

Đánh giá khả năng gắng sức ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu bảo tồn bằng nghiệm pháp gắng sức thảm chạy

Evaluation of exercise capacity in heart failure with preserved ejection fraction patients by the exercise treadmill test

Nguyễn Thị Thu Hoài^{*,**}, Trần Bá Hiếu^{*,**},
Lê Ngọc Thiện^{*,***}, Trần Ngọc Cẩm^{*,**},
Viên Hoàng Long^{*,**}, Phạm Mạnh Hùng^{*,***}

**Viện Tim mạch, Bệnh viện Bạch Mai,
**Trường ĐHY Dược, Đại học Quốc gia Hà Nội,
***Trường Đại học Y Hà Nội*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá khả năng gắng sức ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu bảo tồn bằng bài tập vận cơ cơ động trên thảm chạy. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu cắt ngang mô tả tiến hành trên 50 bệnh nhân được chẩn đoán suy tim phân suất tống máu bảo tồn điều trị tại Viện Tim mạch Việt Nam - Bệnh viện Bạch Mai. Đánh giá sự thay đổi về tần số tim, mức độ gắng sức và mức tiêu thụ oxy tối đa khi gắng sức và sau gắng sức bằng thảm chạy. **Kết quả:** Bệnh nhân có độ tuổi trung bình $50 \pm 13,9$ (24-71 tuổi) với phân suất tống máu trung bình $56,6 \pm 3,2\%$ được thực hiện bài tập trên thảm chạy trong thời gian trung bình 1041 ± 318 giây. Kết quả cho thấy mức độ gắng sức trung bình của các bệnh nhân là $13,0 \pm 3,9$ (METs) với mức tiêu thụ oxy tối đa VO_{2max} là $62,3 \pm 19,9$ (ml/kg/phút). Sau gắng sức, giá trị hồi phục nhịp tim sau 1 phút là $29,6 \pm 14,5$ (nhịp/phút). Khả năng gắng sức có tương quan tuyến tính với giá trị hồi phục nhịp tim với $r = 0,436$ ($p < 0,05$). **Kết luận:** Giá trị hồi phục nhịp tim trên đối tượng người Việt Nam có suy tim phân suất tống máu bảo tồn đo được sau gắng sức 1 phút có tương quan tuyến tính thuận với khả năng gắng sức METs. Đồng thời, chưa tìm thấy mối liên hệ giữa giá trị hồi phục nhịp tim với các yếu tố khác như giới, phân suất tống máu EF và mức tiêu thụ oxy tối đa.

Từ khóa: Suy tim phân suất tống máu bảo tồn, khả năng gắng sức, hồi phục nhịp tim, mức tiêu thụ oxy tối đa, nghiệm pháp gắng sức.

Summary

Objective: To evaluate the exercise capacity of patients with heart failure with preserved ejection fraction by mobility exercise with running mats. **Subject and method:** Assessing changes in heart rate, exercise intensity, and maximal oxygen consumption during and after exercise in 50 patients diagnosed with preserved ejection fraction heart failure at the Vietnam Heart Institute - Bach Mai Hospital. **Result:** Mean age was 50 ± 13.9 years (24-71 years). Baseline mean left ventricular ejection fraction was $56.6 \pm 3.2\%$ and the exercise on the running mat for a mean time of 1041 ± 318 seconds. The results showed that the mean exercise level of the patients was 13.0 ± 3.9 (METs) and maximum oxygen consumption $V_{O_{2max}}$ of 62.3 ± 19.9 (ml/kg/min). After exercise, the heart rate recovery value after 1 minute was 29.6 ± 14.5 (beats/min). Exercise capacity was correlated with heart rate recovery value with $r = 0.436$ ($p < 0.05$). **Conclusion:** Heart rate recovery value of Vietnamese subjects with heart failure preserved ejection

Ngày nhận bài: 30/11/2022, ngày chấp nhận đăng: 30/12/2022

Người phản hồi: Nguyễn Thị Thu Hoài, Email: hoanguyen1973@gmail.com - Bệnh viện Bạch Mai

fraction after exercise 1 minute was positively correlated with METS exercise capacity. There was no correlation between the heart rate recovery value and other factors such as gender, ejection fraction and maximal oxygen consumption.

Keywords: Heart failure with preserved ejection fraction, exercise capacity, heart rate recovery, maximum oxygen consumption, treadmill exercise test.

1. Đặt vấn đề

Ở trạng thái bình thường hệ tim mạch hoạt động dưới sự phối hợp của hệ thần kinh giao cảm và phó giao cảm thuộc thần kinh tự chủ. Bệnh nhân suy tim hầu hết đều có rối loạn tăng hoạt động của hệ thần kinh giao cảm và giảm hoạt động của hệ thần kinh phó giao cảm. Những bất thường này dẫn tới tăng hậu gánh đối với hệ tim mạch đồng thời làm tăng sự bất ổn định của cơ tim, dẫn đến nguy cơ ngừng tim, nhồi máu cơ tim và đột tử. Rối loạn chức năng của hệ thần kinh giao cảm là yếu tố tiên lượng xấu, tăng nguy cơ tử vong ở các người bệnh mắc bệnh lý suy tim. Có nhiều phương pháp để đánh giá rối loạn thần kinh tự chủ bao gồm: Đáp ứng của nhịp tim với các thuốc ức chế dẫn truyền, phân tích biến thiên nhịp tim, đo độ nhạy phản xạ gân xương [1, 2, 3, 4]. Tuy nhiên các phương pháp này đều có chi phí đắt hoặc yêu cầu một phương pháp tính toán phức tạp do đó khó áp dụng được trong lâm sàng. Một phương pháp đơn giản hơn đó là đánh giá thời gian hồi phục nhịp tim sau hoạt động gắng sức được định nghĩa là hiệu số tuyệt đối giữa nhịp tim tối đa khi gắng sức và nhịp tim tại các thời điểm khác nhau trong thời kỳ nghỉ ngơi sau gắng sức đơn giản, dễ áp dụng trong lâm sàng hơn và được xem là một công cụ hiệu quả để đánh giá hoạt động của hệ thần kinh tự chủ [4, 5, 6, 7]. Hồi phục nhịp tim nhằm đánh giá mức độ nhanh - chậm của quá trình hồi phục nhịp tim, qua đó gián tiếp đánh giá các bất thường của hệ thống thần kinh tự chủ. Hồi phục nhịp tim nói chung và hồi phục nhịp tim trên bệnh nhân suy tim nói riêng đã có nhiều nghiên cứu trên thế giới như: Morshedi - Meibodi và cộng sự (2002), Racine và cộng sự (2003), Ba và cộng sự (2008), các nghiên cứu đều chỉ ra hồi phục nhịp tim chậm hơn ở nhóm bệnh nhân suy tim, đồng thời hồi phục nhịp tim chậm liên quan đến tăng nguy cơ mắc các biến cố tim mạch [8, 9, 10]. Tại Việt Nam đã có một số

nghiên cứu về khả năng gắng sức và phục hồi nhịp tim ở các bệnh nhân đau thắt ngực ổn định, các bệnh nhân đái tháo đường type 2, suy tim [1, 2, 3, 4]. Với mục đích tiếp nối để phân tích cụ thể hơn về nhóm bệnh nhân suy tim phân suất tống máu bảo tồn. Đây là nhóm bệnh nhân có tiên lượng tốt nhất trong nhóm suy tim, song vẫn chưa được quan tâm đánh giá phù hợp. Do đó, chúng tôi tiến hành nghiên cứu: "Đánh giá khả năng gắng sức ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu bảo tồn" với mục tiêu sau: *Đánh giá khả năng gắng sức ở bệnh nhân suy tim phân suất tống máu bảo tồn bằng bài tập vận cơ cơ động với thảm chạy.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

Gồm 50 bệnh nhân được chẩn đoán suy tim phân suất tống máu bảo tồn điều trị ngoại trú tại Viện Tim Mạch Việt Nam - Bệnh viện Bạch Mai từ tháng 1/2022 đến tháng 7/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Các bệnh nhân được chẩn đoán suy tim dựa vào lâm sàng với phân suất tống máu bảo tồn theo khuyến cáo của Hội Tim mạch châu Âu năm 2021 [11]: Có triệu chứng cơ năng và/hoặc triệu chứng thực thể của suy tim, phân suất tống máu EF trên siêu âm tim $\geq 50\%$, có chứng cứ khách quan bất thường cấu trúc và/hoặc chức năng tim, phù hợp với rối loạn tâm trương thất trái/tăng áp lực đổ đầy thất trái, bao gồm tăng peptide bài niệu.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân suy tim NYHA 4, khả năng gắng sức kém. Các bệnh nhân rung nhĩ.

Các bệnh nhân có nguy cơ cao khi thực hiện nghiệm pháp gắng sức: Bệnh van tim nặng (hẹp chủ khí, hẹp hai lá khí, hở chủ nặng...), nhồi máu cơ tim chưa ổn định, có các rối loạn nhịp nguy hiểm.

Bệnh nhân có các bệnh lý cơ xương khớp, thiếu khả năng phối hợp trong quá trình thực hiện các bài tập vận cơ tĩnh và động.

Bệnh lý nhiễm trùng toàn thân nặng.

Đang sử dụng các thuốc kiểm soát nhịp tim: Chẹn beta giao cảm, chẹn kênh calci...

Không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu tiến cứu mô tả cắt ngang.

Phương pháp chọn mẫu: Chọn mẫu thuận tiện theo trình tự thời gian.

Thời gian, địa điểm nghiên cứu

Nghiên cứu được tiến hành từ tháng 1/2022 đến tháng 7/2022 tại Viện Tim mạch Việt Nam - Bệnh viện Bạch Mai.

Các bước tiến hành nghiên cứu

Tất cả các bệnh nhân đều được khám lâm sàng kỹ lưỡng và làm các xét nghiệm cận lâm sàng đầy đủ, làm các thăm dò điện tâm đồ, X-quang tim phổi. Tất cả các bệnh nhân đều được làm siêu âm tim theo khuyến cáo về lượng giá kích thước và chức năng các buồng tim của Hội Siêu âm Tim Hoa Kỳ năm 2015 [12] và Khuyến cáo về đánh giá chức năng tâm trương thất trái của Hội Siêu âm Tim Hoa Kỳ năm

2016 [13]. Quy trình chẩn đoán suy tim phân suất tống máu bảo tồn theo khuyến cáo của Hội Tim mạch châu Âu. Siêu âm tim gắng sức thể lực được chỉ định cho các bệnh nhân không rõ triệu chứng và/hoặc không rõ rối loạn chức năng tâm trương thất trái khi nghỉ, quy trình tiến hành theo khuyến cáo của Hội Siêu âm Tim Hoa Kỳ.

Tiến hành chọn các bệnh nhân có đủ tiêu chuẩn lựa chọn, không có tiêu chuẩn loại trừ vào nghiên cứu.

Làm bệnh án nghiên cứu đầy đủ.

Tiến hành bài tập vận cơ cơ động trên thảm chạy theo quy trình Bruce có sửa đổi (modified Bruce protocol) trên máy gắng sức thảm chạy của hãng Philips sản xuất tại Hoa Kỳ năm 2020, đánh giá các thông số thể hiện khả năng gắng sức của bệnh nhân.

2.3. Xử lý số liệu

Các số liệu nghiên cứu được lưu trữ và xử lý trên máy vi tính bằng các thuật toán thống kê y học với phần mềm STATA 20.0.

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm chung

Trong thời gian từ tháng 1/2022 đến tháng 7/2022 chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu trên 50 bệnh nhân suy tim phân suất tống máu bảo tồn.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Biến số nghiên cứu	Trung bình/Tỉ lệ (Mean \pm SD/%)	Min-max
Tuổi (năm)	50 \pm 13,9	24-71
Giới		
Nam	34 (68%)	
Nữ	16 (32%)	
Phân suất tống máu thất trái EF (%)	56,6 \pm 3,2	47-59
Khả năng gắng sức (METs)	13,0 \pm 3,9	3,47-18,5
Mức tiêu thụ oxy tối đa $V_{O_{2max}}$ (ml/kg/ph)	62,3 \pm 19,9	22,4-101,2

Nhận xét: Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là 50 \pm 13,9 tuổi, nhỏ nhất là 24 tuổi, cao nhất là 71 tuổi. Tỉ lệ nam/nữ xấp xỉ 2,1/1. Các bệnh nhân có phân suất tống máu trung bình là 56,6 \pm 3,2(%). Khả năng gắng sức trung bình là 13,0 \pm 3,9 (METs) và mức tiêu thụ oxy tối đa $V_{O_{2max}}$ là 62,3 \pm 19,9 (ml/kg/ph).

3.2. Đặc điểm hồi phục nhịp tim sau bài tập cơ động

Bảng 2. Đặc điểm của nhịp tim đáp ứng với gắng sức

Đáp ứng nhịp tim với gắng sức	Nhịp tim khi nghỉ trung bình (chu kì/phút) (n = 50)	Nhịp tim tối đa trung bình (chu kì/phút) (n = 50)	Phục hồi nhịp tim sau gắng sức 1 phút
Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	89,5 ± 17,0	155,0 ± 23,5	29,6 ± 14,5

Nhận xét: Nhịp tim trung bình khi nghỉ của nhóm bệnh nhân là 89,5 ± 17,0 chu kì/phút, khi gắng sức tối đa nhịp tim nhóm đối tượng này đạt được là 155,0 ± 23,5 chu kì/phút. Phục hồi nhịp tim sau gắng sức 1 phút: 29,6 ± 14,5 chu kì/phút.

Bảng 3. Tương quan tuyến tính của một số đặc điểm lâm sàng với hồi phục nhịp tim sau một phút với bài tập cơ động

Tương quan	Kết quả (p)	Hệ số tương quan (r)
Tuổi	0,983	0,004
EF	0,813	- 0,048
MET	0,037	0,436
V _{O2 max}	0,089	0,355

Nhận xét: Trong các đặc điểm lâm sàng được khảo sát có đặc điểm mức độ gắng sức (METs) tương quan thuận với hồi phục nhịp tim sau 1 phút với p<0,05 và hệ số tương quan r = 0,436, không tìm thấy mối tương quan giữa hồi phục nhịp tim sau 1 phút với các đặc điểm lâm sàng khác.

3.3. Đặc điểm hồi phục huyết áp sau bài tập cơ động

Bảng 4. Đặc điểm của huyết áp tâm thu đáp ứng với gắng sức

Đáp ứng huyết áp với gắng sức	Huyết áp tâm thu khi nghỉ trung bình (mmHg) (n = 50)	Huyết áp tâm thu tối đa trung bình (mmHg) (n = 50)	Huyết áp tâm thu sau gắng sức 1 phút	Phục hồi huyết áp tâm thu sau gắng sức 1 phút
Trung bình ($\bar{X} \pm SD$)	122,0 ± 12,4	153,0 ± 9,8	128,4 ± 11,2	24,6 ± 6,6

Nhận xét: Huyết áp tâm thu trung bình khi nghỉ của nhóm bệnh nhân là 122,0 ± 12,4mmHg, khi gắng sức tối đa huyết áp tâm thu nhóm đối tượng này đạt được là 153,0 ± 9,8mmHg. Huyết áp tâm thu sau gắng sức 1 phút: 128,4 ± 11,2mmHg. Phục hồi huyết áp tâm thu sau gắng sức 1 phút trung bình là 24,6 ± 6,6mmHg.

Bảng 5. Tương quan tuyến tính của một số đặc điểm lâm sàng với hồi phục huyết áp tâm thu sau một phút với bài tập cơ động

Tương quan	Kết quả (p)	Hệ số tương quan (r)
Tuổi	0,506	-0,134
EF	0,585	-0,110
MET	0,157	0,305
V _{O2 max}	0,095	0,348

Nhận xét: Trong các đặc điểm lâm sàng được khảo sát không tìm thấy mối tương quan giữa hồi phục huyết áp tâm thu sau 1 phút với các đặc điểm lâm sàng khác.

Bảng 6. Đặc điểm của huyết áp tâm trương đáp ứng với gắng sức

Đáp ứng huyết áp với gắng sức	Huyết áp tâm trương khi nghỉ trung bình (mmHg) (n = 50)	Huyết áp tâm trương tối đa trung bình (mmHg) (n = 50)	Huyết áp tâm trương sau gắng sức 1 phút	Phục hồi huyết áp tâm trương sau gắng sức 1 phút
Trung bình (X ± SD)	85,3 ± 6,1	106,7 ± 9,9	91,5 ± 10,2	13,3 ± 8,3

Nhận xét: Huyết áp tâm trương trung bình khi nghỉ của nhóm bệnh nhân là 85,3 ± 6,1mmHg, khi gắng sức tối đa huyết áp tâm trương nhóm đối tượng này đạt được là 106,7 ± 9,9mmHg. Huyết áp tâm trương sau gắng sức 1 phút: 91,5 ± 10,2mmHg. Phục hồi huyết áp tâm trương sau gắng sức 1 phút trung bình là 13,3 ± 8,3mmHg.

Bảng 7. Tương quan tuyến tính của một số đặc điểm lâm sàng với hồi phục huyết áp tâm trương sau một phút với bài tập cơ động

Tương quan	Kết quả (p)	Hệ số tương quan (r)
Tuổi	0,683	-0,082
EF	0,752	0,064
MET	0,323	-0,216
V _{O2 max}	0,70	-0,083

Nhận xét: Trong các đặc điểm lâm sàng được khảo sát không tìm thấy mối tương quan giữa hồi phục huyết áp tâm trương sau 1 phút với các đặc điểm lâm sàng khác.

4. Bàn luận

Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân suy tim phân suất tổng máu bảo tồn là 50 ± 13,9, với bệnh nhân có tuổi thấp nhất là 24 và tuổi cao nhất là 71, nhóm tuổi từ 40-60 tuổi chiếm tỉ lệ cao nhất là 52% với 26 bệnh nhân, tiếp theo là nhóm 60 đến 71 tuổi chiếm 26% với 13 bệnh nhân. Độ tuổi trung bình cao hơn so với các nghiên cứu của Edorgan với độ tuổi trung bình là 48,4 ± 7,1 và nghiên cứu của Ba A và cộng sự với độ tuổi trung bình là 56,9 ± 10,8. Đặc điểm bệnh nhân Việt Nam có tình trạng đi khám và phát hiện bệnh muộn hơn so với các bệnh nhân nước ngoài [14].

Trong nhóm bệnh nhân suy tim, nam giới chiếm 67% với 34 bệnh nhân, nữ giới chiếm 33% với 16

bệnh nhân, nam giới gấp 2,1 lần so với nữ giới, tỷ lệ này thấp hơn so với trong nghiên cứu của Racine (20/3) và cao hơn so với nghiên cứu của Edorgan (25/19). Nhìn chung các nghiên cứu đều có tỷ lệ giới tính nghiêng về phía nam nhiều hơn nữ, nguyên nhân có thể do thói quen sống của nam giới: Sử dụng thuốc lá, chất kích thích... đã được chứng minh là yếu tố tăng nguy cơ mắc bệnh lý tim mạch đồng thời nam giới thường là trụ cột gia đình chịu nhiều trách nhiệm dẫn đến stress làm tăng cường hoạt động hệ giao cảm.

Đối với người khỏe mạnh bình thường, trong 1 phút đầu tiên sau gắng sức, tần số tim cần giảm tối thiểu 18 chu kì/phút, tần số tim giảm < 12 chu kì/phút thường gợi ý bất thường. Hồi phục nhịp tim sau bài tập cơ động ở đối tượng bệnh nhân suy tim chậm hơn so với hồi phục nhịp tim ở đối tượng khỏe mạnh. Các nghiên cứu nước ngoài ở bệnh nhân suy tim phân độ B, C của Meisherdi và Meibodi, Racine, đều cho thấy thời gian hồi phục

nhịp tim ở bệnh nhân suy tim chậm hơn so với các đối tượng khỏe mạnh. Nguyên nhân được cho là do các thay đổi về cấu trúc, hệ thống thần kinh thể dịch cũng như những thay đổi trong hệ thần kinh tự chủ nhưng thực tế cơ chế cụ thể phần lớn chưa được nghiên cứu kỹ. Một số cơ chế được cho là có ảnh hưởng đến hồi phục nhịp tim như hệ hormon RAAS cũng như các thay đổi về hệ thống nội mạc. Tuy nhiên cơ chế được cho có liên quan nhất tới sự thay đổi về hồi phục nhịp tim ở bệnh nhân suy tim là sự thay đổi về cân bằng của hệ thần kinh tự chủ, ở các bệnh nhân suy tim có sự tăng hoạt động của hệ thần kinh giao cảm và giảm hoạt động của hệ phó giao cảm cả khi nghỉ ngơi và hoạt động thể lực dẫn tới nhịp tim khi nghỉ ở bệnh nhân suy tim cao hơn ở đối tượng khỏe mạnh, khi gắng sức có nhịp tim tăng nhiều hơn và thời gian hồi phục nhịp tim ở nhóm bệnh nhân suy tim cũng chậm hơn.

Hồi phục nhịp tim sau phút đầu tiên trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi là $29,6 \pm 14,5$ nhịp, số liệu không có sự khác biệt so với các kết quả nghiên cứu của nước ngoài như Sacre là 31 ± 10 nhịp, Ba A là 29 ± 2 nhịp, Morshedi-Meibodi là 29 ± 12 nhịp, Racine N là $26,8 \pm 16,2$ nhịp ($p > 0,05$) [6, 8, 9, 10].

Hồi phục nhịp tim sau gắng sức 1 phút ở nhóm đối tượng nam $29,2 \pm 15,9$ nhịp và ở nhóm đối tượng nữ giới là $30,3 \pm 11,9$ nhịp, không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với $p = 0,848 > 0,05$ (biến chuẩn, kiểm định t-test). Sự ảnh hưởng của giới tính lên hồi phục nhịp tim vẫn còn nhiều bàn cãi. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi trùng hợp với nhiều nghiên cứu của các tác giả khác trên thế giới như Cole và cộng sự (2003), Vivekananthan và cộng sự (2003), không có sự khác biệt về hồi phục nhịp tim ở hai giới nam và nữ [15, 16]. Tuy nhiên, chưa thể hoàn toàn kết luận không có sự ảnh hưởng của giới tính lên hồi phục nhịp tim vì có một số nghiên cứu cho thấy kết quả hồi phục nhịp tim nhanh hơn ở nhóm đối tượng nữ so với nam giới khi tham gia một chương trình phục hồi chức năng, giả thuyết được đưa ra trong các nghiên cứu này là hoạt động giao cảm ở nữ giới thấp hơn ở nam giới.

Có mối liên quan tuyến tính nghịch giữa tuổi và hồi phục nhịp tim sau 1 phút ($p < 0,05$), tuổi càng cao

tương ứng với sự hồi phục nhịp tim càng chậm điều này phù hợp với các nghiên cứu trước đó của Morshedi và Meibodi, Cole và cộng sự, Edorgan và cộng sự. Nguyên nhân được cho là do sự tăng đáng kể mức độ hoạt động của hệ thần kinh giao cảm và giảm hoạt động của hệ thần kinh phó giao cảm theo tuổi tác (Theo Kaye và Esler, 2008) [17].

5. Kết luận

Quá trình hồi phục nhịp tim chia làm 2 pha bao gồm pha nhanh và pha chậm được đánh giá chủ yếu bằng hồi phục nhịp tim sau 1 phút. Giá trị hồi phục nhịp tim trên đối tượng người Việt Nam có suy tim phân suất tống máu bảo tồn đo được sau gắng sức 1 phút là $29,6 \pm 14,5$ chu kì/phút. Hồi phục nhịp tim sau gắng sức 1 phút có tương quan tuyến tính thuận với khả năng gắng sức METS, chưa tìm thấy mối liên hệ với giới, phân suất tống máu EF, cũng như mức tiêu thụ oxy tối đa.

Tài liệu tham khảo

1. Nguyễn Thị Thu Hoài, Lê Thị Thanh Hoà, Phan Đình Phong, Nguyễn Ngọc Quang, Phạm Quốc Khánh, Đỗ Doãn Lợi, Phạm Mạnh Hùng (2019) *Nghiên cứu khả năng dung nạp với gắng sức ở các bệnh nhân đau thắt ngực ổn định tại Viện Tim Mạch Việt Nam 2014-2018 bằng phương pháp điện tâm đồ gắng sức thâm chạy*. Tạp chí Y học lâm sàng số 87, tháng 4/2019, tr. 39-47.
2. Nguyễn Thị Thu Hoài, Phan Đình Phong, Phạm Mạnh Hùng (2019) *Nghiên cứu khả năng dung nạp với gắng sức ở các bệnh nhân đái tháo đường type 2 bằng phương pháp điện tâm đồ gắng sức thâm chạy*. Tạp chí Tim mạch học Việt Nam số 86; 2019, tr. 97-103.
3. Nguyễn Đỗ Quân, Lê Đình Tùng (2020) *Đặc điểm phục hồi nhịp tim sau bài tập vận cơ tĩnh và động ở người bình thường và ở bệnh nhân suy tim*. Luận văn Thạc sĩ y học, Trường Đại học Y Hà Nội.
4. Buch AN, Coote JH, Townend JN (2002) *Cardiac vagal control and physical training-what's the link?* Exp Physiol 87: 423-435.
5. Gerritsen J, Dekker JM, Ten Voorde BJ et al (2001) *Impaired autonomic function is associated with increased mortality, especially in subjects with diabetes,*

- hypertension, or a history of cardiovascular disease: The hoorn study. Diabetes Care 24(10): 1793-1798. doi: 10.2337/diacare.24.10.1793.*
6. Sacre JW, Jellis C, Coombes J, Marwick T (2012) *Diagnostic accuracy of heart-rate recovery after exercise in the assessment of diabetic cardiac autonomic neuropathy. Diabet Med 29: 312-320.*
 7. Buchheit M, Papelier Y, Laursen PB, Ahmaidi S (2007) *Noninvasive assessment of cardiac parasympathetic function: Postexercise heart rate recovery or heart rate variability? Physiol Heart Circ Physiol 293: 8-10.*
 8. Morshedi-Meibodi A, Larson MG, Levy D, O'Donnell CJ, Vasan RS (2002) *Heart rate recovery after treadmill exercise testing and risk of cardiovascular disease events (The Framingham Heart Study). Am J Cardiol 90: 848-852.*
 9. Racine N, Blanchet M, Ducharme A et al (2003) *Decreased heart rate recovery after exercise in patients with congestive heart failure: Effect of beta-blocker therapy. J Card Fail 9: 296-302.*
 10. Ba A, Delliaux S, Bregeon F, Levy S, Jammes Y (2009) *Post-exercise heart rate recovery in healthy, obese, and COPD subjects: Relationships with blood lactic acid and PaO₂ levels. Clin Res Cardiol 98: 52-58.*
 11. McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al (2021) *2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. European Heart Journal 42(36): 3599-3726.*
 12. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V (2015) *Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr 28: 1-39.*
 13. Nagueh S, Smiseth OA, Appleton CP (2016) *Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr 29: 277-314.*
 14. Erdogan D, Gonul E, Icli A et al (2011) *Effects of normal blood pressure, prehypertension, and hypertension on autonomic nervous system function. Int J Cardiol 151: 50-53.*
 15. Cole CR, Foody JM, Blackstone EH, Lauer MS (2000) *Heart rate recovery after submaximal exercise testing as a predictor of mortality in a cardiovascularly healthy cohort. Ann Intern Med 132: 552-555.*
 16. Vivekananthan DP, Blackstone EH, Pothier CE, Lauer MS (2003) *Heart rate recovery after exercise is a predictor of mortality, independent of the angiographic severity of coronary disease. J Am Coll Cardiol 42: 831-838.*
 17. Kaye DM, Esler MD (2008) *Autonomic control of the aging heart. Neuromolecular Med 10: 179-186.*