И.Рутткай-Недецки

ПРОБЛЕМЫ ЭЛЕКТРОКАРДИОЛОГЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ НА СЕРДЦЕ

Институт нормальной и патологической физиологии, Словацкая Академия Наук, Братислава, Словакия

Рассматривается корреляция показателей вариабельности сердечного ритма и «симпатико-парасимпатического» балланса, роль ряда электрокардиологических критериев как маркеров неоднородности реполяризации желудочков.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, реполяризация желудочков, вегетативная нервная система, электрокардиография

The correlation of the heart rate variability indices with «sympatico-parasympathetic» balance, the role of a number of electrocardiological criteria as markers of inhomogeneity of ventricular repolarization are considered.

Key words: heart rate variability, ventricular repolarization, autonomic nervous system, electrocardiography

Широко известно, что вегетативная нервная система (ВНС) играет важную роль в патогенезе заболеваний сердца, вместе с тем возможности и преимущества электрокардиологии в плане оценки этой роли все еще остаются спорным предметом.

СТРУКТУРНАЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ГЕТЕРОГЕННОСТЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ ИННЕРВАЦИИ СЕРДЦА

Парасимпатическая иннервация сердца затрагивает главным образом синоатриальный и атриовентрикулярный узлы и предсердия. В состоянии покоя симпатическая активность в них низка и преобладает парасимпатическое влияние. Некоторые парасимпатические волокна иннервируют кровеносные сосуды желудочков. Миокард желудочков весьма бедно иннервирован парасимпатическими эфферентными волокнами [1, 2], и в условиях эксперимента их стимуляция проводит к инотропному эффекту только на фоне повышенной симпатической активности, но не в условиях покоя [3]. Вагусный медиатор, ацетилхолин, весьма существенно сокращает продолжительность и изменяет форму потенциала действия кардиомиоцитов предсердий, но в миоцитах желудочков он укорачивает потенциал действия только в очень высоких концентрациях - выше физиологических значений [1]. В то время как было показано, что трансмуральная дисперсия длительности монофазного потенциала действия в «клиновидном» препарате левого желудочка собаки уменьшается при симпатической стимуляции вследствие ее укорачивающего эффекта, стимуляция блуждающего нерва оказывает лишь минимальное влияние на рефрактерность желудочков [4].

В отличие от парасимпатической иннервации, симпатические волокна распределены в изобилии во всех отделах сердца в виде терминальной сетевидной структуры, которая оплетает мышечные клетки, тесно прилегая к ним, но не проникает внутрь клетки [2]. Эффект симпатического медиатора норадреналина, также как и адреналина, высвобождающегося в кровоток из мозгового вещества надпочечников, заключается в укорочении потенциала действия, и, следовательно, изменении формы фазы 2 и 3 потенциала действия (плато и конечная реполяризация). Более быстрое восстановление потенциала является предпосылкой необходимой реактивности кардиомиоцита при увеличении частоты сокращений. Катехоламины увеличивают также медленный ток кальция внутрь клетки, действуя таким путем на механическую работу и электрические свойства клетки [1].

Интересные различия между эффектами стимуляции симпатического нерва и введения адреналина или норадреналина были отмечены на препаратах открытого сердца собаки [5]. Во время звездчатой стимуляции рефрактерный период желудочков, зарегистрированный с помощью эпикардиальных электродов, укорачивался, но его временная дисперсия возрастала. В противоположность этому эффекту, инфузия норадреналина и адреналина уменьшала дисперсию.

Было высказано предположение, что волокна миокарда, непосредственно прилежащие к окончаниям эффекторных нервов, подвергаются действию относительно больших концентраций медиатора, так что различие между эффектом стимуляции нерва и внутривенной инфузией адренергических медиаторов может быть обусловлено различиями в распространении активных агентов.

Кажущаяся противоречивость результатов вышеперечисленных экспериментальных исследований [4, 5] могла бы быть объяснена гипотезой о том, что стимуляция симпатического нерва уменьшает пространственную неоднородность, но увеличивает временную дисперсию рефрактерных периодов миоцитов желудочков.

Структурная и функциональная гетерогенность вегетативной иннервации сердца, также как и ее сложный иерархический контроль, позволяет с трудом представить, что концепция «симпатико-парасимпатического баланса» имеет физиологические основы, если рассматривать сердце как единое целое.

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И «СИМПАТИКО-ПАРАСИМПАТИЧЕСКИЙ БАЛАНС»

Поскольку симпатический и парасимпатический отделы ВНС могут функционировать или независимо, или как антагонисты, или как синергисты, длительность

интервала R-R не содержит какой-либо информации об уровне парасимпатического или симпатического влияния на водитель ритма. Некоторая величина этого показателя может быть результатом различных комбинаций парасимпатических и симпатических входов, невозможно установить, связано ли это только с подавлением вагусной активности или является результатом смешанного симпатического и парасимпатического влияния, или обусловлено симпатическим воздействием на водитель ритма.

Сначала полагали, что подсчет спектральных мощностей интервала R-R путем расчета соотношения между мощностями низкочастотного (около 0.1 Гц) и высокочастотного (>0.15 Гц) спектров может пролить свет на эту проблему. Предполагали, что низкочастотное колебание длительности интервала R-R происходит от колебаний мышечной симпатической активности, изменяя артериальное давление (АД) и ЧСС путем ритмического высвобождения норадреналина [6, 7]. Высокочастотный спектр колебания длительности интервала R-R представлялся опосредованным колебаниями парасимпатической активности, связанными с дыханием.

Однако, аналитический обзор физиологических основ теории симпатико-парасимпатического равновесия, предложенной Экбергом [8], показал, что эта конструкция приписывает физиологическим регуляторным механизмам такие свойства, которыми эти механизмы не обладают. Так, например, не обнаружено значимой корреляции между выбросом норадреналина и спектральной мощностью интервала R-R при частоте 0.1 Гц [9], а атропин в большой дозе ликвидировал практически всю спектральную мощность интервалов R-R в низкочастотном и высокочастотном диапазонах [10, 11]. Таким образом не существует доказательства того, что исходная мощность низкочастотного спектра интервалов R-R количественно связана с активностью симпатического сердечного нерва.

Исходно связанные с частотой дыхания колебания интервала R-R значимо, но недостаточно, связаны с уровнем активности сердечной ветви блуждающего нерва. Эти изменения, связанные с выраженными колебаниями частоты и глубины дыхания, могут быть объяснены на основе кинетики ответа синоатриального узла на введение ацетилхолина: во время медленного дыхания они выражены более полно, чем при быстром дыхании [12]. Как подчеркнуто Экбергом [8], обоснование теории симпатико-парасимпатического баланса отчасти имеет философские основы; нет никаких обязательных физиологических предпосылок того, что уровни колебаний активности симпатического и блуждающего нервов должны находиться в состоянии баланса.

Эта критика не должна отвергать возможную пользу расчета соотношения LF/HF для характеристики некого состояния регуляции сердечно-сосудистой системы без связи с «симпатико-парасимпатическим балансом». Для адекватного понимания участия ВНС в многоуровневых механизмах контроля, необходимо осознать, что их исследования должны быть физиологически осмысленными.

ЭЛЕКТРОКАРДИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ НЕОДНОРОДНОСТИ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ КАК ПОКАЗАТЕЛЯ ВЛИЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В противоположность деполяризации, реполяризация сердца не может быть описана с точки зрения распространения фронта волны, так как в этот период центры источников и каналов мембранных токов в миокарде желудочков расположены на большом расстоянии. Их пространственное и временное распределение определяется межклеточными различиями в кинетике мембранных каналов и изменениями состава межклеточного пространства, включая действие симпатических медиаторов. В результате, сегмент ST и зубец T находятся под влиянием одних и тех же факторов. Авторитетный обзор этой проблемы опубликован Суравичем [13].

Нижеприведенные рассуждения будут касаться некоторых редко используемых, но по-видимому перспективных показателей реполяризации желудочков. Обсуждаемые в настоящее время вопросы, например, QT-дисперсия или альтернации зубца T, не будут рассматриваться.

Зубец T

Зубец T представляет собой неисчезнувшие различия потенциалов при реполяризации желудочков. Было подсчитано, что зубец T отражает 7-8% общего объема реполяризации, а остальное взаимно аннулируется ввиду противоположного направления волн реполяризации, так что малые локальные изменения процесса реполяризации могут оказывать драматическое влияние на форму зубца T [14].

Ранние исследования показали изменения зубца T при гипнотическом внушении беспокойства [15], страха предстоящего хирургического вмешательства [16], во время устного счета [17], при введении адреналина [18] и допамина [19]. Следует отметить, что при эмоциональном стрессе изменения зубца T наблюдаются только у 40-63% людей. Амплитуда зубца T как мера симпатических влияний на миокард была представлена и в физиологических исследованиях [20, 21].

Так как количественная обработка изменений зубца T, неодинаковых в разных отведениях ЭКГ, сложна, в качестве удобного параметра был предложен пространственный максимальный вектор T (sT_{max}), регистрируемый в системе физически корригированных ортогональных отведений [22, 23]. В этом исследовании, проведенном у 21 здорового лица, 42 больных с гипертрофией желудочков и 24 пациентов с ишемической болезнью сердца 92% пациентов всей выборки реагировали на ментальный стресс (устный счет) уменьшением интервала R-R, и лишь у 65% кроме того изменялся sT_{max}.

Изменение sT_{max} выражалось в его уменьшении у всех здоровых лиц. Увеличение наблюдалось, как правило, лишь в группах с сердечной патологией. В подгруппе нормальных лиц с изменяющимся sT_{max} при стрессе, уменьшение sT_{max} положительно коррелировало как со степенью укорочения R-R, так и с исходным значением sT_{max} ($p<0.01$, $r=0.574$, 0.586, соответствен-

но). Однако, эти соотношения не позволяют объяснить 34% случаев колебаний sT_{max}, что может быть связано с прямым нервным симпатическим влиянием на миокард. Сравнимые результаты были получены при введении допамина (предшественника норадреналина и медиатора симпатической нервной системы в центральной нервной системе) у 11 здоровых лиц [19]. Что касается подгруппы больных с заболеваниями сердца, вышеуказанная корреляция не достигала статистически значимого уровня; изредка наблюдалось увеличение амплитуды зубца Т, чаще всего у больных с ишемической болезнью сердца.

Выводом вышеприведенного исследования было то, что влияние ВНС на сердце изменяется у здоровых лиц в условиях незначительного эмоционального стресса (устный счет) в два этапа: на первом происходит уменьшение доминирующего тонуса блуждающего нерва, воздействующего на синоатриальный водитель ритма, отражающееся в укорочении интервала R-R; на втором - увеличение симпатической нервной стимуляции миокарда желудочков, приводящее к изменению паттерна реполяризации желудочков и отражающееся в изменениях sT_{max}. Так как в нашем исследовании реакция практически всех лиц выражалась в некотором увеличении ЧСС, но только у 65% из них кроме того имелось уменьшение sT_{max}, очевидно, что индивидуальный спектр реактивности играет в данном случае некую роль, и, что он может быть правильно оценен лишь с учетом не только вариабельности сердечного ритма, но и параметров реполяризации.

В отличие от ряда других электрокардиологических показателей, индивидуальная вариабельность sT_{max} невелика: ее величина значимо не изменяется при глубоком вдохе [24], и на межиндивидуальную вариабельность не оказывают значимого влияния антропометрические характеристики пациента. Однако, sT_{max} в среднем ниже у женщин [25]. В обследованной нами группе из 135 здоровых лиц обоего пола в возрасте 10-67 лет не была показана зависимость sT_{max} от возраста, но была отмечена его положительная корреляция с величиной интервала R-R ($r=0.412$, $p<0.0001$); а уравнение линейной регрессии было следующим:

sT_{max} (mV)=30+0.435xR-R (мсек.).

Интересные результаты были обнаружены в недавних исследованиях на молодых мужчинах (n=155, возраст 10-35 лет): у лиц с нормальным АД средние величины sT_{max} выше, чем у лиц, классифицированных как имеющие высокие нормальные значения АД или гипертензию I ст. по классификации JNA VI, хотя они не отличались по значениям $sQRS_{max}$.

Величина sT_{max} имела отрицательную корреляцию с уровнем систолического АД ($p<0.01$), но не была связана с уровнем диастолического АД. Также, имеющаяся в норме положительная корреляция между sT_{max} и $sQRS_{max}$, у пациентов с повышенным АД становилась незначимой. По-видимому, изменения sT_{max} могут указывать на различный паттерн реполяризации желудочков у лиц с повышенным АД, возможно в результате увеличенного тонуса симпатической нервной системы [26].

Угол между векторами QRS и T

Одним из последствий различия в распространении фронта активации и восстановления желудочков является различие в ориентации векторов QRS и T. Нормальные значения пространственного угла между «полуплощадью» QRS и максимальным вектором T при использовании системы отведений SVEC III у 50 здоровых лиц были приведены в работе Болла и Пипбергера (в среднем 56°, стандартное отклонение 18.8, разброс значений 20-105) [27]. Полученные нами значения пространственного угла между интегральными векторами QRS и STT в отведениях системы Франка у 135 здоровых лиц были отчетливо близкими: в среднем 57.5°, стандартное отклонение 29.9, разброс значений 4-143. Известно, что этот угол увеличивается при гипертрофии желудочков и связан с соотношением величины желудочкового градиента и QRS [28]. Было обнаружено, что он также увеличивается в ортостазе, после мышечной нагрузки, и после введения адреналина [29].

Интересной особенностью является увеличение этого угла при глубоком вдохе [30,31,24], что не может быть объяснено только изменением положения сердца. Этот акт (глубокий вдох) приводит к некоторому напряжению систем сердечно-сосудистой регуляции с важным участием ВНС.

Недавние исследования пространственного угла между интегральными векторами QRS и STT в системе отведений Франка показали его увеличение с возрастанием возраста пациентов и при задержанном глубоком вдохе (в среднем на 15°, $p<0.001$). Последний феномен более выражен у подростков с лабильной гипертензией [32], у подростков с пограничным повышением АД увеличение угла на вдохе сопровождалось большим ортостатическим повышением АД [33]. Как на sT_{max}, так и на пространственный угол между интегральными векторами QRS и STT влияют состояния, при которых ожидается повышение симпатического тонуса миокарда. Однако, в обследованной нами группе из 135 здоровых лиц мы не обнаружили значимой корреляции между этими показателями ($r=-0.147$, $p=0.087$). Следует также отметить, что у подростков с повышенным АД sT_{max} и угол между QRS и STT связаны с различными показателями АД: первый с систолическим, а второй с диастолическим АД [26]. Возможно, что они отражают различные аспекты неоднородности реполяризации.

Сумма абсолютных величин максимума и минимума поверхностного интегрального QRST

Информацию о свойствах реполяризации желудочков ищут, часто с помощью сложных подходов, путем анализа изоинтегральных контурных карт, полученных путем интегрирования комплексов QRS в каждом отведении на протяжении всего интервала QRST (BSIM) [34, 35]. Были получены некоторые свидетельства того, что и простое измерение амплитуды пик-основание поверхностного интеграла QRST BSIM (AmplBSIM) может использоваться для определения нарушений реполяризации [36, 37]. Следует отметить, что величины экстремумов BSIM тесно связаны с числом используемых электродов; при увеличении числа точек регистрации возрастает возможность попасть в истинный пик рас-

пределения. Таким образом, должна соблюдаться осторожность при сравнении результатов, полученных с использованием разного числа электродов.

Данные по статистике индивидуально определенной AmplBSIM отсутствуют и не могут быть полностью компенсированы данными статистики экстремумов, так как не существует простой связи между индивидуальной вариабельностью AmplBSIM и экстремумами. В проведенном нами исследовании на 135 здоровых лицах [38] AmplBSIM уменьшалась с возрастом ($r=-0.273$, $p<0.05$), но это было вследствие уменьшения абсолютных значений минимума. Также при корреляционном анализе связи между AmplBSIM и интервалом R-R ($r=0.491$, $p<0.001$) роль максимума была более значима ($r=0.4774$, $p<0.00001$), чем абсолютных значений минимума ($r=0.199$, $p<0.05$). Половые различия, заключавшиеся в меньших значениях AmplBSIM у женщин, чем у мужчин, были отмечены как при положении грудной клетки в конце выдоха, так и при глубоком вдохе. Обусловленное глубоким вдохом колебание влияний ВНС на сердце приводит к изменениям интервала R-R, а также AmplBSIM. Так как изменение AmplBSIM было связано с различиями интервалов R-R, обусловленными вдохом, но не с их значениями перед началом вдоха, это свидетельствует в пользу ранее высказанной точки зрения о том, что изменения AmplBSIM могут отражать влияния ВНС (симпатического отдела) на миокард желудочков.

Корреляция между sT_{max}, углом QRS-STT и AmplBSIM

Хотя была обнаружена высокая корреляция [26] между sTmax и AmplBSIM ($r=0.687$, $p<0.0001$), объясняющая 47% их расхождений, корреляция между интегральным углом QRS-STT и AmplBSIM была слабее ($r=-0.392$, $p<0.0001$, объясняя только 15% их расхождений), а между sT_{max} и интегральным углом QRS-STT была незначимой.

ВЫВОДЫ

1. Структурная и функциональная гетерогенность регуляции сердечной деятельности со стороны ВНС не позволяет охарактеризовать это состояние как «симпатико-парасимпатический» баланс.
2. Вариабельность сердечного ритма и электрокардиологический анализ паттерна реполяризации желудочков способны отразить более физиологически значимую информацию.
3. По-видимому, известные электрокардиологические показатели восстановления потенциала желудочков отражают до некоторой степени разные стороны этого процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Katz AM: Physiology of the Heart. Raven Press, New York, 1977, p. 450.
2. Braunwald E, Sonnenblick EH, Ross J. In: Braunwald E, ed: Heart Disease. Saunders, Philadelphia, 1980, 351-392.
3. Lewy MN: Neural control of the heart. J Cardiovasc Electrophysiol 1995; 6:283-293.
4. Takei M, Sasaki Y, Yonezawa T et al. The autonomic control of the transmural dispersion of ventricular repolarization in anesthetized dogs. J Cardiovasc Electrophysiol 1999;10:981-989.
5. Han J, de Jalon PG, Moe GK: Adrenergic effects on ventricular vulnerability. Circulation Res 1964; 14:516-524.
6. Eckberg DL, Nerhed C, Wallin BG: Respiratory modulation of muscle sympathetic and vagal cardiac outflows in man. J Physiol (Lond.) 1985; 365:181-196.
7. Wallin BG, Nerhed C: Relatioship between spontaneous variations of muscle sympathetic nerve activity and succeeding changes of blood pressure in man. J Auton Nerve Syst 1982; 6:293-302.
8. Eckberg DL: Sympathovagal balance. A critical appraisal. Circulation 1997; 96:3224-3232.
9. Kingwell BA, Thompson JM, Kaye DM et al.: Heart rate spectral analysis, cardiac norepinephrine spillover, and muscle sympathetic nerve activity during human sympathetic nervous activation and failure. Circulation 1994; 90:234-240.
10. Pomeranz B, Mackaulay RJB, Caudill MA et al.: Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. Am J Physiol 1985; 248:H151-H153.
11. Koh J, Brown TE, Beightol LA, Ha CY, Eckberg DL: Human autonomic rhythms: vagal cardiac mechanisms in tetraplegic subjects. J Physiol (Lond) 1994; 474:483-495.
12. Saul JP, Berger RD, Albrecht P et al.: Transfer function analysis of the circulation: unique insights into cardiovascular regulation. Am J Physiol 1991; 261:H1231-H1245.
13. Surawicz B: St-T abnormalities. In Macfarlane PW, Veitch Lawrie TD, eds: Comprehensive Electrocardiology, Volume 1. Pergamon Press, New York, 1989, 511-563.
14. Burgess MJ, Millar K, Abildskov JA: Cancellation of electrocardiographic effects during ventricular recovery. J Electrocardiol 1969; 2:101-107.
15. Berman R, Simonson E, Heron W: Electrocardiographic effects associated with hypnotic suggestion in normal and coronary sclerotic individuals. J Appl Physiol 1954; 7:89-92.
16. Mainzer F: L'influence de l'anxiete sur l'electrocardiogramme: Son importance dans l'electrocardiographie pratique. Cardiologie 1958; 32:362-374.
17. Blohmke M, Schaefer H, Stelzer O et al.: Vegetative Tonisierung des Herzens wahrend geistiger Belastung, gemessen am EKG. Int Z angew Physiol einschl Arbeitsphysiol 1967; 24:182-193.
18. Mitchell JH, Shapiro AP: The relationship of adrenalin and T wave changes in the anxiety state. Am Heart J 1954; 48:323-330.
19. Kellerova E, Vigas M, Kvetnansky R, Jezova D: The influence of dopamine on the maximal spatial repolarization vector of the human heart. In: Ruttkay-Nedecky I, Macfarlane PW, eds: Electrocardiology'83, Elsevier, Amsterdam, 1984, 78-83.
20. Matyas TA, King MG: T-wave amplitude stability during sinus arrhythmia in resting man. Physiology and Behaviour 1976; 16:115-117.
21. Furedy JJ, Helsegrave RJ, Scher H: Psychophysiological and physiological aspects of T-wave amplitude in the objective study of behavior. Pav J Biol Sci 1984;19:182-194.

22. Ruttkay-Nedecky I: Effect of emotional stress (mental arithmetics) on amplitudes of P and T waves of the orthogonal electrocardiogram. Bratisl lek listy 1978; 69:638-646 (in Slovak with summary in English).
23. Ruttkay-Nedecky I: Effect of emotional stress on cardiac repolarization vectors. Adv Cardiol 1978; 21:284-285.
24. Ruttkay-Nedecky I, Regecova V: Quantitative description of the cardiac electric field in held deep inspiration. In Liebman J ed: Electrocardiology'96, World Scientific, Singapore etc. 1997, 123-126.
25. Regecova V: Comparative study of the influence of somatometric variables on vectorcardiographic and body surface mapping characteristics. In: Bacharova L, Macfarlane PW eds: Electrocardiology '97, World Scientific, Singapore, etc., 1998,182-185.
26. Ruttkay-Nedecky I, Andrasyova D, Regecova V: Noninvasive electrocardiologic indicators of ventricular sympathetic drive. Cardiology, in press.
27. Ball MF, Pipberger H: The normal spatial QRS-T angle of the orthogonal vectorcardiogram. Am Heart J 1958; 56:611-615.
28. Mashima S: Theoretical considerations on the electrocardiogram of ventricular hypertrophy. J Electrocardiol 1976; 9:133-138.
29. Jedlicka J: Verkuzung des Ventrikelgradienten in Hyperkinetischen Zustanden. In: Kowarzyk H ed: Probleme der Raumlichen Vektorkardiographie, Publ.House of the Slovak Academy of Sci, Bratislava, 1963, 137-142.
30. Simonson E, Nakagawa K, Schmitt O: Respiratory changes of the spatial vectorcardiogram recorded with different lead systems. Am Heart J 1957; 54:919-939.
31. Ruttkay-Nedecky I: Effects of respiration and heart position on the cardiac electric field. In Nelson CV, Geselowitz DB eds: The Theoretical Basis of Electrocardiology, Clarendon Press, Oxford 1976, 120-134.
32. Andrasyova D, Cizmarova E, Ruttkay-Nedecky I: Factors affecting the spatial angle between integral QRS and T vectors. In Bacharova L, Macfarlane PW eds: Electrocardiology'97, World Scientific, Singapore etc.1998, 279-282.
33. Andrasyova D, Regecova V, Cizmarova E, Ruttkay-Nedecky I: Vectorcardiographic indication of adrenergic tonus in the working myocardium. In Preda I ed: Electrocardiology'98, World Scientific, Singapore etc. 1999, 431-434.
34. Abildskov JA, Evans AK, Lux RL, Burgess MJ: Ventricular recovery properties and QRST deflection area in cardiac electrocardiograms. Am J Physiol 1981; 239:H227-H231.
35. De Ambroggi L: Body surface potential mapping as a tool for detecting arrhythmia vulnerability. In Liebman J ed: Electrocardiology'96. World Scientific, Singapore etc, 1997, 489-495.
36. Stanley ML, Grogin HR, Chin MC et al.: Body surface mapping detects regional sympathetic imbalance in canine ventricular myocardium (abst). J Am Coll Cardiol 1993; 21:53A.
37. Goldner BG, Horwitz L, Quan W et al.: Evaluation of vasovagal syncope with body surface mapping during head-up tilt-table testing. Am J Cardiol 1994; 74:1176-1179.
38. Ruttkay-Nedecky I, Regecova V: Normal variability of the gradient between maximum and minimum of the QRS area distribution. In Preda I ed: Electrocardiology'98. World Scientific, Singapore etc. 1999, 35-38.