

И. Ю. Лукьянова, Н. Р. Евдокимова, И. А. Короткевич

РОЛЬ «УЧАЩАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ» В РАЗВИТИИ НАРУШЕНИЙ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА

ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», медицинский факультет;
ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН, Санкт-Петербург

Выбор тактики ведения больных с брадиаритмиями не перестает быть актуальной проблемой, особенно у больных с острыми нарушениями атриовентрикулярного проведения, развившимися на фоне острой ишемии миокарда [1].

Возбуждение в сердце начинается от синоатриального узла (СУ), распространяется по предсердиям, проходит и задерживается в атриовентрикулярном соединении (АВС), затем проходит по внутрижелудочковым проводящим трактам и распространяется на миокард желудочков. Распространение волн возбуждения сердца происходит (дискретно) с различной скоростью для каждого участка сердца. Эти скоростные параметры можно описать следующим образом: «медленно» — «быстрее — еще быстрее» — «медленно» — «быстрее — еще быстрее» — «медленно». Существуют также количественные характеристики для импульсивной и пропускной способности таких структур, как СУ и АВ соединение. Максимальное количество импульсов, вырабатываемое СУ вне физической нагрузки, колеблется в пределах 95–130 в 1 мин, нагрузочная тахикардия не превышает 150–160 в 1 мин, а максимальное число сердечных сокращений — 180–240 в 1 мин — было зарегистрировано у спортсменов [2]. Максимальное количество импульсов, которое может пропустить АВ узел (точка Венкебаха) человека с проведением на желудочки 1:1, 180–220 импульсов в мин [2]. Как известно, количество проводимых импульсов может увеличиваться под влиянием физической нагрузки, β -адреномиметиков, М-холиноблокаторов [3]. Снижение точки Венкебаха может быть вызвано целым рядом причин. Это могут быть функциональные, медикаментозные (токсические воздействия) и органические причины. Независимо от причины, приводящей к снижению точки Венкебаха, что тождественно пропускной способности АВ соединения, при сохранении функции СУ появляются условия для развития АВ блокады II–III степени. То есть, как только число импульсов, вырабатываемых СУ, превысит точку Венкебаха, часть импульсов начнет задерживаться АВ соединением.

Одним из состояний, приводящим к развитию нарушений АВ проведения, является острая ишемия правой коронарной артерии (ПКА). Под патронажем бассейна ПКА находятся такие важные структуры проводящей системы сердца, как СУ (50–60%) и АВ соединение (90%) [4]. Таким образом, сочетание трех ключевых моментов — снижение пропускной способности АВ соединения, сохранение автоматизма СУ, повышение автоматизма СУ выше точки Венкебаха данного АВ соединения, является условием для развития нарушений АВ проведения при ишемии в бассейне ПКА. По данным ряда авторов АВ блокады II–III степени при нижнем инфаркте миокарда (ИМ) развиваются в 20% случаев [5]. При инфаркте миокарда к повышению автоматической активности

СУ приводит боль, сердечная недостаточность, относительная гиповолемия, при поражении правого желудочка. Некоторые авторы называют такие АВ блокады тахизависимыми [6]. В случае значимого поражения правого желудочка процент нарушений АВ проведения может достигать 45–75% [5]. У животных в эксперименте частота возникновения, продолжительность, степень нарушения ритма и проводимости достоверно возрастали при увеличении объема ишемического повреждения миокарда [7]. Развитие АВ нарушений в остром периоде инфаркта миокарда является серьезным осложнением и при неправильно выбранной тактике лечения может привести к смерти больного.

Рекомендуемая тактика лечения АВ блокад реализуется по трем направлениям: наблюдение, «учащающая терапия», электростимуляция. Основная цель терапии направлена на увеличение желудочковых сокращений. Следует заметить, что причинами выбора в пользу медикаментозного лечения являются быстрое обратное развитие нарушений АВ проведения при остром ИМ нижней стенки сердца, а также отсутствие доступности метода временной электрокардиостимуляции на догоспитальном и госпитальном этапах. Показанием к применению «учащающей терапии» является снижение ЧСС менее 40 в мин и возникновение признаков сердечной недостаточности (СН). Из медикаментозных средств используют атропин, аминофиллин и, редко, адреналин, изопротеренол, алупент или астмопент, ингаляции бета2-стимуляторов. Лекарственную терапию рекомендуется начинать с внутривенного введения атропина (по 0,75–1,0 мг), при отсутствии эффекта препарат вводят повторно до достижения максимальной дозы 2–3 мг или 0,04 мг/кг. При неэффективности атропина применяют аминофиллин (эуфиллин) в дозе 240–480 мг внутривенно [8].

Введение атропина, не сопровождающееся увеличением частоты желудочковых ответов, считается неэффективным. Более того, атропин может привести к нарастанию степени АВ блокады и уменьшению частоты желудочковых ответов. Это явление описывается как «патологическая» или «парадоксальная» реакция на атропин [9, 10].

В экспериментальных работах мы исследовали возможный механизм «парадоксальной реакции» на атропин на модели острой ишемии правой коронарной артерии. Установлено, что неселективный М-холиноблокатор атропина, при увеличении автоматизма СУ выше точки Венкебаха АВ соединения, может приводить к утяжелению степени АВ блокады и уменьшению числа желудочковых ответов. Применение атропина с целью увеличения желудочковых сокращений на фоне снижения пропускной способности АВ соединения может оказывать более выраженное хронотропное влияние на СУ, чем дромотропное на АВ соединение, и привести к утяжелению нарушений АВ проведения. Введение атропина также может привести к нарушению синоатриального проведения (СА), если произошло вовлечение синоатриального соединения в зону ишемии со снижением его функций. Стимуляция автоматической активности СА узла выявляет несостоятельность СА проведения, которая не проявляется при частоте, не превышающей предельную для проведения в этой области. Вероятно, можно говорить о «точке Венкебаха» и для синоатриального соединения.

Также имеются сообщения о развитии тахикардий на фоне введения больших доз атропина [11, 12]. Механизм развития тахикардии при введении атропина не удается объяснить только блокадой М-холинорецепторов сердца. В опытах, проведенных на животных (крысы, кошки), было доказано, что атропин в психотоксических дозах является либератором ацетилхолина из пресинаптического депо, в том числе из чрев-

ных нервов. Так как атропин не блокирует Н-холинорецепторы, происходит выброс катехоламинов в кровяное русло из хромафитных клеток надпочечников, оказывающий положительный хронотропный эффект на сердце [11].

Атропин также является препаратом выбора, рекомендованным для лечения брадиаритмии на фоне передозировки сердечных гликозидов [12]. В основе механизма развития снижения скорости проведения в АВ соединении под действием СГ лежит изменение процессов в работе мембранной натрий-калиевой-АТФазы. Мембранная натрий-калиевая-АТФаза АВ соединения наиболее чувствительна (в 2–2,5 раза) к СГ в проводящей системе [13, 14]. На практике эффективность атропина в устранении данных нарушений ритма низкая, что логично вытекает из механизма токсического действия СГ. Имеются сообщения о большей эффективности эуфиллина в лечении брадиаритмий на фоне передозировки СГ [15]. Предполагается, что основой данного эффекта является блокада фосфодиэстеразы, повышение клеточной цАМФ и снижение внутриклеточного Ca^{++} [15]. Несмотря на имеющиеся сообщения об эффективности эуфиллина в устранении нарушений проведения на фоне передозировки СГ, в рекомендациях для устранения этого вида брадиаритмии он не указан [13, 14].

Следует отметить, что экспериментальное изучение нарушений ритма и проводимости при острой ишемии миокарда в основном проводится на модели перевязки передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии. Авторами была разработана методика перевязки задней межжелудочковой ветви правой коронарной артерии (ЗМЖВПКА), что позволило приблизить экспериментальную модель к реальному заболеванию человека — острому инфаркту миокарда задней стенки сердца. С использованием данной модели появилась возможность изучения нарушений сердечного ритма и проводимости, приближенных по патофизиологическим механизмам возникновения брадиаритмии на фоне острой ишемии миокарда.

В наших ранних работах по изучению характера нарушений ритма и проводимости у животных после перевязки ЗМЖВПКА было продемонстрировано, что нарушения ритма представлены в основном развивающимися дисфункциями СУ (50%) и АВ проведения (97,4%). В большинстве случаев нарушения ритма носили транзиторный характер и возникали в первые минуты после перевязки. В генезе ранних нарушений ритма и проводимости лежат два связанных между собой механизма — травматическое операционное воздействие на сердце и аденозиновый механизм [7].

Поздние нарушения ритма и проводимости развиваются на фоне длительного ишемического воздействия и приводят к электрофизиологическим изменениям структур проводящей системы сердца [16].

Цель работы: проанализировать связь между увеличением автоматической активности СА узла и ухудшением АВ у животных на фоне острой ишемии задней стенки сердца после перевязки ЗМЖВПКА.

Материалы и методы. Проведено экспериментальное исследование на нелинейных крысах-самцах (61 шт.), весом 250–300 грамм. Моделирование брадиаритмий (АВ блокад) на фоне острой ишемии задней стенки сердца достигалось перевязкой задней межжелудочковой ветви (A. coronaria dextra).

Техника исполнения: под общей анестезией этаминалом натрия, внутривенное введение в дозе 50 мг/кг, у животных катетеризировалась правая бедренная вена (для введения препаратов), при искусственной вентиляции легких производилась левосторонняя торакотомия, после открытия перикарда несильным давлением на груд-

ную клетку сердце выводится на поверхность. Далее сердце поднималось и удерживалось кусочком марли за верхушку. В этом положении накладывалась лигатура на основной ствол A. coronaria dextra в месте перехода в заднюю межжелудочковую ветвь (R. intraventricularis posterior).

До вскрытия грудной клетки производилась запись первичной ЭКГ и велся постоянный ЭКГ мониторинг после наложения лигатуры. На ЭКГ во II отведении оценивали частоту синусового ритма (ЧСР), АВ проведение и частоту желудочкового ритма (ЧЖР).

Брадиаритмии оценивались как стойкие при продолжительности более 3 мин с момента возникновения.

В ходе исследования животные были разделены на три группы (1-я, 2-я и 3-я). В 1-ю (10 шт.) и 2-ю (6 шт.) группы вошли животные с брадиаритмиями, развивавшимися после перевязки ЗМЖВ. В 3-ю (45 шт.) группу вошли животные, у которых не возникло стойких нарушений ритма и проводимости после перевязки ЗМЖВ. Затем 3-я группа, через 30 мин от начала эксперимента, была разделена на две подгруппы 3-1 и 3-2 (23 и 22 шт. соответственно).

Животным 1-й группы на фоне брадиаритмии вводили в/в М-холиноблокатор атропин в дозе 0,1 мг/кг. Животным 2-й группы вводили в/в физиологический раствор 0,9% в объеме 0,3 мл.

Животным 3-1 группы (23 шт.) на 30 мин вводили в/в атропин в дозе 0,1 мг/кг. Животным 3-2 группы (22 шт.) на 30 мин в/в вводили физиологический раствор 0,9% в объеме 0,3 мл.

Исследования проводились в соответствии с приказами Минвуза СССР № 742 от 13.11.84 «Об утверждении правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и № 48 от 23.01.85 «О контроле над проведением работ с использованием экспериментальных животных».

Статистическая обработка. Проводилось определение распределения животных по величинам показателей с помощью критерия Шапиро—Уилка (W) и вычисление описательных статистик по общепринятым методикам. Если распределение признавалось нормальным, то рассчитывались среднее и стандартное отклонения. Если распределение отличалось от нормального, рассчитывались описательные статистики — медиана и 25–75% квартили. Также оценивалось распределение животных по величинам показателей в различных группах. Для определения значимости различий величин ЧСР и ЧЖР до и после введения атропина и 0,9% физиологического раствора в разных группах использовался критерий Вилкоксона, при $p < 0,05$ нулевая гипотеза об отсутствии различий отклонялась.

Результаты исследования. На первой минуте после перевязки ЗМЖВПКА у большинства животных развивались транзиторные брадиаритмии (95%). Нарушения ритма в виде синусовой брадикардии, экстрасистолии проходили в течение первой минуты, СА и АВ были представлены короткими участками, не более 20 с.

Для анализа были взяты стойкие нарушения ритма и проводимости, которые в большинстве случаев развивались к 15–20 мин после перевязки у 16 животных (26%).

У 6 животных 1-й группы через 1–2 мин после внутривенного введения атропина было отмечено учащение синусового ритма и нарастание степени АВ блокады.

У двух из 10 животных 1-й группы на фоне АВ блокады I степени после введения атропина развился пароксизм тахикардии с широкими комплексами. Еще у двух жи-

вотных с АВ блокадой 3:1 и 2:1 изменений ЧСР и ЧЖР после введения атропина не отмечено.

Для дальнейшего анализа было взято 6 животных с положительным хронотропным ответом на атропин (табл. 1).

Таблица 1. Динамика нарушений ритма и проводимости после введения атропина (6 крыс)

Этапы исследования	ЧСР	АВ и СА проведение	ЧЖР
До перевязки	1–360	1:1	360
	2–400	1:1	400
	3–376	1:1	376
	4–370	1:1	370
	5–300	1:1	300
	6–440	1:1	440
На фоне нарушений АВ проводимости (более 3 мин)	1–200	АВ II ст. I т.	150
	2–200	АВ II ст. (субтотальная)	100
	3–230	АВ II ст. I т	160
	4–200	АВ 2:1	100
	5–187	АВ II ст. (субтотальная)	56
	6–220	АВ I ст.	220
После введения атропина	1–214	АВ 3:1	71
	2–272	АВ III ст.	60
	3–242	АВ 2:1	121
	4–арест СУ	АВ 1:1	Нижнепредсердный ритм с частотой 120
	5–200	АВ III ст.	37
	6–240	АВ III ст.	40

Исходная средняя ЧСР у животных 1-й группы составила 374,33 (46,31), что не отличалось от ЧСР общего количества животных (61), где распределение показателей ЧСР и ЧЖР было отлично от нормального ($W = 0,92$ при $p = 0,001$). Медианы ЧСР и ЧЖР равны и составили 380 уд/мин (25% квартиль — 360 уд/мин; 75% квартиль — 400 уд/мин). Распределение в группе с нарушениями ритма и с введением атропина нормальное ($W = 0,96$ при $p = 0,86$).

После перевязки ПМВ на фоне нарушений ритма и проводимости средняя ЧСР составила 206,16 (12,5) и являлась на 45% меньше от исходной ЧСР. Средняя ЧЖР составила 131 (45,66).

После введения атропина ЧСР составила 233,6 (17,72), что указывает на повышение автоматической активности СУ на 13%. Средняя ЧЖР уменьшилась на 36% и составила 65,2 (24,04). С помощью критерия Вилкоксона найдена значимость различий между величинами ЧЖР до и после введения атропина в первой группе ($p = 0,04$).

У пяти из 6 животных уменьшение ЧЖР следовало за повышением ЧСР на фоне нарастания степени АВ блокады.

Как можно видеть из таблицы 1, в одном случае (животное № 4) зарегистрировано увеличение ЧЖР после введения атропина. У данного животного на введение препарата развился арест синусового узла, замещающий нижнепредсердный ритм с частотой 120, АВ проведением 1:1 и ЧЖР 120 соответственно.

Таблица 2. Динамика нарушений ритма и проводимости у крыс (2-я группа: 6 животных) после введения физиологического раствора

Этапы исследования	ЧСР	АВ и СА проведение	ЧЖР
До перевязки	1–307	1:1	307
	2–315	1:1	315
	3–300	1:1	300
	4–330	1:1	330
	5–400	1:1	400
	6–360	1:1	360
На фоне нарушений АВ проводимости (более 3 мин)	1–200	АВ II ст. I т.	150
	2–240	АВ 2:1	120
	3–280	АВ II ст. I т.	180
	4–200	АВ III ст.	60
	5–220	АВ I ст.	220
	6–360	АВ III ст.	100
После введения физиологического раствора	1–200	АВ II ст. I т.	150
	2–240	АВ 2:1	120
	3–260	1:1	260
	4–200	АВ III ст.	60
	5–240	АВ I ст.	240
	6–360	АВ III ст.	100

Как можно проследить из данных, представленных в таблице 2, нарушения АВ проводимости у крыс 2-й группы сопоставимы с нарушениями у животных 1-й группы.

Распределение в группе с нарушениями ритма и введением физиологического раствора нормальное ($W = 0,89$ при $p = 0,32$). Средняя ЧСР составила 335,33 (38,16).

После перевязки ПМВ на фоне нарушений ритма и проводимости средняя ЧСР составила 206,16 (12,5) и являлась на 45% меньше от исходной ЧСР. Средняя ЧЖР составила 131 (45,66).

Следует отметить отсутствие тенденции к увеличению автоматической активности СУ. Статистически достоверной разницы между частотой СР до и после введения физиологического раствора не выявлено. У одного животного отмечается восстановление АВ проведения 1:1 на фоне уменьшения синусовой импульсации на 20 импульсов (8%) после введения физиологического раствора.

У животных 3–1 группы (23 шт.) без нарушений ритма после перевязки и последующим введением атропина, ЧСР и ЧЖР после перевязки, до атропина — распределение нормальное ($W = 0,93$ при $p = 0,13$). Средние ЧСР и ЧЖР равны и составили 380,43 уд/мин (35,7). ЧСР после 35 мин — распределение отличное от нормального, медиана (25% квартиль; 75% квартиль) — 350 (300; 370) уд/мин. ЧСР после атропина — распределение отличное от нормального, медиана — 355 (315; 375) уд/мин. ЧЖР после атропина — распределение отличное от нормального, медиана — 355 (315; 375) уд/мин.

С помощью критерия Вилкоксона найдена значимость различий между величинами ЧСР до перевязки и ЧСР на 35-й мин после перевязки ($p = 0,00004$); между ЧСР до перевязки и ЧСР после введения атропина ($p = 0,00005$); между ЧСР на 35-й мин после перевязки и ЧСР после введения атропина ($p = 0,0006$); ЧЖР до перевязки и ЧЖР после введения атропина ($p = 0,00005$).

В 3–1 группе у троих из 23 животных на фоне введения атропина развились нарушения АВ проведения, представленные в таблице 3.

Таблица 3. Нарушения ритма и проводимости после введения атропина на 35 мин после перевязки ПМВ (3 животных, группа 3–1)

Этапы исследования	ЧСР	АВ и СА проведение	ЧЖР
До перевязки	1–405	1:1	405
	2–330	1:1	330
	3–310	1:1	310
Через 35 мин после перевязки	1–220	1:1	220
	2–205	1:1	205
	3–260	1:1	260
После введения атропина	1–230	АВ 2:1	115
	2–210	АВ II ст. I т.	135
	3–270	АВ 2:1	135

У животных 3–2 группы (22 шт.) ЧСР и ЧЖР до перевязки — распределение отличное от нормального — медиана — 380 (360; 400) уд/мин; ЧСР после перевязки через 35 мин — распределение нормальное, среднее — 323,18 (42,30); ЧСР и ЧЖР после введения физиологического раствора — распределение нормальное, среднее — 336,60 (44,78).

С помощью критерия Вилкоксона найдена значимость различий между величинами ЧСР до перевязки и через 35 мин после перевязки ($p = 0,0001$); ЧСР на 35-й мин и ЧСР после физиологического раствора ($p = 0,0006$).

Полученные данные свидетельствуют о том, что острая ишемия ЗМВПКА у крыс в 26% случаев сопровождается нарушениями АВ проводимости. Это является косвенным достоверным признаком большого объема ишемического поражения миокарда [7]. Развитие нарушений АВ проведения II–III степени после перевязки ЗМЖВПКА указывают на изменение электрофизиологических свойств данных структур, развивающихся на фоне их ишемии. Снижение пропускной способности АВ соединения (или снижение точки Венкебаха) приводит к несоответствию между индуцирующим и принимающим элементами системы ритма и проводимости сердца.

Применение атропина, с целью улучшения АВ проводимости, в 31% случаев оказывает более выраженное положительное хронотропное влияние на СУ (особенно если его функция сохранена), чем положительное дромотропное на АВ соединение, что еще больше увеличивает несоответствие между этими структурами и приводит к утяжелению нарушений АВ проведения.

Отсутствие реакции на введение атропина у двух животных с АВ блокадой (2:1 и 3:1) указывает на бинодальное поражение и/или выраженное повышение тонуса парасимпатического звена вегетативной нервной системы, когда введенной дозы препарата недостаточно для его устранения.

Развитие тахикардии в одном случае после введения атропина можно отнести к проявлению побочного действия с неизученным механизмом.

Введение атропина может провоцировать нарушения проведения в области СА соединения с развитием блокад. Это можно связать с включением данной области в зону ишемии, а повышение автоматической активности СУ позволяет выявить несостоятельность СА проведения.

Частота СР после введения физиологического раствора в объеме 0,3 мл, что составляет около 2% объема циркулирующей крови, не претерпела значимых изменений. Следует отметить, что восстановление АВ проведения на фоне снижения частоты СР может быть связано с устранением относительной гиповолемии, развивающейся при большом поражении правого желудочка.

Появление АВ нарушений у животных 3–1 группы после введения атропина указывает на скрытые нарушения проведения после перевязки ЗМВПКА. Увеличение частоты СР выше точки Венкебаха, в данном случае под действием М-холиноблокатора, приводит к развитию АВ блокад.

С учетом механизма развития АВ блокад на фоне ишемии миокарда и фармакологических эффектов, оказываемых атропином, его применение с целью устранения нарушений АВ проведения является неселективным и может приводить к утяжелению степени проводимости как на уровне АВ соединения, так и на уровне СА соединения.

Литература

1. Сайганов С. А., Гришкин Ю. Н. Влияние полных атриовентрикулярных блокад на гемодинамику у больных с нижним инфарктом миокарда // Вестник аритмологии. 2009. № 58. С. 10–14.
2. Кушаковский М. С. Аритмии сердца (Расстройства сердечного ритма и нарушения проводимости. Причины, механизмы, электрокардиографическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение): руководство для врачей: 2-е изд., доп., расширенное и частично переработанное. СПб.: ИКФ «Фолиант», 1999. 640 с.
3. Морган Э. Дж., Михаил М. С. Клиническая анестезиология. Кн. 1. 2-е изд., испр. / пер. с англ. М.; СПб.: Изд-во БИНОМ-Невский Диалект, 2001. 396 с.
4. Крыжановский В. А., Пауэрс Э. Р. Электрокардио-ангиографические параллели при инфаркте миокарда // Кардиология. 1999. Т. 39, № 1. С. 64–74.
5. Шевченко Н. М. Лечение нарушений ритма при остром инфаркте миокарда // В мире лекарств. Клиническая фармакология и фармакотерапия. 1999. № 1 (3). URL: <http://medi.ru/doc/7290103.htm> (дата обращения — 10.05.2011).
6. Рекомендации по лечению ОКС без подъема сегмента ST на ЭКГ. 2007. URL: <http://www.infarktu.net/catalog/articles/5029> (дата обращения — 11.05.2011).
7. Лукьянова И. Ю., Руксин В. В., Ларби Ш. Острые брадиаритмии при перевязке задней межжелудочковой ветви правой коронарной артерии // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2001. Т. 131, № 3. С. 268–271.
8. Рекомендации по оказанию скорой медицинской помощи в Российской Федерации/ под ред. А. Г. Мирошниченко и В. А. Михайловича. СПб.: СПб МАПО, 2001.
9. Dauchot P., Gravenstein J. S. Effects of atropine on the ECG in different age groups // Clin. Pharmacol. Ther. 1971. N 12. P. 272–280.
10. Maruyama K., Mochizuki N., Hara K. High-degree atrioventricular block after the administration of atropine for sinus arrest during anesthesia // Can. J. Anaesth. 2003. Vol. 50, N 5. P. 528–535.
11. Громов Л. А., Серёда П. И. Патогенез и лечение тахикардий при отравлении атропином // Современные проблемы токсикологии. 2007. № 4. С. 21–24.
12. Калугина Л. Д., Сухова Г. С., Удельнов М. Г. О нервном механизме тахикардии, вызванной введением атропина // Научные доклады высшей школы. Биол. науки. 1978. № 10. С. 66–69.

13. Интоксикация сердечными гликозидами. URL: <http://mma.ru/article/id35326> (дата обращения — 13.09.2011).

14. *Великова В. Д., Шилов В. В., Михайльчук М. И.* Острые отравления сердечными гликозидами: учеб. пособие. СПб.: Издательский дом СПб МАПО. 2002. 38 с.

15. *Стефаненко М. Ю., Руксин В. В.* Экстренная помощь при брадикардиях, угрожающих жизни // *Terra medica*. 1996. № 1. С. 25–28.

16. Физиология и патофизиология сердца: в 2 т. / пер. с англ.; под. ред. Н. Сперелакиса: 2-е изд., испр. М.: Медицина. 1990. Т. 1. С. 67–90.

Статья поступила в редакцию 20 марта 2012 г.