

УДК 616.12.+ 616.329/.33 – 008.17] – 08

**ОСОБЛИВОСТІ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З СЕРЦЕВО-СУДИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ПРИ КОМОРБІДНОСТІ З ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНОЮ РЕФЛЮКСНОЮ ХВОРОБОЮ****Стаднюк Л. А.**, доктор медичних наук, професор**Приходько В. Ю.**, доктор медичних наук, професор**Морєва Д. Ю.**

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (Україна)

**Резюме.** Одним із недостатньо вивчених питань поєданого перебігу артеріальної гіпертензії (АГ) та хронічної ішемічної хвороби серця (ІХС) з гастроєзофагеальною рефлюксною хворобою (ГЕРХ) залишається роль вегетативної регуляції за умов складних взаємовпливів при коморбідному перебігу. Складні взаємодії виникають за умов реалізації сукупності тригерних впливів. Гастроєзофагеальний рефлюкс виступає фактором хімічного впливу на аферентні закінчення блукаючого нерва, реалізуючи таким чином ваго-вагальні та вісцеро-вісцеральні рефлексії, рефлекторно змінюючи діяльність серцево-судинної системи. Крім того, висока розповсюдженість у таких пацієнтів киля стравохідного отвору діафрагми, особливо аксіального типу, дає можливість реалізації і механічного впливу, опосередкованого так само через вегетативні механізми регуляції. **Мета дослідження:** визначити стан вегетативної регуляції у пацієнтів з АГ у поєднанні з хронічною ІХС на фоні ГЕРХ та оцінити вплив на нього комбінованого лікування. **Матеріали та методи.** Були обстежені 107 хворих віком від 44 до 78 років, зі встановленим діагнозом АГ I та II стадії в поєднанні з хронічною ІХС. З них у 65 пацієнтів була також виявлена ГЕРХ. Методи дослідження включали антропометричне дослідження; біохімічне дослідження крові; амбулаторний моніторинг АТ; добовий моніторинг ЕКГ з визначенням часових характеристик варіабельності ритму серця (ВРС): SDANN, SDNNi, rMSSD та ознак ішемії міокарда; езофагогастроуденоскопію (ЕГДС); ехокардіографію (ЕхоКГ); анкетування за опитувальником А. М. Вейна для виявлення ознак вегетативних змін. **Результати.** У пацієнтів з АГ у поєднанні з хронічною ІХС на фоні ГЕРХ виявлений вищий рівень вегетативної дисфункції за результатами анкетування. Аналіз показників ВРС свідчить про нижчу ВРС у групі із супутньою ГЕРХ і переважання в даній групі відносної симпатикотонії, як у віковій категорії 44-59 років, так і у віці 60-78 років. Поєднана дванадцятижнева терапія сприяла покращенню вегетативної регуляції у цих хворих. **Висновки.** 1. Хворі з АГ у поєднанні з хронічною ІХС при наявності ГЕРХ характеризуються більш високим рівнем вегетативної дисфункції з переважанням відносної симпатикотонії. 2. Поєднана 12-тижнева терапія із застосування антиангінальної антигіпертензивної та антирефлюксної терапії у пацієнтів із коморбідністю ГЕРХ сприяла покращенню вегетативного статусу у даного контингенту хворих. 3. Регуляція вегетативної функції у пацієнтів з АГ у поєднанні з хронічною ІХС на фоні ГЕРХ сприяла нормалізації добових профілів АТ, зменшенню його варіабельності, а також зменшенню кількості і тривалості епізодів ішемії міокарда.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, хронічна ішемічна хвороба серця, гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, вегетативна регуляція, антирефлюксна терапія.

**Резюме.** Одним из не до конца понятных вопросов сочетанного течения артериальной гипертензии (АГ) хронической ишемической болезни сердца (ИБС) и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) остается роль вегетативной регуляции в условиях сложных взаимодействий и взаимовлияний, которые формируются при коморбидном течении и способствуют формированию определенного вегетативного статуса у данного контингента больных. **Цель исследования:** определить состояние вегетативной регуляции у пациентов с АГ в сочетании с хронической ИБС при коморбидности с ГЭРБ и оценить влияние сочетанного антигипертензивного антиангинального и антирефлюксного лечения на изменения показателей вегетативной функции. **Материалы и методы.** Были обследованы 107 больных в возрасте от 44 до 78 лет, с установленным диагнозом АГ I и II стадии в сочетании с хронической ИБС. Методы исследования включали антропометрические исследования; биохимическое исследование крови; амбулаторный мониторинг АД; суточный мониторинг ЭКГ с определением временных характеристик вариабельности ритма сердца (ВРС): SDANN, SDNNi, rMSSD; эзофагогастроуденоскопию (ЭГДС); эхокардиографию (ЭхоКГ); анкетирование по опроснику А. М. Вейна для выявления признаков вегетативных изменений. **Результаты.** У пациентов с АГ в сочетании с хронической ИБС на фоне ГЭРБ обнаружен более высокий уровень вегетативной дисфункции по результатам анкетирования согласно опросника А. М. Вейна. Анализ временных показателей ВРС доказал наличие более низких показателей ВРС в группе с сопутствующей ГЭРБ, как в возрастной категории 44-59 лет, так и в возрасте 60-78 лет, и преобладание в этой группе пациентов относительной симпатикотонии. Сочетанная 12-ти недельная терапия доказала свою

ефективність в нормалізації вегетативного статусу больных с коморбідністю ГЭРБ, що отразилось, як на результатах анкетирования по опроснику А. М. Вейна, так и при анализе показателей ВРС. **Выводы.** 1. Больные с АГ в сочетании с хронической ИБС на фоне ГЭРБ характеризуются более высоким уровнем вегетативной дисфункции с преобладанием относительной симпатикотонии. 2. Сочетанная двенадцатинедельная терапия с применением антиангинальной антигипертензивной и антирефлюксной терапии у пациентов с коморбідністю ГЭРБ доказала свою ефективність в нормалізації вегетативного статусу у данного контингенту больных. 3. Регуляція вегетативної функції с уменьшением рефлкторних впливний, обусловленных ГЭРБ, способствовала нормалізації суточных профилей АД и уменьшению вариабельности АД, уменьшению частоты выявления и длительности эпизодов ишемии миокарда у больных с АГ в сочетании с хронической ИБС.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, хроническая ишемическая болезнь сердца, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, опросник А. М. Вейна, вегетативная регуляция, антирефлюксная терапия.

**Summary.** One of the not yet fully understood of issues of combined flow of arterial hypertension (AH), chronic ischemic heart disease (IHD) and gastroesophageal reflux disease (GERD) is the role of autonomic regulation in complex interactions and interferences, which are formed when comorbidity within and contribute to the formation of certain vegetative status in this group of patients. **The objective:** to determine the status of autonomic regulation in patients with hypertension combined with chronic ischemic heart disease with comorbidity with GERD and to evaluate the effect of concomitant antihypertensive and anti-anginal antireflux treatment on changes in the indices of autonomic function. **Materials and methods.** We examined 107 patients aged 44 to 78 years, with an established diagnosis of hypertension stage I and II in combination with chronic ischemic heart disease. Research methods included anthropometric study; biochemical blood analysis, ambulatory blood pressure monitoring; daily monitoring ECG with the definition of the temporal characteristics of heart rate variability (HRV): SDANN, SDNNi, rMSSD; esophagogastroduodenoscopy (EGD), echocardiography survey by questionnaire to identify signs of autonomic A. M. Veyn changes. **Results.** In patients with hypertension combined with chronic ischemic heart disease on the background of GERD found a higher level of autonomic dysfunction on the results of the survey questionnaire according to A.M.Vein. The analysis of HRV time proved the existence of a lower HRV parameters in the group with concomitant GERD, as in the age category 44-59 years and 60-78 years of age and the prevalence in this group of patients relative sympathicotonia. Combined therapy to 12 weeks has proven effective in the normalization of the vegetative status of patients with comorbidity of GERD, which is reflected both in the results of the survey by A.M.Vayn questionnaire and in the analysis of HRV. **Conclusion.** 1. Patients with hypertension combined with chronic ischemic heart disease on the background of GERD characterized by higher levels of autonomic dysfunction with prevalence of relative sympathicotonia. 2. Within 12 weeks combined antianginal therapy with antihypertensive and antireflux therapy in GERD patients with comorbidity has proven effective in the normalization of the vegetative status in this group of patients. 3. Regulation of autonomic function with a decrease in reflex influences caused by GERD contributed to the normalization of daily profiles of blood pressure and reduce blood pressure variability, reduce the frequency and duration of detection of myocardial ischemia in patients with hypertension combined with chronic ischemic heart disease.

**Key words:** arterial hypertension, chronic ischemic heart disease, gastroesophageal reflux disease, A. M. Vayn questionnaire, vegetative regulation, antireflux therapy.

*Вступ.* Стан вегетативної регуляції у пацієнтів з ізольованим перебігом АГ характеризується вегетативним дисбалансом з переважанням симпатичних впливів, посилення яких прямо пропорційне стадії захворювання [13]. При АГ першого ступеня виявлено зв'язок підвищеної варіабельності АТ з підвищенням симпатичного тону при ортостатичній пробі, тоді як хворі на АГ другого ступеня та підвищеною варіабельністю АТ продемонстрували гіперсимпатикотонію в стані спокою [3]. У пацієнтів з хронічною ІХС також виявлено переважання симпатичного відділу вегетативної нервової системи (ВНС). У пацієнтів літнього віку, хворих на хронічну ІХС, зміни варіабельності ритму серця більш виражені, ніж у здорових осіб того ж віку: у них нижчі значення SDANN, rMSSD, як в денний, так і в нічний час. Виражений вегетативний дисбаланс у пацієнтів літнього віку з ІХС виражається активацією симпатичних та пригніченням парасимпатичних впливів, які супроводжуються ригідністю серцевого ритму та викривленням його циркадного профілю [6, 11]. Аналіз стану вегетативної регуляції у пацієнтів з ГЕРХ, за різними джерелами, дає суперечливі результати. Згідно одних досліджень, пацієнти з ерозивними формами ГЕРХ – це переважно еутоніки та симпатотоніки [2]. За даними інших джерел, у пацієнтів з ГЕРХ незалежно від статі і віку

виявляється переважання симпатичного відділу ВНС зі схильністю до ангіоспазму [14]. Було встановлено, що наявність гастроєзофагеального рефлюксу асоціювалась зі збільшенням тривалості та асинхронністю процесів реполяризації міокарду та зниженням ВРС [4]. Асоціація АГ та кислотозалежних захворювань супроводжується поглибленням вегетативних розладів з симпатикотонією та розвитком відносної парасимпатичної недостатності [6, 12].

*Мета дослідження:* визначити стан вегетативної регуляції у пацієнтів з АГ у поєднанні з хронічною ІХС при коморбідності з ГЕРХ та оцінити вплив на нього поєданого лікування.

*Матеріали та методи.* У дослідження було включено 107 осіб з АГ I та II стадії в поєднанні з хронічною ІХС зі стабільною стенокардією напруги II та III функціональних класів. Середній вік обстежених – 63,41±1,12 років. За результатами проведеної ЕГДС обстежені були розділені на дві групи. Основна група – 65 пацієнтів, у яких АГ та ІХС перебігали на фоні ГЕРХ; серед них – 44 ( 67,7%) жінки та 21 (32,3%) чоловіки, середній вік 62,54±1,10 років. Контрольну групу склали 42 хворих на АГ у поєднанні з хронічною ІХС без ознак ГЕРХ; серед них – 29 (69,05%) жінок та 13 (30,95%) чоловіків, середній вік 64,76± 1,40 років.

Методи обстеження включали антропометричне дослідження; біохімічне дослідження крові; амбулаторний моніторинг АТ; добовий моніторинг ЕКГ з визначенням часових характеристик ВРС: SDANN, SDNNi, rMSSD; ЕГДС; ЕхоКГ; тестування стану вегетативної регуляції за опитувальником А. М. Вейна.

Пацієнти із супутньою ГЕРХ протягом дванадцяти тижнів отримували лікування, яке включало стандартне лікування АГ та ІХС (табл. 1), а також антирефлюксну терапію (інгібітор протонної помпи — рабепразол у дозі 20 мг 2 рази на добу за 40 хв до їжі та прокінетик ітоприд гідрохлорид у дозі 50 мг 2 рази на добу за 15 хв до їжі протягом чотирьох тижнів) та немедикаментозні заходи корекції. Рабепразол був обраний завдяки своїм фармакодинамічним якостям – найбільшій, порівняно з іншими ППІ, швидкості настання кислотосупресивного ефекту та полегшення симптомів рефлюксу, а також завдяки добрій переносимості та відсутності відмінностей у динаміці настання клінічного ефекту при різних формах ГЕРХ. Ітоприда гідрохлорид був обраний завдяки своєму найбільшому профілю безпеки серед інших прокінетиків, а також завдяки альтернативному шляху метаболізму, без участі системи цитохрома Р-450, що набуває особливого значення у пацієнтів з коморбідною патологією. Ітоприд гідрохлорид не викликає подовження інтервалу QT (G. Holtmann), не має спорідненості до 5-НТ4-рецепторів, у зв'язку з чим він найбільш безпечний серед інших прокінетиків при наявності у пацієнта кардіологічної патології і тому може бути рекомендований при поліморбідності і лікуванні ГЕРХ у пацієнтів літнього віку [16].

Таблиця 1

СЕРЕДНЬОДОБОВІ ДОЗИ ПРЕПАРАТІВ, ЯКІ ЗАСТОСОВУВАЛИСЬ В ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З АГ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНОЮ ІХС НА ФОНІ ГЕРХ

| Препарати           | Основна група   | Контрольна група |
|---------------------|-----------------|------------------|
| Гідрохлортіазид     | 92,3% (16,3мг)  | 95,2% (16,6мг)   |
| Раміприл            | 52,3% (4,41мг)  | 47,6% (4,37мг)   |
| Валсартан           | 47,7% (193,5мг) | 52,4% (189мг)    |
| Бісопролол          | 92,3% (5,46мг)  | 100,0% (5,2мг)   |
| Аторвастатин        | 100,0% (17,3мг) | 100,0% (17,8мг)  |
| АСК                 | 92,3% (75мг)    | 95,2% (75мг)     |
| Клопідогрель        | 7,7% (75мг)     | 4,8% (75мг)      |
| Амлодипін           | 6,2% (5мг)      | 4,8% (5мг)       |
| Рабепразол          | 100% ( 40 мг)   |                  |
| Ітоприд гідрохлорид | 100% (100 мг)   |                  |

Для аналізу результатів дослідження використовували програми Microsoft Office Excel 2010. Для обробки отриманих даних використовувався пакет прикладних програм "Statistica 6.0".

*Результати дослідження та їх обговорення.* При аналізі рівня вегетативної дисфункції за опитувальником А. М. Вейна було виявлено, що у пацієнтів з коморбідністю ГЕРХ були вищі величини середнього балу, ніж у хворих контрольної групи (38,22±1,06 балів проти 32,88±1,11 балів; t=3,33; p<0,001).

Дослідження вегетативної регуляції за характеристиками ВРС показало, що у пацієнтів з АГ у поєднанні з хронічною ІХС на фоні ГЕРХ значення rMSSD та SDNN достовірно нижчі, ніж у групі контролю (відповідно, 24,38± 0,85мс, проти 29,32± 1,16мс; p<0,001 та 131,51± 1,94мс проти 125,6± 1,35мс; p<0,05) (табл. 2). Це свідчить про вищу симпато-адреналову активність у пацієнтів з супутньою ГЕРХ.

Таблиця 2

ОСНОВНІ ЧАСОВІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ РИТМУ СЕРЦЯ У ХВОРИХ АГ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНОЮ ІХС НА ФОНІ ГЕРХ ТА БЕЗ СУПУТНЬОЇ ГЕРХ

| Показники   | Пацієнти з АГ у поєднанні з хронічною ІХС M±m | Пацієнти з АГ у поєднанні з ІХС на фоні ГЕРХ, M±m |
|-------------|---|---|
| rMSSD, мс   | 29,32± 1,16                                   | 24,38± 0,85*                                      |
| SDNN, мс    | 131,51± 1,94                                  | 125,6± 1,35**                                     |
| SDNNind, мс | 52,81± 2,86                                   | 54,41± 1,14                                       |

Примітки: \* – вірогідна відмінність відносно групи контролю (p<0,001)

\*\* – вірогідна відмінність відносно групи контролю (p<0,05)

Був проведений аналіз часових показників ВРС з урахуванням вікових норм [8]. У віковому проміжку від 60 до 78 років отримана достовірна різниця між показниками TameDomainrMSSD< 22 мсв групі із супутньою ГЕРХ та пацієнтів контрольної групи — 24 (55,8%) та 7 (22,6%) відповідно (p<0,01). Крім того, величини TameDomainSDNN< 121 мс були нижчими в групі пацієнтів із супутньою ГЕРХ — 29 (44,6%) проти 11 (26,2%) (p<0,05) (табл. 3). Це свідчить про збільшення симпатикотонії у пацієнтів старших вікових груп.

Таблиця 3

ОЦІНКА ПАРАМЕТРІВ 24 ГОДИННОГО TAMEDOMAINУ ХВОРИХ АГ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНОЮ ІХС НА ФОНІ ГЕРХ ТА БЕЗ НЕЇВ ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВІКУ

| Показники                   | Пацієнти з АГ та ІХС з супутньою ГЕРХ, n(%) | Пацієнти з АГ у поєднанні з ІХС, n(%) |
|-----------------------------|---|---------------------------------------|
| rMSSD, 44-59 років <25 мс   | 8 (36,4%)                                   | 2 (18,2%)                             |
| rMSSD, 60-78 років <22 мс   | 24 (55,8%)*                                 | 7 (22,6%)                             |
| SDNN, 44-59 років <121 мс   | 29 (44,6%)**                                | 11 (26,2%)                            |
| SDNN, 60-78 років <121 мс   |   |                                       |
| SDNNind, 44-59 років <52 мс | 4 (18,2%)                                   | 5 (45,0%)                             |
| SDNNind, 60-78 років <42 мс | 3 (6,9%)                                    | 9(29,0%)                              |

Примітки: \* – вірогідна відмінність стосовно групи контролю (p<0,01)

\*\* – вірогідна відмінність стосовно групи контролю (p<0,05)

Аналіз часових характеристик ВРС свідчить, що поєднаний перебіг АГ, хронічної ІХС та ГЕРХ характеризувався переважанням симпатикотонії та відносною

парасимпатичною недостатністю, що узгоджується з результатами інших досліджень [4, 10, 12]. Отримані результати асоціюються з високою розповсюдженістю ожиріння та метаболічного синдрому в групі пацієнтів із супутньою ГЕРХ, які провокують симпатичну гіперактивність та зсув вегетативного балансу в бік симпатикотонії та відносної парасимпатичної недостатності [1, 15]. Підвищений рівень глюкози крові сприяє збільшеному поглинанню глюкози інсулінчутливими клітинами вентро-медіальних ядер гіпоталамуса, що у свою чергу індукує підвищення центральної активності симпатичного відділу ВНС [9].

Застосування зазначеної дванадцятитижневої поєднаної терапії поряд з редукцією клінічної симптоматики ГЕР мало свій позитивний вплив на стан вегетативного статусу пацієнтів із коморбідністю ГЕРХ. Середній результуючий бал за опитувальником А. М. Вейна після лікування дорівнював  $27,86 \pm 0,74$ , що достовірно ( $p < 0,001$ ) нижче, ніж до лікування  $-38,22 \pm 1,06$ , що свідчить про покращення стану вегетативної функції у виділеній групі пацієнтів. Курсова комплексна терапія сприяла також достовірному збільшенню загальної варіабельності серцевого ритму (збільшенням SDNN з  $125,6 \pm 1,35$  до  $143,08 \pm 3,54$  та SDNNind з  $54,41 \pm 1,14$  до  $60,34 \pm 2,11$  після лікування). Суттєве збільшення після лікування величини rMSSD (з  $24,38 \pm 0,85$  до  $37,71 \pm 2,02$ ) свідчить про послаблення симпатичних впливів (табл. 4).

Таблиця 4

ОСНОВНІ ЧАСОВІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ РИТМУ СЕРЦЯ У ХВОРИХ НА АГ У ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНОЮ ІХС НА ФОНІ ГЕРХ ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ

| Показники   | Пацієнти з АГ на фоні ІХС з супутньою ГЕРХ до лікування, $M \pm m$ | Пацієнти з АГ на фоні ІХС з супутньою ГЕРХ після лікування, $M \pm m$ |
|-------------|--|---|
| rMSSD, мс   | $24,38 \pm 0,85$   | $37,71 \pm 2,02^*$  |
| SDNN, мс    | $125,6 \pm 1,35$   | $143,08 \pm 3,54^{**}$  |
| SDNNind, мс | $54,41 \pm 1,14$   | $60,34 \pm 2,11^*$  |

Примітки: \* – вірогідна відмінність стосовно величини показника до лікування ( $p < 0,001$ )

\*\* – вірогідна відмінність стосовно величини показника до лікування ( $p < 0,05$ )

Слід також відмітити, що по завершенню дванадцятитижневої комбінованої терапії шістьом хворим з ЕРХ ст. В по LA та КСОД було проведено контрольне ендоскопічне дослідження. Результати повторного ендоскопічного дослідження свідчили про 100% редукцію ерозивних дефектів слизової; крім того, у трьох пацієнтів були відсутні ознаки аксіальної кили, яка виявлялася при початковому обстеженні.

Підвищення ВРС та зменшення ймовірності рефлекторних впливів ГЕРХ після проведеного лікування у групі пацієнтів з АГ у поєднанні з хронічною ІХС свідчить про поліпшення симпатико-парасимпатичного балансу, що у свою чергу сприяло адаптивним змінам гемодинаміки при психоемоційних та фізичних навантаженнях, зокрема, виявленому зменшенню частки пацієнтів з епізодами ішеміїз 35,4% до 7,8% ( $p < 0,05$ ), а також тривалості епізодів ішемії міокарда.

Таким чином, у пацієнтів з АГ у поєднанні з хронічною ІХС при наявності ГЕРХ посилюється дисбаланс ВНС зі збільшенням загального серцево-судинного ризику у таких пацієнтів. Отримані нами результати узгоджуються з іншими дослідженнями, які свідчать, що корекція симптоматики ГЕР сприяє нормалізації вегетативного статусу хворих з ГЕРХ [7].

*Висновки.*

1. Хворі з АГ у поєднанні з хронічною ІХС при наявності ГЕРХ характеризуються більш високим рівнем вегетативної дисфункції з переважанням відносної симпатикотонії.

2. Поєднана дванадцятиденна терапія із застосування антиангінальної антигіпертензивної та антирефлюксної терапії у пацієнтів із коморбідністю ГЕРХ сприяла покращанню вегетативного статусу у даного контингенту хворих.

3. Регуляція вегетативної функції зі зменшенням рефлексивних впливів, обумовлених ГЕРХ, сприяла нормалізації добових профілів АТ та зменшенню варіабельності АТ, зменшенню частоти виявлення та тривалості епізодів ішемії міокарда у пацієнтів з АГ у поєднанні з хронічною ІХС.

### Література

1. Асташкин Е. А. Ожирение и артериальная гипертония / Е. А. Асташкин, М. Г. Глезер // Проблемы женского здоров'я. — 2008. — № 4(3). — С. 13—18.
2. Викторова И. А. Роль вегетативной нервной системы при патогенезе гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / И. А. Викторова, И. А. Гриничкина, Л. Н. Соболев // Молодой ученый. — 2014. — № 5 (64). — С. 32—33.
3. Емельянов И. В. Вариабельность артериального давления у больных гипертонической болезнью, связь с состоянием вегетативной нервной системы и органов мишеней: автореф. дис. на соискание степени кандидата мед. наук: спец. 14.00.06 «Кардиология» / И. В. Емельянов. — Санкт-Петербург, 2004. — 24с.
4. Козлова И. В. Гастроэзофагеальный рефлюкс и степень эзофагита у больных ИБС: влияние на показатели реполяризации и вариабельности сердечного ритма / И. В. Козлова, С. В. Логинов, Ю. Г. Шварц // Клиническая медицина. — 2004. — № 9. — С. 20—34.
5. Коркушко О. В. Вариабельность ритма сердца у здоровых лиц и пациентов с ишемической болезнью сердца пожилого возраста / О. В. Коркушко, А. В. Писарук, В. Ю. Лишнева, Ю. Н. Чеботарева // Укр. кар. журнал. — 2001. — № 2. — С. 12—14.
6. Кузьмина А. Ю. Состояние сердечно-сосудистой системы при патологии верхнего отдела желудочно-кишечного тракта / А. Ю. Кузьмина // Лечащий врач. — 2004. — № 4. — С. 5—8.
7. Минушкин О. Н. Эффективность применения препарата Ганатон в лечении больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / О. Н. Минушкин, Ю. Н. Лощина // Эффект. Фарм. в гастроэнтерол. — 2008. — № 3. — С. 20—24.
8. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике // Рос. кардиол. журнал. — 2014. — № 2(106) — С. 21—31.
9. Ройтберг Г. Е. Метаболический синдром. — М.: Медпресс — информ. 2007. — 223 с.
10. Смирнова Л. Е. Особенности коморбидного течения язвенно-эрозивных поражений гастро-дуоденальной зоны и артериальной гипертонии / Л. Е. Смирнова, Я. В. Шпак, В. Ф. Виноградов // Клиническая медицина. — 2005. — № 4. — С. 43—47.
11. Филиппова Т. В. Вегетативный статус больных ишемической болезнью сердца старших возрастных групп с нарушениями сердечного ритма / Т. В. Филиппова, Г. Г. Ефремушкин, Ю. А. Честнова // Мед. науки. — 2013. — № 9. — С. 491—494.
12. Хлынова О. В. Проблема коморбидности с учетом состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с артериальной гипертонией и кислото-зависимыми заболеваниями / О. В. Хлынова, А. В. Туев, Л. Н. Береснева, А. В. Агафонов // Казанский мед. ж. — 2013. — № 1(94). — С. 80—85.
13. Черемисина А. Ю. Состояние вегетативной нервной системы у больных гипертонической болезнью / А. Ю. Черемисина // Практическая медицина. — 2011. — № 3-1(50). — С. 137.
14. Черкашина Е. А. Состояние вегетативной нервной системы у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью / Е. А. Черкашина, Я. С. Черкашин, С. В. Симонова // Вестник совр. клин. мед. — 2010. — Том 3 (прилож. 1). — С. 4—6.
15. Mancía G. The sympathetic nervous system and the metabolic syndrome / G. Mancía, P. Bousquet, J. Elghozi et al. // J. Hypertens. — 2007. — Vol. 25. — P. 909—20.
16. Yong Sung Kim Effect of itopride, a new prokinetic, in patients with mild GERD: A pilot study / Yong Sung Kim, Tae Hyeon Kim, Chang Soo Choi et al. // World J. Gastroenterol. — 2005. — Vol. 11. — P. 4210—4214.