

ОБЗОРЫ

И.А.Латфуллин, З.Ф.Ким, Г.М.Тептин*

ПОЗДНИЕ ПОТЕНЦИАЛЫ ЖЕЛУДОЧКОВ*ГОУ ВПО «Казанский государственный медицинский университет»,***Казанский государственный университет*

Рассматриваются причины появления поздних потенциалов желудочков, методика их регистрации с помощью сигнал-усредненной электрокардиограммы, прогностическое значение замедленной желудочковой электрической активности у пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Ключевые слова: поздние потенциалы желудочков, сигнал-усредненная электрокардиограмма, внезапная сердечная смерть, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков

The origin of late ventricular potential, the technique of their recording with the aid of signal averaged electrocardiography, and prognostic value of delayed ventricular electrical activity in patients with different cardiovascular diseases are considered.

Key words: late ventricular potentials, signal averaged electrocardiogram, sudden cardiac death, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation.

Ежегодная смертность от сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире составляет около 17 млн. чел. В 2006 году в Российской Федерации число умерших от болезней системы кровообращения составило 1224600 человек, от ИБС - 602300, от цереброваскулярных заболеваний - 433600 [30]. Одной из частых причин сердечно-сосудистой смерти могут быть различные нарушения сердечного ритма или острая ишемия миокарда. В связи с этим важнейшей задачей кардиолога является своевременная, ранняя диагностика

электрической нестабильности миокарда, ее последующая коррекция (лечение) и вторичная профилактика. В арсенале современного врача помимо традиционных, существуют и более информативные неинвазивные методы инструментальной диагностики, позволяющие оценить метаболические и перфузионные изменения кардиомиоцитов: нагрузочные ЭКГ пробы, стресс-эхокардиография, электрокардиография высокого разрешения, исследование variability сердечного ритма, дисперсии QT и другие.

© И.А.Латфуллин, З.Ф.Ким, Г.М.Тептин

В 70-е гг. XX века E. Verbarry и соавт., L. Fontain и соавт., анализируя запись с эпи- и эндокардиальных электродов, обнаружили замедленную желудочковую электрическую активность, предшествующую появлению желудочковых тахикардий [47]. В последующих работах [48] также был выявлен феномен фрагментированной активности желудочков, названный поздними потенциалами (ППЖ). ППЖ - это низкоамплитудные высокочастотные сигналы, которые регистрируются в конечной части комплекса QRS и начальном отделе сегмента ST и отражают процессы замедленного проведения электрического сигнала в миокарде, так называемые «потенциалы замедленной деполяризации миокарда» [33].

В настоящее время установлено, что субстратом возникновения и регистрации ППЖ служат электрофизиологическая и анатомическая неоднородность миокарда, когда здоровые кардиомиоциты перемежаются с ишемизированными или участками некроза и фиброза. Замедленная фрагментированная активность желудочков возникает при нарушении естественной параллельной ориентации миокардиальных волокон и разделении участков жизнеспособного миокарда соединительной тканью. Появление ППЖ в отсутствие очаговых изменений миокарда можно объяснить неомогенностью электрофизиологических свойств миокарда вследствие неравномерных функциональных изменений кардиомиоцитов в условиях острой или хронической ишемии.

Кроме того, патогенетическим субстратом появления ППЖ могут быть микроочаги некроза и фиброза, возникающие в сердечной мышце на фоне повторных обострений длительно текущей ИБС. Подобные условия приводят к задержке и фрагментации электрических сигналов, замедлению распространения деполяризации, появлению поздней или следовой активности желудочков. Наличие зон задержанной желудочковой деполяризации способствует возникновению феномена re-entry, являющегося основной причиной злокачественных желудочковых нарушений ритма, то есть ППЖ можно рассматривать в качестве неинвазивного маркера анатомо-электрофизиологического субстрата аритмогенеза [19, 29].

Для замедленных (фрагментированных) электрических сигналов характерны малая продолжительность (40-180 мс), малая амплитуда (5-20 мкВ) и высокая частота (25-50 Гц) [2, 9]. На обычной электрокардиограмме сигналы с подобными параметрами для анализа недоступны, необходимы усиление и фильтрация высокочастотного сигнала ЭКГ, т.е. ЭКГ высокого разрешения - ЭКГ ВР [2]. Обработка данных, полученных при ЭКГ ВР, предполагает усреднение кардиосигнала либо последовательный анализ комплексов. Наибольшее распространение получил метод временного усреднения сигналов, при котором производят суммирование нескольких сотен последовательных кардиоциклов [5]. Важным преимуществом данного варианта усреднения ЭКГ ВР является возможность выделить сигнал из шума (стабилизировать ППЖ, выделив их от случайных шумов), при этом количественными критериями ППЖ могут быть (Simson):

1. продолжительность фильтрованного комплекса QRS после усреднения ($FQRSd > 114$ мс),
2. продолжительность сигнала малой амплитуды, ниже 40 мкВ (LAS 40) более 38 мс,
3. среднеквадратичное значение напряжения в последние 40 мс комплекса QRS (RMS40) менее 25 мкВ [15].

Однако метод обладает существенными недостатками, а именно: при непостоянных характеристиках ППЖ (продолжительность, конфигурация, периодичность возникновения) высока вероятность сглаживания сигналов высокой частоты; возможны искажения сигнала шумом фильтров и других внешних источников; у пациентов с нарушениями внутрижелудочковой проводимости деформированный и уширенный комплекс QRS может скрывать, маскировать поздние потенциалы [2].

Второй вариант усреднения - пространственное - подразумевает одномоментную регистрацию нескольких (4-16) ЭКГ с помощью большого числа близко расположенных друг от друга пар электродов. Последующее суммирование нескольких потенциалов приводит к усилению идентичных и уменьшению случайных сигналов [2, 9-15]. Временное усреднение сигнала создает статистическую картину сердечной деятельности, однако работающее сердце - динамическая система со стохастическими параметрами, состояние которой должно оцениваться по электромагнитным характеристикам в каждый момент времени [21]. Этим требованиям удовлетворяет методика последовательного анализа комплексов «от удара к удару» («bit-to-bit») [5], которая позволяет оценить динамичность появления и вариабельность параметров ППЖ от сокращения к сокращению. Исследования необходимо проводить в экранированном помещении, максимально снизив уровень шума, что несколько ограничивает их практическое применение [2].

Наиболее интересным и перспективным, на наш взгляд, является спектральный анализ ЭКГ ВР. Эта методика позволяет расширить диагностические возможности и имеет ряд очевидных преимуществ: нивелировано негативное влияние фонового шума и шума фильтра, нет необходимости в экранированных помещениях, возможность включить в исследование пациентов с блокадами ножек пучка Гиса [67, 75, 84, 92, 112]; кроме того, на результаты не влияет локализация ОИМ [19].

Спектральный анализ кардиосигналов впервые был предложен Cain M. и соавт. в 1984 г. Авторы применили быстрое преобразование Фурье с разложением сигнала ЭКГ на составные - синусоиды с различной частотой и амплитудой [19], что позволяет оценить спектральную плотность мощности составляющих кардиосигнала. Рядом клинических исследований доказано, что у пациентов с желудочковой тахикардией (ЖТ) преобладают высокочастотные компоненты, характерные для ППЖ [19, 34]. Следовательно, выявление высокочастотного содержания спектра может свидетельствовать о существовании условий для фрагментирования электрической активности желудочков и развития нарушений ритма. Однако и этот метод не лишен недостатков. Для анализа используется не

непрерывная запись ЭКГ, а короткие интервалы (так называемое временное «окно»), то есть только часть комплекса QRS, что может несколько ослаблять исследуемый сигнал. Кроме того, разрешения по частоте и по времени не постоянны, переменны [19]. Как и любое другое усреднение, методика дает частотную картину сигнала, усредненную по времени, не позволяя наблюдать изменение сигнала со временем [39].

По нашим данным [39], более перспективен метод анализа частотных характеристик ППЖ без сигнал-усреднения [85]. В этих работах используется методика спектрального анализа ППЖ - вейвлет-преобразование (Wavelet-transform) для составления частотно-временной карты сигнала (wavelet - маленькая, короткая волна, всплеск - англ.), что позволяет без усреднения сигнала по большому количеству кардиоциклов получать регистрацию ППЖ и анализировать их современными радиофизическими методами [22-27, 85].

Метод предполагает точное исследование колебательных процессов различной периодичности, обеспечивает двумерную развертку исследуемого одномерного сигнала, при этом частота и координата рассматриваются как независимые переменные. Такое «подробное» изучение сигнала позволяет «увидеть и лес, и деревья» [95]. От преобразования Фурье вейвлет-преобразование отличается тем, что операция умножения на «окно» содержится в самой базисной функции, при этом происходит адаптация «окна» к сигналу, что при изменении масштаба, позволяет более точно, чем на самом спектре, выделить частоты с наибольшей амплитудой [39].

В настоящее время накоплен богатый материал, свидетельствующий о важной прогностической роли ППЖ, выявленных методом временного усреднения кардиосигнала у пациентов с различными заболеваниями. Вместе с тем некоторые вопросы интерпретации полученных данных, их клинической значимости остаются открытыми. Клиническое применение спектрального анализа ЭКГ ВР поможет в прогнозировании развития желудочковых нарушений ритма у больных ИБС и некоронарогенными заболеваниями сердца, даже в тех случаях, когда обычное усреднение сигнала оказывается мало- или неинформативным.

По данным различных исследований, частота выявления ППЖ у здоровых лиц может достигать 3,7% [113], 4,6% [81], 6,2% [12], 10% [34] и даже 25% (в исследование включены лица среднего возраста без органического заболевания сердечно-сосудистой системы) [111]. Установлено, что такие диагностические критерии ППЖ, как FQRSD и RMSV продолжительнее у мужчин, тогда как значения LASD от пола пациента не зависят. Интересно, что для японской когорты пациентов характерно меньшее значение нижней границы нормы RMSV [113]. Изменения сигнал-усредненной ЭКГ (СУ-ЭКГ) выявлены у спортсменов-триатлонистов, причем с увеличением физической нагрузки частота регистрации ППЖ также возрастает; более того, ППЖ могут персистировать и после прекращения нагрузки. При этом масса миокарда левого желудочка (ЛЖ) триатлонистов на параметры СУ-ЭКГ не влияет [109].

Рядом исследователей установлено, что одним из самостоятельных, независимых предикторов появления ППЖ является избыточный вес пациента. Избыточная масса тела, наряду с артериальной гипертензией (АГ), гиперинсулинемией и инсулинорезистентностью входит в симптомокомплекс метаболического синдрома, наличие которого у пациента повышает риск развития коронарных осложнений [18]. Кроме того, АГ, сахарный диабет и дислипидемия, как правило, сопровождающиеся ожирением, являются самостоятельными факторами риска развития внезапной сердечной смерти [35].

Lalani A.P. и соавт. [81] зарегистрировали ППЖ у 55% пациентов, чей индекс массы тела (ИМТ) превышал 30 кг/м², причем частота выявления ППЖ прямо коррелирует с величиной индекса Кетле. Так, ППЖ зарегистрированы у 35% пациентов с ИМТ 31-40 кг/м², 86% с ИМТ 41-50 кг/м², и 100% пациентов с ИМТ > 50 кг/м² [81]. Mizia-Stec K. и соавт. выявили ППЖ у 9,7% пациентов с ИМТ 36,7 кг/м² [87].

У детей и подростков с инсулинзависимым сахарным диабетом и полным гликемическим контролем ППЖ регистрируются чаще, чем у их здоровых сверстников [96]. Это может свидетельствовать о субклиническом поражении сердца и последующем возможном развитии более выраженной патологии сердечно-сосудистой системы. В исследовании Костина В.И. и соавт. ППЖ также явились предикторами эпизодов тяжелых желудочковых нарушений ритма у пациентов с кардиологическим синдромом X и атеросклерозом коронарных артерий [16].

Абсолютное большинство работ посвящено анализу значения ППЖ в оценке риска развития фатальных аритмий. Так, Pedretti с соавт. (1993) отметили, что наличие ППЖ повышает вероятность развития жизнеопасных нарушений ритма в 5 раз, а ужесточение инструментального критерия (QRSd > 106 мс) повышает значение относительного риска до 9 раз. Simson M.B. [97], Лауцявичюс А. [28], Lander P. и соавт. [82], Breithardt G. и соавт. [53], Татарченко И.П. и соавт. [50] в своих работах показали прямую зависимость развития угрожающих жизни аритмий от наличия ППЖ, причем частота выявления ППЖ возрастает с увеличением класса желудочковой аритмии [62]. По данным Josephson M.E. и соавт. [72], Gomes I.A. и соавт. [64], Морошкин В.С. и соавт. [20], чувствительность этого метода для прогнозирования развития желудочковых аритмий составляет 86-92%, а специфичность - 62-97,5%.

Gottfridsson С. и соавт. установили, что ППЖ и спектральный шум чаще регистрируются у больных с мономорфной желудочковой тахикардией, чем с фибрилляцией желудочков в анамнезе. Для первой группы пациентов характерны меньшая продолжительность таких показателей, как RMS40 и FQRSD, меньшая фракция выброса (ФВ). То есть, электроанатомический субстрат формирования ППЖ более выражен у пациентов с ЖТ. Учитывая полученные данные, а также чувствительность временных и спектральных характеристик СУ-ЭКГ (для пациентов с мономорфной ЖТ - 90%, с ФЖ - 58%) и специфичность (63%), авторы

предлагают использовать комбинацию временного и спектрального анализа СУ-ЭКГ для выявления пациентов с повышенным риском развития ЖТ [65].

Исследование Акашевой Д.У. и соавт. доказывает единство (общность) предпосылок субстрата для появления ППЖ и ЖТ. Продемонстрированная авторами прямая зависимость между наличием ППЖ и индукцией устойчивой ЖТ во время электрофизиологического исследования - ЭФИ (наиболее чувствительный параметр - LAS40 [2, 3, 54, 89]) подчеркивает важное прогностическое значение поздних потенциалов, их предсказуемое значение для результатов программируемой стимуляции желудочков. Авторы предлагают расширить возможности применения ППЖ в клинике: в качестве скрининг-теста перед внутрисердечным ЭФИ для решения вопроса о необходимости его проведения [104, 110].

В работе Steinbigler P. и соавт. показано важное прогностическое значение ППЖ в качестве критерия ранней диагностики и профилактики внезапной сердечной смерти на примере 756 пациентов, перенесших ОИМ. Однако авторы подчеркивают, что наиболее информативным в оценке постинфарктного риска является использование ППЖ в сочетании с ФВ ЛЖ [100]. Ohisa N. и соавт. также доказывают возможность использования ППЖ как прогностического параметра для оценки вероятности развития желудочковой тахикардии у больных, перенесших ОИМ и страдающих дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) [91]. Согласно Болдуевой С.А. и соавт., ППЖ (наряду с повторным ИМ, гипотензией при активной ортостатической пробе, ФВ ЛЖ, желудочковыми нарушениями ритма по данным суточного мониторирования ЭКГ, вариабельности ритма сердца) тесно связаны с риском внезапной коронарной смерти [6, 7].

Вместе с тем, Вауег А. и соавт., обследовав 1800 пациентов после перенесенного ОИМ, значимой связи между ППЖ, жизнеугрожающими нарушениями ритма и летальным исходом не выявили. Авторы заключили, что ППЖ не имеют важного прогностического значения и могут ограниченно использоваться для риск-стратификации пациентов [46].

Интересно наблюдение Steinbigler P. с соавт. [101] - для постинфарктных пациентов, перенесших ЖТ, характерно постоянное в течение суток (независимо от его времени) выявление ППЖ, тогда как у пациентов, выживших после фибрилляции желудочков (ФЖ), ППЖ появляются транзитивно (в утренние часы), что можно обнаружить только при суточном мониторировании [101]. Преходящее появление ППЖ у пациентов с ФЖ сопровождало ускорение ЧСС в утренние часы, изменения сегмента ST или преходящее снижение вариабельности ритма сердца (ВРС). Такая вариабельность появления следовых потенциалов в течение суток, возможно, зависит от активности, статуса вегетативной нервной системы и объясняет наибольшее количество внезапных смертей в утренние и ранние дневные часы [91].

Чувствительность временных и спектральных характеристик СУ-ЭКГ для пациентов с мономорфной ЖТ, согласно Gottfridsson С. и соавт., составляет 90%,

с ФЖ - 58%, специфичность - 63% [65]. По данным Ohisa N. и соавт., у больных, перенесших ОИМ, чувствительность этого метода (вероятность развития ЖТ) составляет 82%, специфичность - 100%, у больных ДКМП - 82% и 100% соответственно [91]. В исследовании Д.У.Акашевой и соавт., посвященном изучению частоты регистрации ППЖ у больных с индукцией ЖТ при программируемой электрокардиостимуляции, чувствительность ППЖ составила 71%, а специфичность - 89% [3] (чувствительность ППЖ как признака индуцируемости устойчивой ЖТ, по данным разных авторов, 69-100%, специфичность - 77-94%, предсказуемая ценность - 78-87% [89, 104, 110]).

Особое значение регистрация ППЖ имеет при ИБС. Савельева И.В. и соавт. обнаружили, что частота регистрации ППЖ не зависит от степени поражения коронарных артерий. Так, ППЖ выявлены у 25% пациентов с одно-, у 30% - с двух-, у 37% - с трехсосудистым поражением [34]. В других исследованиях [59, 94, 114] вероятность появления фрагментированной желудочковой активности не зависела от состояния коронарного русла. Тем не менее, выявлено статистически значимое преобладание частоты возникновения ППЖ в группе пациентов с трехсосудистым поражением венечных артерий без очаговых изменений миокарда (без ОИМ в анамнезе) [34]; при этом наиболее чувствительным показателем СУ-ЭКГ оказалась продолжительность низкоамплитудных сигналов (LAS40) [34]. В исследовании Solomon A.J. и соавт. также выявлены достоверные различия количественных параметров СУ-ЭКГ у больных ИБС со стенозированными коронарными артериями и у здоровых лиц [99].

Полученные данные подтверждают природу ППЖ, в основе которых лежит острая и хроническая ишемия миокарда [63]. В случае возвратного характера транзиторной ишемии (у пациентов с мультисосудистым поражением коронарного русла) в миокарде формируются микроочаги фиброза и некроза [52]. Существует мнение, что ППЖ в большей степени связаны с неомогенностью электрофизиологических свойств миокарда в зоне хронической ишемии, чем с массой пораженного миокарда [32]. Частота выявления ППЖ у пациентов с различными формами ИБС вариабельна. Изменчивость параметров ЭКГ ВР отражает характер процессов, происходящих в кардиомиоцитах. Так, при ОИМ и острых коронарных синдромах (ОКС) ППЖ весьма динамичны, их появление может носить преходящий характер, тогда как при хронической ИБС ППЖ достаточно стабильны.

Проведенные к настоящему времени исследования ППЖ при ОИМ и нестабильной стенокардии (НС) демонстрируют динамичность показателей СУ-ЭКГ, объясняя ее вариабельностью субстрата ППЖ. По мнению некоторых авторов [2], появление ППЖ при нестабильной стенокардии и ОИМ отражает скорее степень ишемии миокарда, нежели наличие условий для возникновения аритмий. Так, Позднякова Н.В. и соавт. выявили ППЖ у 52% пациентов с нестабильной стенокардией, причем безболевого ишемия встретилась у 48% больных с ППЖ и лишь у 20% - без ППЖ [31].

Непостоянство, вариабельность электрофизиологических и морфологических свойств кардиомиоцитов при ОИМ отражается в динамике ППЖ. Чередование жизнеспособных кардиомиоцитов с участками ишемии, некроза и фиброза обуславливает появление следовой активности желудочков. Восстановление функций ишемизированного миокарда и ограничение зоны некроза на фоне лечения приводят к исчезновению ППЖ [37]. Замедленная фрагментированная активность желудочков чаще регистрируется на ранних стадиях ОИМ (в период ишемии - примерно у 60% больных [31]), однако максимум приходится на 10-14 сутки. Так, в исследовании Жалюнас Р. и соавт., ППЖ обнаружены у 40,5% больных ОИМ в первые сутки, у 28,5% - на третьи и у 45,2% - на четырнадцатые сутки от начала заболевания [12], причем на 3 и 14 сутки достоверно чаще при ОИМ с зубцом Q (39,1% и 7,7%, 55,1% и 23,1% соответственно).

По некоторым данным, ППЖ встречаются достаточно часто в течение первого месяца ОИМ [47], в дальнейшем частота их выявления уменьшается [50, 76]. Позднякова Н.В. и соавт. отметили, что у 31% больных ОИМ ППЖ устойчиво регистрировались во все дни исследования, у 25% - зарегистрированы в острый период ИМ и полностью исчезли к выписке из стационара, у 44% пациентов при повторных регистрациях ЭКГ ППЖ вовсе не обнаружены [31].

Кроме того, частота выявления ППЖ и ее количественные характеристики зависят от степени выраженности, глубины и площади поражения миокарда: ППЖ выявлены у 56% пациентов в остром периоде ИМ, у 49% из них диагностирован ОИМ с зубцом Q [31]. Жалюнас Р. и соавт. также отмечают большую частоту регистрации ППЖ у больных с обширным инфарктом миокарда: фрагментированная активность желудочков чаще обнаруживалась у пациентов с Q-ИМ, чем с ОИМ без зубца Q (39,1% против 7,7% - на 3 сутки заболевания и 55,1% против 23,1% - на 14 сутки) [12].

Интересна взаимосвязь локализации ОИМ и появления следовой активности желудочков (ППЖ). Leder U. и соавт. продемонстрировали доминирующее появление ППЖ на стороне ОИМ [83]. Ptumur K. и соавт., исследуя параметры ЭКГ ВР в острый период Q-ОИМ, обнаружили ППЖ у 29% пациентов с передним, у 35,7% - нижним и 55% пациентов с ОИМ правого желудочка и нижней стенки левого желудочка; причем результаты не зависели от ФВ ЛЖ [71]. Исследованиями Hall P.A. и соавт. также продемонстрирована преобладающая частота выявления ППЖ при нижнем, нежели при переднем ИМ [68]. Высказывается мнение, что при переднем ИМ ППЖ могут маскироваться в комплексе QRS [51], чего не наблюдается при нижнем ОИМ: вследствие неравномерного электрического возбуждения желудочков передняя стенка выходит из него раньше, поэтому ППЖ могут появиться раньше окончания комплекса QRS и оказаться скрытыми в нем [2]. Вместе с тем известно, что наиболее неблагоприятный прогноз наблюдается у пациентов, перенесших передний инфаркт миокарда [7].

В настоящее время установлено, что появление ППЖ при ИМ передней локализации свидетельствует

о большом объеме некроза миокарда, обширной площади зоны перинфарктного повреждения, тогда как при нижнем ИМ - об обширной площади некроза. И в том, и в другом случае поздняя активность желудочков формируется в условиях замедления процесса восстановления электрического поля сердца [40].

В нашем исследовании [16], посвященном выявлению ППЖ у больных острым коронарным синдромом с депрессией сегмента ST на ЭКГ во время ангинозного приступа, также выявлена зависимость изменений параметров СУ ЭКГ от локализации процесса. Так, при нижнебоковом ИМ ППЖ регистрируются в 2 раза чаще, чем при переднем и в 7 раз - чем при боковом. По полученным результатам, важной морфологической особенностью данного варианта ИБС являются остро возникающие изменения преимущественно в задне-перегородочной области, то есть зоне локализации структур проводящей системы сердца. Выявленные нами дистрофические изменения кардиомиоцитов на фоне острой и хронической ишемии, а также особенности локализации острых изменений объясняют частое возникновение нарушений ритма и проводимости у больных нестабильной стенокардией с депрессией сегмента ST. Так, нарушения ритма встретились у 28%, а нарушения проводимости - у 14% пациентов с изучаемой патологией. Наличие морфологического субстрата аритмогенеза (маркером которого служат ППЖ) обуславливает неблагоприятный прогноз у больных нестабильной стенокардией с депрессией ST, особенно с такой клинической манифестацией этого синдрома, как нарушение ритма и проводимости, которое, как полагаем, увеличивает относительный риск летального исхода в 3 раза ($p < 0,05$), а относительный риск развития острого инфаркта миокарда - в 1,65 раз ($p < 0,05$).

Работами Karadede A. и соавт. установлено, что частота регистрации следовой желудочковой активности у больных с первым передним инфарктом миокарда зависит от типа элевации сегмента ST на ЭКГ. Так, ППЖ выявлены у 11% пациентов с вогнутым подъемом ST, у 16% - с прямым и 58% - с выпуклым подъемом ST. Интересно, что по результатам стресс-эхокардиографии акинетичные участки миокарда в зоне инфаркта выявлены у 13%, 35% и 60% пациентов соответственно. Частота развития нарушений ритма и госпитальная летальность наименьшими были в 1 группе пациентов [73]. Таким образом, в данном исследовании формирование участков нежизнеспособного миокарда приводит к замедлению активности желудочков и появлению ППЖ, возможному нарушению ритма и увеличению риска летального исхода пациента (после ОИМ).

Вместе с тем исследование Жалюнас Р. и соавт. не выявило зависимости ППЖ от локализации ОИМ в ранний период (1 и 3 сутки) заболевания. Однако в подострый (14 сутки) период инфаркта миокарда ППЖ регистрировались достоверно чаще при циркулярной (80%), чем при передней (27,7%) локализации процесса [12]. В настоящее время установлено, что локализация процесса имеет важное прогностическое значение для пациентов в поздний, отсроченный период - более 2 лет после перенесенного ОИМ. Так, при нижнем и

нижне-дорзальном ОИМ выраженность и продолжительность ППЖ значительно больше, чем при переднем и передне-септальном [45]. Значимых различий в параметрах СУ-ЭКГ у пациентов с ОИМ правого желудочка и нижней стенки ЛЖ не выявлено [106].

Для постинфарктного периода характерна некоторая стабильность в изменениях параметров ЭКГ ВР, обусловленная «завершением процессов ремоделирования ЛЖ, развитием коллатералей, восстановлением функции «оглушенного миокарда», уменьшением негетерогенности периинфарктной зоны» [31]. Частота регистрации ППЖ после перенесенного ОИМ может достигать 61% [8]. В работе Болдуевой С.А. и соавт. ППЖ зарегистрированы у 33,0% больных на 10-14 день ИМ, у 34,4% - через 1, у 25% - через 2 и 23% - через 3 года [6]. Согласно Поздняковой Н.В. и соавт., в позднем постинфарктном периоде ППЖ регистрируются у 23,6% пациентов [31]. По нашим данным, ППЖ выявлены у 28,6% больных с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС) и депрессией сегмента ST во время приступа нестабильной стенокардии [23].

Бузиашвили Ю.И. и соавт. выявили ППЖ у 18,7% пациентов с необратимой дисфункцией миокарда и у 61,1% пациентов, чьи кардиомиоциты находятся в состоянии гибернации [8]. Таким образом, авторы доказали, что субстратом появления ППЖ у пациентов, перенесших ОИМ, чаще является жизнеспособный (гибернирующий) миокарда, нежели рубцовые изменения. Работы Cosyns В. и соавт. доказывают обратное: по данным стресс-эхокардиографии и СУ-ЭКГ, у пациентов с ФВ < 40% в раннем постинфарктном периоде сохранность жизнеспособного миокарда ассоциировалась с отсутствием ППЖ: жизнеспособные кардиомиоциты были выявлены у 80% больных без ППЖ и лишь у 35% - с ППЖ [58]. Аналогичные результаты получены в другом исследовании: у больных с ППЖ зоны асинергии зарегистрированы у 47%, тогда как у пациентов без ППЖ - в 28% случаев [31]. Однако ППЖ могут явиться предикторами дестабилизации состояния (обострения ИБС), развития повторных ОИМ, нарушений ритма, прогрессирования хронической сердечной недостаточности или летального исхода пациента.

Прогностическая значимость ППЖ продемонстрирована в работе Поздняковой Н.В. и соавт.: в течение 18 месяцев после перенесенного ОИМ у 36% пациентов развился повторный ОИМ, 32% пациентов с ППЖ скончались, в том числе 20% - внезапно [31]. У 48,9% больных с ПИКС и нестабильной стенокардией выявлены ППЖ, причем стабилизация состояния приводила к уменьшению частоты ППЖ до 34,7%: у больных с перенесенным ОИМ без Q - с 46,7% до 13,3%, а у больных с Q-ОИМ в анамнезе - с 50 до 47% [31].

Появление ППЖ у больных с ПИКС может свидетельствовать о вероятности развития нарушений ритма, о возможных осложнениях в течении заболевания (ранняя постинфарктная стенокардия - за счет возврата, персистенция, ишемии или периинфарктной ишемии миокарда), о снижении сократительной способности миокарда. По данным Болдуевой С.А. и соавт., ППЖ в большинстве случаев были связаны с

устойчивой желудочковой тахикардией (74,1%), аневризмой ЛЖ (61,0%) и сниженной ФВ (52,5 %) [6, 88, 93]. В работе Поздняковой Н.В. и соавт. у больных с ПИКС и ППЖ конечносистолический и конечнодиастолический объемы были достоверно больше, чем у больных без ППЖ. Следовые потенциалы выявлены у 65,6% пациентов с дилатацией ЛЖ. Частота повторного ОИМ у больных с ПИКС и ППЖ составила 19,4% (в контрольной группе - 4,9%), летальность - 32,2 и 8,3% соответственно [31]. У больных с ППЖ, перенесших ОИМ, ранняя постинфарктная стенокардия выявлена в 20% и острая левожелудочковая недостаточность - в 24% случаев, тогда как у больных без ППЖ - в 10,2% и 10,2% случаев соответственно [37]. Guo N. и соавт., обследуя больных ОИМ и сахарным диабетом, установили, что низкая вариабельность сердечного ритма и выраженная дисперсия QT, также как и ППЖ, свидетельствуют о физиологической и анатомической неоднородности миокарда и наличии субстрата аритмогенеза [66].

ППЖ регистрируются у 2-36,5% больных гипертонической болезнью [10, 33, 36, 108], чаще - при гипертрофии ЛЖ (ГЛЖ) [41, 62, 108]. У пациентов с ППЖ более выражены структурно-функциональные изменения ЛЖ, характерны более высокие значения линейных и объемных эхокардиографических параметров [33]. Перегрузка ЛЖ объемом приводит к растяжению волокон миокарда, способствует изменению метаболических, электрофизиологических и структурных свойств кардиомиоцитов, то есть электрической неоднородности миокарда [5, 102]. Все эти процессы усугубляются при увеличении массы миокарда ЛЖ. Гипертрофия миокарда сопровождается развитием интерстициального фиброза, уменьшением коронарного резерва и хронической ишемией миокарда [59]. Таким образом формируются условия для фрагментирования желудочковой активности и появления аритмий; клиническим эквивалентом последних могут оказаться синкопальные состояния.

В исследовании Рузова В.И. и соавт., Болдуевой С.А. и соавт. установлена зависимость между параметрами СУ ЭКГ и толщиной межжелудочковой перегородки (ТМЖП), индексом массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ), размером левого предсердия, диастолической функцией ЛЖ [6, 33]. Более частая регистрация ППЖ у больных АГ с ГЛЖ, перенесших ОИМ, коррелировала с желудочковыми нарушениями ритма: у 37% пациентов с ГЛЖ выявлены ППЖ, у 12% - неустойчивая желудочковая тахикардия, у 38% - желудочковые экстрасистолы высоких градаций (ЖЭВГ), у 54,8% - пресинкопальные состояния (эти же показатели для пациентов с нормальной ММЛЖ составили 21,7%, 3,7%, 18,5% и 29,3% соответственно) [6]. Условия для возникновения следовых потенциалов зависят от варианта ремоделирования миокарда. Так, при эксцентрической ГЛЖ ППЖ выявлены у 48,1%, концентрической ГЛЖ - 33,3%, нормальной геометрии ЛЖ - 20%, концентрическом ремоделировании - у 5% больных АГ [33].

Многочисленными исследованиями продемонстрирована высокая значимость ППЖ в прогнозировании

вании течения ИБС и оценке эффективности проводимой терапии. На фоне медикаментозной терапии больных нестабильной стенокардией и ОИМ улучшается коронарная перфузия миокарда, восстанавливаются функции ишемизированных, но жизнеспособных кардиомиоцитов, уменьшается негетогенность электрофизиологических свойств миокарда, что приводит к значительному снижению частоты обнаружения ППЖ.

Раннее применение глюкозо-инсулино-калиевой (ГИК) смеси у пациентов с первым Q-ИМ благотворно влияет на ППЖ, ишемические события и состояние ЛЖ, не оказывая значимого влияния на ВРС [105]. В то же время в периодической печати неоднократно приводятся сведения о бесполезности ГИК. Так, согласно результатам мета-анализа исследований CREATE-ECLA и OASIS-6 [43], 24-часовая инфузия ГИК в дозе 1,5 мл/кг/ч приводит к ухудшению прогноза больных ОИМ с подъемом сегмента ST. Однако, в данном случае нельзя не учитывать объемной перегрузки инфарктированного миокарда (около 2,2 л при весе пациента 60 кг), а также концентрацию раствора глюкозы, что закономерно ухудшает перспективы пациента [11].

После проведения системного тромболитического лечения частота регистрации ППЖ значительно уменьшилась - с 68,8% в 1-е сутки, 31,4% (на 10 день) до 11,4% (в конце госпитализации), тогда как в группе пациентов, по тем или иным причинам не получивших тромболитическое лечение, ППЖ выявлены в 69%, 48,3% и 41,4% соответственно [37]. Раннее назначение больным ОИМ правастатина также уменьшает частоту регистрации ППЖ и вероятность развития желудочковых нарушений ритма [74], что можно связать с влиянием препарата на образование тромбина и фибрина [32] (уменьшают объем тромботического тромба [32] и снижают уровень комплекса тромбин-антитромбин [32]). На фоне стандартной терапии больных нестабильной стенокардией частота регистрации ППЖ уменьшилась с 52% до 16% [31].

Гимаев Р.Х. и соавт. продемонстрировали положительное влияние ингибитора АПФ лизиноприла на структурно-функциональное состояние миокарда у больных АГ [10]. Так, на фоне применения этого препарата частота выявления ППЖ снизилась с 40 до 10%, тогда как нифедипин на параметры СУ-ЭКГ не влиял: 20% - до и 20% - на фоне приема препарата [10]. В то же время в исследовании Сулопаровой М.В. лизиноприл и гипотиазид на частоту регистрации ППЖ у больных АГ не влияли [36]. Внутривенная озонотерапия приводила к уменьшению «количества больных с АГ и ППЖ с 29,7 до 23,4% (первая процедура) и до 14,1% случаев к окончанию курса озонотерапии» [10].

Частота регистрации ППЖ значительно уменьшается после хирургической реваскуляризации и улучшения миокардиальной перфузии (что, возможно, уменьшает площадь/объем ишемизированного миокарда, то есть субстрата появления ППЖ). В случае персистирующей ишемии (безуспешная реваскуляризация) ППЖ также персистируют. Случаи нарушения ритма у этих пациентов ожидаемы, что определяет необходимость реинтервенции [56].

По данным Акашевой Д.У., Шушляпиной О.И. и соавт., антиаритмические препараты класса IA, B, C, а также амиодарон на параметры ППЖ почти не влияют [2, 42]. Однако работа Kobayashi A. и соавт. демонстрирует позитивное влияние амиодарона на параметры СУ ЭКГ: если электроимпульсная терапия, введение лидокаина и мексилетина купировали пароксизм желудочковой тахикардии, то ППЖ исчезли лишь после применения амиодарона [77]. Татарченко И.П. и соавт. изучали влияние β-адреноблокаторов (атенолол, бисопролол, соталол) на электрическую активность желудочков: до назначения препаратов ППЖ отмечены у 68,6% больных ОИМ, тогда как на 30-е сутки лечения - только у 14,3% [37].

Результаты исследований, посвященных фрагментированной желудочковой активности в условиях дисфункции миокарда, противоречивы. Согласно Савельевой И.В. и соавт., частота регистрации ППЖ у больных ИБС не зависит от нарушения общей (ФВ) и локальной сократимости, а также от состояния коллатерального кровообращения [34]. Те же данные демонстрируют и другие авторы [34, 107, 115]. В противовес им, работами Жалюнас Р. и соавт., Болдуевой С.А. и соавт. установлено, что поздняя активность чаще сопровождается диастолическую [6, 12] и систолическую [51, 80] дисфункции миокарда (частота выявления ППЖ возрастает от 9% - у пациентов с сохранной функцией ЛЖ, до 22% и 54% - у больных с локальной гипокинезией).

Замедленная фрагментированная активность желудочков у больных с врожденными пороками сердца (ВПС) коррелирует с выраженностью сердечной недостаточности: ППЖ выявлены у 12,1% больных с ХСН 0-II и у 40% с III ФК NYHA [1]. ППЖ зарегистрированы у 37,5% пациентов с ВПС и ФВ < 55% и у 14,3% при ФВ более 55% [1]. Причем у 40% больных ВПС с ППЖ ФВ менее 55% сочеталась с желудочковой экстрасистолией высоких градаций [62]. Конечносистолический и конечнодиастолический размеры ЛЖ были больше у больных с ВПС и выявленными ППЖ [1].

По мнению некоторых авторов, ППЖ могут использоваться в качестве своеобразного маркера ухудшения функции ЛЖ. Так, Kondo N. и соавт. доказали, что комбинация таких показателей, как ППЖ и изменения зубца Т, тесно связаны с риском развития ЖТ у больных с ХСН III-IV ФК NYHA [78]. Возможно, ухудшение сократительной способности ЛЖ вызывает появление субстрата аритмогенеза и развития нарушения ритма, в связи с чем и регистрируются ППЖ. То есть, с ухудшением систолической и диастолической функций вероятность развития нарушений ритма (в том числе фатальных) возрастает, что и определяет неблагоприятный прогноз.

Рядом работ продемонстрировано важное диагностическое значение ППЖ как раннего чувствительного неинвазивного маркера субклинического (асимптомного) поражения миокарда при тех или иных заболеваниях внутренних органов. Так, ППЖ были выявлены у 23% больных акромегалией, причем частота регистрации ППЖ зависела от активности заболевания, и не зависела от возрастных и гендерных характеристик.

тик пациента, индекса его массы тела и длительности заболевания [66]. У детей с пролапсом митрального клапана (ПМК) ППЖ регистрируются чаще, чем у здоровых. Чувствительность этого метода для предсказания развития ЖТ у детей с пролапсом митрального клапана 52%, специфичность 90%. То есть, ППЖ - специфичный, но не чувствительный предиктор развития ЖТ у детей с ПМК [49].

Ohisa N. и соавт. предлагают использовать ППЖ для прогнозирования вероятности развития желудочковой тахикардии у больных дилатационной кардиомиопатией [91]. Следовые потенциалы выявлены у 50% больных с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) [44]. Для фрагментированной желудочковой активности данной категории пациентов характерны увеличение FQRSd, уменьшение вольтажа и удлинение LAS 40 [44]. У больных ГКМП с ППЖ более выражены структурные изменения сердца, а именно: гипертрофия межжелудочковой перегородки, отношение толщины межжелудочковой перегородки к толщине задней стенки ЛЖ, более высокий конечносистолический объем [44]. Развивающиеся при этом ишемия, фиброз и возможные рубцовые изменения миокарда, а также сосуществующее атеросклеротическое поражение коронарных артерий создают условия для формирования ППЖ [44].

Частота выявления следовой активности желудочков у больных с приобретенными пороками сердца составляет 18,6%, причем ППЖ одинаково часто встречаются как при ревматической, так и при атеросклеротической природе заболевания [1]. Установлено, что ППЖ чаще всего (37,5%) наблюдаются у пациентов с комбинированным митрально-аортальным пороком, реже (25%) - с сочетанным аортальным пороком, то есть с преобладанием стенозов и гипертрофией миокарда [1]. Замедленная фрагментированная активность тесно связана с ЖНР; частота их регистрации «возрастает с увеличением класса ЖНР» [1]. Интересно, что в исследовании Абдуевой Р.А. и соавт. изменения параметров ЭКГ ВР выявлены у 25% больных, подвергшихся оперативному лечению, и у 11,5% больных, находящихся на консервативном лечении. Авторы связывают это с исходно более выраженными нарушениями внутрисердечной гемодинамики и сократительной способности миокарда у пациентов первой группы [1].

Поздняя желудочковая активность выявлена у 13,4% больных с кардиологическим синдромом Х [17]: в этой категории пациентов чаще развиваются ЖНР, появляются признаки ишемии миокарда при велоэргометрии (ВЭМ), увеличены конечносистолический и конечнодиастолический объемы ЛЖ, а также их индексы, однако достоверных различий в ФВ и массе миокарда ЛЖ не выявлено [17]. Еще одной некоронарогенной патологией, тесно коррелирующей с ЖНР, является синдром Бругада. Фрагментированная активность миокарда у таких пациентов выявляется как до [86], так и после желудочковой стимуляции [60], причем положительное предсказывающее значение развития ЖТ составляет 100% [60]. Исследователи предлагают использовать СУ-ЭКГ и ППЖ при скрининге для выявления пациентов с повышенным риском развития ЖТ и ФЖ [86].

Следовая электрическая активность желудочков была выявлена и в отсутствие клинических и электрокардиографических признаков поражения миокарда у пациентов, страдающих системной красной волчанкой [92], мышечной дистрофией Дюшена [57], инсулинзависимым сахарным диабетом [96], акромегалией [69]. Фрагментированная электрическая активность желудочков зарегистрирована у 53% больных с различными формами дыхательной недостаточности [14]; наиболее чувствительными параметрами были LAS и RMS. Особенности распределения этих показателей по ортогональным отведениям, обусловленные гиперфункцией правых отделов сердца и изменением его электрической оси, могут оказать помощь в дифференциальной диагностике право- и левожелудочковой патологии: сравнение максимальных амплитуд ППЖ в право- и левосторонних отведениях, что по мнению ряда авторов [14, 90], позволяют разграничить области образования [98].

В исследовании Hiramatsu S. и соавт. выявление ППЖ у 31,8% больных хроническим гепатитом С на фоне лечения интерфероном доказывало кардиотоксичный и аритмогенный эффекты препарата [70]. Первые отклики на опубликованные результаты наших исследований [22-27, 38-39, 85] по выявлению и оценке ППЖ у больных нестабильной стенокардией с депрессией сегмента ST на ЭКГ придают уверенность в необходимости дальнейшего изучения причин и механизмов возникновения аритмий, что позволит расширить, как полагаем, возможности предсказания или предвидения неблагоприятного исхода заболевания, обоснования и поиска целенаправленной терапии и контроля её эффективности.

Таким образом относительно невысокая, а зачастую, и спорная предсказательная ценность ППЖ, позволяет использовать этот феномен в комбинации с рядом структурных, гемодинамических и функциональных показателей (систолическая и диастолическая функции ЛЖ, ВРС и другие). Возможно также комбинированное применение временного и спектрального анализа ЭКГ ВР. Все это повысит уровень прогнозирования нежелательного развития заболевания (развития ЖНР, летального исхода) и позволит выделить группу лиц с повышенным риском внезапной смерти. Кроме того, ППЖ могут выступать в качестве маркеров ишемии миокарда. О наличии ишемии можно судить по результатам стресс-эхокардиографии, практическое использование которой имеет некоторые ограничения, поэтому в качестве надежного чувствительного неинвазивного и безопасного для пациента метода может быть использовано изучение параметров ЭКГ ВР. С помощью ППЖ можно дополнить диагностику процессов, происходящих в кардиомиоцитах при ОИМ, оценить их динамику. Одним из показаний к проведению СУ-ЭКГ может быть синкопальное состояние неясной этиологии [3]. ЭКГ ВР может использоваться и самостоятельно, в качестве метода ранней досимптомной, доклинической диагностики поражения миокарда при различных соматических заболеваниях, а также для оценки степени возможного кардиотоксического и проаритмогенного воздействия препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдуева Р.А., Самойленко В.В., Маколкин В.И. Электрическая нестабильность миокарда у больных приобретенными пороками сердца // Кардиология. - 2006. - Т. 46, № 2. - С. 42-46.
2. Акашева Д. У. Поздние потенциалы желудочков: электрофизиологическая основа, методы регистрации и клиническое значение // Кардиология. - 1991. - 31 № 9. - С. 76-80.
3. Акашева Д.У., Малахов В.И., Бакалов С.А., Крутнов И.Б. Поздние потенциалы желудочков и внутрисердечное электрофизиологическое исследование // Кардиология. - 1993. - № 9. - С. 30-33.
4. Бобров В.А., Пархоменко А.Н., Мизина Н.П. Поздние потенциалы желудочков в оценке электрической нестабильности миокарда при острых формах ишемической болезни сердца // Терапевтический архив. - 1992. - Т. 64, № 12. - С. 116-121.
5. Бобров В.А., Жаринов О.И., Антоненко Л.Н. Желудочковые аритмии у больных с сердечной недостаточностью: механизмы возникновения, прогностическое значение, особенности лечения. // Кардиология. - 1994. - 11. - С.66-70.
6. Болдуева С.А., Шабров А.В., Бурак Т.Я и др. Основные факторы, прогнозирующие риск внезапной смерти у больных, перенесших острый инфаркт миокарда // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2007. - № 6 (8). - С. 39-45.
7. Болдуева С.А., Шабров А.В., Леонова И.А. и др. Клинико-психологические факторы, влияющие на риск внезапной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2007. - № 6 (7). - С. 59-64.
8. Бузиашвили Ю.И., Хананашвили Е.М., Асымбекова Э.У. и др. Взаимосвязь между жизнеспособностью миокарда и наличием поздних потенциалов у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. // Кардиология. - 2002. - 42(8). -С.4-7.
9. Галявич А.С., Камалов Г.М. Поздние потенциалы желудочков. // Каз. Мед. журнал. - 1993. - 74. - №5. - С.368-369.
10. Гимаев Р.Х., Рузов В.И., Драпова Д.П. и др. Коррекция поздних потенциалов желудочков медикаментозными и немедикаментозными методами у больных гипертонической болезнью // Клиническая медицина. - 2007. - № 8. - С. 37-40.
11. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на ЭКГ: Российские рекомендации // Приложение к журналу «Кардиоваскулярная терапия и профилактика». - 2007. - №6 (8). - 66 с.
12. Жалюнас Р., Бражджените Ю., Блужайте И. и др. Поздние потенциалы желудочков в остром и восстановительном периодах инфаркта миокарда // Кардиология. - 1991. - Т. 31, № 2. - С. 56-59.
13. Иванов Г.Г., Ковтун В.В., Слепушкин В.Д. и др. Поздние потенциалы желудочков сердца и метод спектрального картирования для оценки действия даларгина в интенсивной терапии // Анестезиология и реаниматология. - 1992. -№ 5-6. - С. 45-47.
14. Иванов Г.Г., Ковтун В.В., Фоломеев В.Н., Востриков В.А. Анализ поздних потенциалов желудочков сердца у больных с дыхательной недостаточностью // Анестезиология и реаниматология. - 1991. - № 6. - С. 46-48.
15. Клиническая значимость сигнал-усредненной электрокардиографии (по материалам 17-го и 18-го конгрессов Европейского общества кардиологов) // Российские Медицинские Вести. -1997. - №1. - С.42-45.
16. Костин В.И., Гуляева Е.Н., Ефремов С.Д. и др. Характеристика нарушений сердечного ритма и поздние потенциалы желудочков у больных с кардиологическим синдромом Х // Тер.архив. - 2001. - 73(12). - С.44-48.
17. Костин В.И., Макаров С.А. Поздние потенциалы желудочков у больных с кардиологическим синдромом Х и их связь с желудочковыми нарушениями сердечного ритма // Клиническая медицина. - 2004. - Т.82 № 5. - С. 23-25.
18. Котовская Ю.В. Метаболический синдром: прогностическое значение и современные подходы к комплексной терапии // Сердце. - 2005. - Т.4 - № 5 (23). - С.236-242.
19. Куламбаев Б.Б., Иванов Г.Г., Акашева Д.У. и др. Электрокардиография высокого разрешения: некоторые методические подходы при анализе поздних потенциалов желудочков // Кардиология. - 1994. - Т. 34, № 5-6. - С. 15-21.
20. Латфуллин И. А. Инфаркт миокарда. - Казань: Медицина. -1998.-216 с.
21. Латфуллин И.А. Изучение деятельности сердца как стохастической системы // Сб.: Актуальные вопросы кардиологии и ангиологии. - Ижевск, 1994. - ч.1. - С.44-48.
22. Латфуллин И.А., Ким З.Ф., Тептин Г.М., Контуров С.В. Исследование поздних потенциалов желудочков у больных нестабильной стенокардией с депрессией сегмента ST // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2002. - 1. - №4. - С.47-53.
23. Латфуллин И.А., Ким З.Ф., Хромова А.М. Депрессия сегмента ST у больных нестабильной стенокардией (клинико-прогностическое значение). - Казань: «Медицина». - 2003. - 126 с.
24. Латфуллин И.А., Тептин Г.М. Возможности электрокардиографии высокого разрешения // Казанский медицинский журнал. - 1998. - № 2. - С.87-91.
25. Латфуллин И.А., Тептин Г.М., Кацевман М.М. и др. Приставка для компьютерной электрокардиографии // Приборы и техника эксперимента. - 2001 г. - № 4 (июль-август). - С. 148-150.
26. Латфуллин И.А., Тептин Г.М., Контуров С.В. Сравнительный анализ погрешностей в аналоговой и компьютерной электрокардиографии // Вестник аритмологии. - 1999. - т.13. - С.54-58.
27. Латфуллин И.А., Тептин Г.М., Контуров С.В., Мамедова Л.Э. Шумовые характеристики поздних потенциалов желудочков сердца и их интерпретация // Фундаментальные исследования. - 2004. - №1. - С. 63-64.
28. Лауцявичус А., Брайтхардт Г., Уджавинис Г. и др. Диагностическое значение поздних потенциалов желудочков сердца // Кардиология. -1986. -№ 4. -С. 9-13.
29. Легконогов А.В. Результаты и перспективы изуче-

- ния поздних потенциалов желудочков // Кардиология. 1997. - №10. - С.57-65.
30. Ощепкова Е.В. 5-летние итоги реализации федеральной целевой программы «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в РФ» (2002-2006 г.г.) // Тер. архив. - 2007. - №9. - С.25-30.
31. Позднякова Н.В. Прогностическая значимость поздних потенциалов сердца и variability синусового ритма у больных с различными формами ишемической болезни сердца: автореф. дис. ... канд. ист. наук. - Саратов, 1997. - 25 с.
32. Покровская Е.В., Грацианский Н.А., Аверков О.В. и др. Острый коронарный синдром без подъемов сегмента ST на ЭКГ: разнонаправленные изменения показателей гемостаза при раннем применении аторвастатина и правастатина. - Кардиология. - 2003. - №6. - С.4-12.
33. Рузов В.И., Гимаев Р.Х., Разин В.А. и др. Структурно-функциональное состояние миокарда и показатели сигнал-усредненной электрокардиограммы у больных гипертонической болезнью // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2005. - № 4 (6). - С. 21-26.
34. Савельева И.В., Меркулова И.Н., Стражеско И.Д. и др. Связь поздних потенциалов желудочков с характером поражения коронарного русла и сократительной функцией левого желудочка по данным коронарорентрикулографии у больных ишемической болезнью сердца // Кардиология. - 1994. - Т. 34, № 2. - С. 104-109.
35. Сторожаков Г.И. Внезапная сердечная смерть // Сердце. - 2007. - Т.6. - № 3 (35). - С.156-163.
36. Суслопарова М.В. Влияние лизиноприла на динамику variability сердечного ритма, гетерогенности реполяризации, поздних потенциалов у пациентов с артериальной гипертонией: автореф. дис. ... канд. ист. наук. - Пермь, 2005. - 22 с.
37. Татарченко И.П., Позднякова Н.В., Петранин А.Ю., Морозова О.И. Желудочковые аритмии и поздние потенциалы сердца у больных острым коронарным синдромом после реперфузионной терапии // Клиническая медицина. - 2005. - № 5. - С. 19-22.
38. Тептин Г.М., Латфуллин И.А. Новые возможности компьютерной электрокардиографии // Ремедиум. - 2006. - Сентябрь. - С.35-37.
39. Тептин Г.М., Латфуллин И.А., Мамедова Л.Э. Исследование характеристик низкоамплитудных кардиосигналов с применением вейвлет-преобразований // Ученые записки Казанского государственного университета. - 2006. - Т.148. - Кн.3. - С.116-124.
40. Цибулькин Н.А. Амплитудно-временные и частотные характеристики поздних желудочковых потенциалов у больных с инфарктом миокарда и их связь с локализацией и объемом поражения по результатам интегральной топографии: автореф. дис. ... канд. ист. наук. - Казань, 1997. - 21 с.
41. Шугушев Х.Х., Василенко В.М. Сигнал-усредненная ЭКГ и variability ритма сердца у больных с гипертрофией левого желудочка // Рос. кардиол. журнал. - 2001. - №4. - С.16-19.
42. Шушляпин О.И., Николенко Е.Я., Шелест А.Н. Регистрация поздних желудочковых потенциалов при обследовании лиц с повышенным риском внезапной смерти // Кардиология. - 1990. - 30. - №11. - С.106-108.
43. Явелов И.С. Новое свидетельство ненужности внутривенной инфузии смеси глюкозы, инсулина и калия при остром инфаркте миокарда: результаты мета-анализа исследований CREATE-ECLA и OASIS-6 // Кардиология. - 2008. - 1. - С.76.
44. Яновский Г.В., Яновский А.Д., Соловьян А.Н., Терзов А.И. Поздние потенциалы желудочков и функциональное состояние левого желудочка у больных с гипертрофической кардиомиопатией // Кардиология. - 1992. - Т.32 № 5. - С. 11-12.
45. Barbosa P.R., Sousa M.O., Barbosa E.C. et al. Analysis of the prevalence of ventricular late potentials in the late phase of myocardial infarction based on the site of infarction // Arq. Bras. Cardiol. - 2002 Apr. - 78(4). - P.352-363.
46. Bauer A., Guzik P., Barthel P. et al. Reduced prognostic power of ventricular late potentials in post-infarction patients of the reperfusion era // Eur. Heart J. - 2005 Apr. -26(8). - P.755-761.
47. Berbari E.J. Critical overview of late potential recordings // J. Electrocardiol. - 1987 Oct. - 20 Suppl. - P.125-127.
48. Berbari E.J. High-resolution electrocardiography // Crit. Rev. Biomed Eng. - 1988. -16(1). -P. 67-103.
49. Bobkowski W., Siwinska A., Zachwieja J. et al. A prospective study to determine the significance of ventricular late potentials in children with mitral valvar prolapsed // Cardiol. Young. - 2002 Jul. - 12(4). - P. 333-338.
50. Breithardt G., Borggreffe M., Martinez-Rubio A. et al. Prognostic significance of ventricular late potentials in the postmyocardial infarction period // Herz. - 1988. - Bd 13. -№3. - P.180-187.
51. Breithardt G., Borggreffe M. Pathophysiological mechanisms and clinical significance of ventricular late potentials // Europ. Heart J. - 1986. - Vol.7. - P.364-385.
52. Breithardt G., Borggreffe M., Karben U. et al. Prevalence of late potential in patient with and without ventricular tachycardia: Corelation with angiographic findings // Amer. J.Cardiol. - 1982. - Vol.49. - P.1932-1937.
53. Breithardt G., Cain M.E. El-Sherif N. et al. Standards for analysis of late ventricular potentials using high resolution of signal- averaged electrocardiography. A statement of task force committee between the European society of cardiology, the American heart association and college of cardiology // Eur. Heart J. - 1991. -12. -P. 473-480.
54. Buckingham T.A., Thessen C.C., Stevens L. et al. Effect of conduction defects on the signal-averaged electrocardiographic determination of late potentials // J.Electrophysiol. - 1988. - Vol.2. - P.424 - 434.
55. Cain M.E., Ambos H.D., Witrowski F.X. et al. Fast-Fourier transform analysis of signal-averaged electrocardiograms for identification of patients prone to sustained ventricular tachycardia // Ibid. - Vol.69. - P.711. - 720.
56. Can L; Kayikcioglu M; Halil H. et al. The effect of myocardial surgical revascularization on left ventricular late potentials // Ann. Noninvasive Electrocardiol. - 2001 Apr. -6(2). - P. 84-91.
57. Corrado G., Lissoni A., Beretta S. et al. Prognostic value of electrocardiograms, ventricular late potentials, ventricular arrhythmias, and left ventricular systolic dysfunction in patients with Duchenne muscular dystrophy // Am. J. Cardiol. - 2002 Apr. - 1. - 89(7). - P. 838-841.
58. Cosyns B., Akseki E., Van Camp G. et al. Relationship

- between late potentials and myocardial viability assessed by dobutamine echocardiography in the early postinfarction period // *Coron. Artery Dis.* - 2002 Apr. - 13(2). - P. 119-123.
59. De Chillou C., Sadoul N., Brianson S. et al. Factors determining the occurrence of late potentials on the signal-averaged electrocardiogram after a first myocardial infarction: a multivariate analysis // *J. Amer. Coll. Cardiol.* - 1991. - Vol.18. - P.1638-1642.
60. Eckardt L., Bruns H.J., Paul M. et al. Body surface area of ST elevation and the presence of late potentials correlate to the inducibility of ventricular tachyarrhythmias in Brugada syndrome // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2002 Aug. - 13(8). - P. 742-749.
61. Engel G, Beckerman J.G, Froelicher V.F. et al. Electrocardiographic arrhythmia risk testing // *Curr. Probl. Cardiol.* - 2004 Jul. - 29(7). - P.365-432.
62. Franchi F., Lazzeri C., La Villa G. et al. Cardiac autonomic modulation and incidence of late potentials in essential hypertension: role of age, sex, ventricular mass and remodeling // *J. Hum. Hypertens.* - 1998. - 12. - P.13-20.
63. Gardner P.I., Ursel P.C., Fenoglio J.J. et al. Electrophysiologic and anatomic basis for fractionated electrograms recorded from healed myocardial infarcts // *Circulation.* - 1989. - Vol.72. - P.596-611.
64. Gomes J.A., Winters S.L., Ergin A. et al. Clinical and Electrophysiologic determinants and survival of patients with sustained malignant ventricular tachyarrhythmias occurring late after myocardial infarction. // *J Am Coll Cardiol.* -1989. - 17. - P.320-326.
65. Gottfridsson C; Sandstedt B; Karlsson T. et al. Spectral turbulence and late potentials in the signal-averaged electrocardiograms of patients with monomorphic ventricular tachycardia versus resuscitated ventricular fibrillation // *Scand. Cardiovasc. J.* - 2000 Jun. - 34(3). - P.261-271.
66. Guo N., Lu Z., Xue X. et al. Assessment of autonomic function in patients with acute myocardial infarction or diabetes mellitus by heart rate variability, ventricular late potential and QT dispersion // *Hypertens. Res.* - 2000 Jul. - 23(4). - P. 367-370.
67. Haberl R., Gilge L., Pulter R. et al. Spectral mapping of the electrocardiogram with Fourier transform for identification of patients with sustained ventricular tachycardia and coronary artery disease // *Europ. Heart J.* - 1989. - Vol.10. - P. 316-322.
68. Hall P.A.X., Atwood J.E., Myers J. et al. The signal averaged surface electrocardiogram and the identification of late potentials // *Progr. cardiovasc. dis.* - 1989. - Vol.31, № 4. - P.295-317.
69. Herrmann B.L., Bruch C., Saller B. et al. Occurrence of ventricular late potentials in patients with active acromegaly // *Clin. Endocrinol.* - Oxf. 2001, Aug. - 55(2). - P.201-207.
70. Hiramatsu S., Maruyama T., Ito H. et al. Influence of interferon therapy on signal-averaged and ambulatory electrocardiograms in patients with chronic active hepatitis // *Int. Heart J.* - 2005 Nov. - 46(6). - P.1033-1040.
71. Iltumur K., Karabulut A., Temamogullari A.V. et al. The relation between infarction localization and late potentials // *Anadolu Kardiyol. Derg.* - 2001 Jun. - 1(2). - P.76-79, AXIII
72. Josephson M.E., Horowitz L.N., Spielman S.R. et al. Electrophysiologic and hemodynamic studied in patients resuscitated from cardiac arrest // *Am. J. Cardiol.* -1980. -46. - P.948-955.
73. Karadede A., Aydinalp O., Temamogullari A.V. et al. The relationship of ST segment elevation shape with preserved myocardium and signal-averaged electrocardiography in acute anterior myocardial infarction // *Heart Vessels.* - 2002 May. - 16(4). - P.146-153.
74. Kayikcioglu M., Can L., Evrengul H. et al. The effect of statin therapy on ventricular late potentials in acute myocardial infarction // *Int. J. Cardiol.* - 2003 Jul. - 90(1). - P.63-72.
75. Kelen G.J., Henkin R., Fontane G.M. et al. Effects of analyzed signal duration and phase on the results of fast fourier transform analysis of the surface electrocardiogram in subjects with and without late potentials // *Amer. J. Cardiol.* - 1987. - Vol.60. - P. 1282-1289.
76. Kertes P.J., Glabus M., Murray A. et al. Delayed ventricular depolarization--correlation with ventricular activation and relevance to ventricular fibrillation in acute myocardial infarction // *Europ. Heart J.* - 1984. - Vol.5. - P. 974-983.
77. Kobayashi A, Nomura M, Sawa Y. et al. A patient with sustained ventricular tachycardia: identification of a responder to amiodarone using signal-averaged electrocardiogram // *J. Med. Invest.* - 2004 Aug. - 51(3-4). - P.247-253.
78. Kondo N., Ikeda T., Kawase A. et al. Clinical usefulness of the combination of T-wave alternans and late potentials for identifying high-risk patients with moderately or severely impaired left ventricular function // *Jpn. Circ. J.* - 2001 Jul. - 65(7). - P.649-653.
79. Korhonen P, Tierala I, Simelius K. et al. Late QRS activity in signal-averaged magnetocardiography, body surface potential mapping, and orthogonal ECG in postinfarction ventricular tachycardia patients // *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* - 2002 Oct. - 7(4). - P.389-398.
80. Kulakowski P., Dluzniewski M., Budaj A., Ceremuzynski L. Relationship between signal-averaged electrocardiography and dangerous ventricular arrhythmias in patients with left ventricular aneurysm after myocardial infarction // *Europ. Heart J.* - 1991. - Vol. 12. - P.1170-1175.
81. Lalani A.P., Kanna B, John J. et al. Abnormal signal-averaged electrocardiogram (SAECG) in obesity // *Obes. Res.* - 2000 Jan. - 8(1). P.20-28.
82. Lander P., Albert D.E., Berbari E.J. Spectrotemporal analysis of ventricular late potentials // *J. Electrocardiol.* - 1990. -25. -P.95-108.
83. Leder U., Haueisen J., Pohl P. et al. Localization of late potential sources in myocardial infarction // *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* - 2001 Aug. - 17(4). - P. 315-325.
84. Machac J., Weiss A., Winters S.L. et al. A comparative study of frequency domain and time domain analysis of signal-averaged electrocardiograms in patients with ventricular tachycardia // *J. Amer. Coll.* - 1988. - Vol.11. - P. 284-296.
85. Mamedova L.E., Latfoullin I.A., Teptin G.M. Wavelet analysis of late potentials of ventricles // *ERAE.* - 2006. - Vol.12. - №3. - P.27-39.
86. Masaki R., Watanabe I., Nakai T. et al. Role of signal-averaged electrocardiograms for predicting the inducibility of ventricular fibrillation in the syndrome consisting of right bundle branch block and ST segment elevation in leads V1-

- V3 // *Jpn. Heart J.* - 2002 Jul. - 43(4). - P. 367-378.
87. Mizia-Stec K., Mandecki T., Zahorska-Markiewicz B. et al. Ocena dyspersji odstepu QT i wystepowania poznych potencjalow komorowych u kobiet z otyloscia prosta. [The QT interval dispersion and ventricular late potential in obese women] // *Pol. Merkurusz. Lek.* - 2000 Feb. - 8(44). -P.84-86.
88. Myerburg R, Raul M, Interian A. et al. Definitions and Epidemiology of Sudden Cardiac Death. Fighting Sudden Cardiac Death. A Worldwide Challenge ed. by Aliot E., Clementy J., Prystowsky E.N. // Armonk, New York. - 2000. - P. 3-28.
89. Nalos P.C., Cang E.C., Mandell W.J. et al. The signal-averaged electrocardiogram as a screening test for inducibility of sustained ventricular tachycardia in high risk patients: a prospective study // *J. Amer. Coll. Cardiol.* - 1987. - Vol.9. - P.539-548.
90. Ohe T., Kanoe A., Shinizu A. et al. Differentiation between late potentials of right ventricular and of left ventricular origin // *Amer. J. Cardiol.* - 1989. - Vol.64. - N1. - P.37-41.
91. Ohisa N., Ohira M., Mizonobe K. et al. [Comparative study of T-wave alternans, QT c dispersion and late potential for predicting ventricular tachycardia in patients with ischemic heart disease] // *Rinsho Byori.* - 2002 Feb. - 50(2). - P. 191-195.
92. Paradiso M., Gabrielli F., Masala C. et al. Evaluation of myocardial involvement in systemic lupus erythematosus by signal-averaged electrocardiography and echocardiography // *Acta Cardiol.* - 2001 Dec. - 56(6). - P.381-386.
93. Peterson E.D., Shaw L.J., Califf R.M. Risk stratification after myocardial infarction. // *Ann. Intern. Med.* - 1997. - 126. - P.561-582.
94. Pollak S.J., Kertes P.J., Bredlau C.E. et al. Influence of left ventricular function on signal averaged late potentials in patients with coronary artery disease with and without ventricular tachycardia // *Amer. Heart J.* - 1985. - Vol.110. - P.747-752.
95. Robi Polikar. The Engineer's Ultimate Guide to Wavelet Analysis. The Wavelet Tutorial. [<http://www.public.iastate.edu/~rpolikar/WAVELETS/WTtutorial.html>].
96. Shiono J., Horigome H., Kamoda T., Matsui A. Signal-averaged electrocardiogram in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus // *Acta Paediatr.* - 2001 Nov. - 90(11). -P.1244-1248.
97. Simson M.B. Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction // *Circulation.* -1981. - 64. -P.235-242.
98. Singh V., Jain S. Effects of air-flow limitation on the electrocardiogram in chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) // *Indian J. Chest Dis.* - 1989. - Vol. 31. - N1. - P.1-8.
99. Solomon A.J., Tracy C.M. The signal-averaged electrocardiogram in predicting coronary artery disease // *Amer. Heart J.* - 1991. - Vol.122. - P.1334-1339.
100. Steinbigler P., Haberl R., Bruggemann T. et al. Postinfarction risk assessment for sudden cardiac death using late potential analysis of the digital Holter electrocardiogram. // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2002 Dec. - 13(12). -P. 1227-1232.
101. Steinbigler P., Haberl R., Hoffmann E. et al. Variable Spatpotentiale im Langzeit-EKG des von Kammerflimmern bedrohten Postinfarktpatienten. [Variable late potentials in long-term ECG of the post-infarct patient at risk for ventricular fibrillation] // *Z. Kardiol.* - 2000 Apr. - 89(4). - P. 274-283.
102. Strauer B.E. Development of cardiac failure by coronary small vessel disease in hypertensive heart disease // *J. Hypertens.* - 1991. - 9. - P.210 - 215.
103. Teptin G.M., Latfullin I.A., Konturov S.W., Mamedova L.E. Analysis of low amplitude cardiac signals and its interpretation // *Environmental Radioecology and applied ecology.* - 2004. - v 10. - №1. - P.3-7.
104. Turitto G., Fotaine J.M., El-Sherif N. et al. Value of the signal-averaged electrocardiogram as a predictor of the results of programmed stimulation in nonsustained ventricular tachycardia // *Amer. J. Cardiol.* - 1988. - Vol.61. - P.1272 - 1278.
105. Ulgen M.S., Alan S., Akdemir O. et al. The effect of glucose-insulin-potassium solution on ventricular late potentials and heart rate variability in acute myocardial infarction // *Coron. Artery Dis.* - 2001 Sep. - 12(6). - P. 507-512.
106. Ulgen M.S., Toprak N. The effects of right ventricular involvement on heart rate variability and ventricular late potentials in acute inferior myocardial infarction // *Angiology.* - 2001, Sep. - 52(9). - P.597-603.
107. Vaterott P.J., Hammil S.C., Bailey K.R. et al. Improving the predictive ability of the signal-averaged electrocardiogram with a linear logistic model incorporating clinical variables // *Circulation.* - 1990. -Vol. 81(3). - P. 797-804.
108. Vester E.G., Kuhls S., Perings C. Ventricular late potentials in hypertensive patients with and without left ventricular hypertrophy // *Pace.* - 1993. - 16. - P.913-926.
109. Warburton D.E.R., Welsh R.C., Haykowsky M.J. et al. Effects of half ironman competition on the development of late potentials // *Med. Sci. Sports Exerc.* - 2000 Jul. - 32(7). - P.1208-1213.
110. Winters S.L., Stewart D., Gomes J.A. Signal averaging of the surface QRS complex predicts inducibility of ventricular tachycardia in patients with syncope of unknown origin: a prospective study // *J. Amer. Coll. Cardiol.* - 1987. - Vol.10. - P.775-781.
111. Woelfel A., Weaver D.E., Jenkins M. et al. Lack of correlation between the signal-averaged electrocardiogram and regional wall motion abnormalities in coronary artery disease // *Amer. J. Cardiol.* - 1992. - Vol. 69. - P.415-417.
112. Worley S.J., Marc D.B., Smith W.M. et al. Comparison of time domain and frequency domain variables from the signal-averaged electrocardiogram: a multivariable analysis // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1988. - Vol.11. - P. 1041-1051.
113. Yakubo S., Ozawa Y., Saito S. et al. Normal limits of high-resolution signal-averaged ECG parameters of Japanese adult men and women // *J. Electrocardiol.* - 2000 Jul. - 33(3). - P. 225-231.
114. Zhang Y.Z., Wang S.W., Hu D.Y. et al. Prediction of life-threatening arrhythmia in patients after myocardial infarction by late potentials, ejection fraction and Holter monitoring // *Jpn. Heart J.* - 1992. - Vol.33. - P. 15-23.
115. Zimmerman M., Sdames R., Ciaroni S. et al. Reduction in the frequency of ventricular late potentials after acute myocardial infarction by early thrombolytic therapy // *Amer. J. Cardiol.* - 1991. - Vol.67. - P.697-703.