у пациентов с гипертонической болезнью: диагностика и медикаментозная коррекция (1911) / Н.В. Кузьминова, В.К. Серкова // *Український терапевтичний журнал*. – 2009. – № 2 (70). – С. 37-39.
7. Николаева О.В. Функциональное состояние вегетативной нервной системы у детей с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / О.В. Николаева, Осама С.А. Саламех // *Врачебная практика*. – 2002. – № 2. – С. 95-98.
8. Особливості стану вегетативно-нервової системи та адаптивних можливостей організму у дітей з хронічними вірусними гепатитами В і С / М.Ф. Денисова, М.Б. Діба, О.П. Перфілов [та ін.] // *Перинатологія і педіатрія*. – 2008. – № 1 (33). – С. 80-88.
9. Cardiac autonomic regulation differentiates reflux disease with and without erosive esophagitis / C.L. Chen, W.C. Orr, C.C. Yang [et al.] // *Scand. J. Gastroenterol.* – 2006(Sep.). – Vol.41(9). – P. 1001-1006.
10. Oesophageal acid exposure and altered neurocardiac function in patients with GERD and idiopathic cardiac dysrhythmias / R. Cuomo, F. De Giorgi, L. Adinolfi [et al.] // *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*. – 2006 (Jul. 15). – Vol. 24 (2). – P. 361-370.

Отримано 13.09.10