

**Глава
7****РЕГИСТРАЦИЯ ПОЗДНИХ ПОТЕНЦИАЛОВ
ЖЕЛУДОЧКОВ С ПОМОЩЬЮ СИГНАЛ-
УСРЕДНЕННОЙ ЭКГ***Я.Ю. Думнис, А.Б. Вайнштейн, С.М. Яшин***ВВЕДЕНИЕ**

Бурное развитие компьютерных технологий в последние 20 лет значительно расширило возможности электрокардиографии (ЭКГ) в области диагностики нарушений ритма сердца и привело к созданию ряда новых методов диагностики, основанных на цифровой обработке исходного ЭКГ-сигнала и использовании современного математического аппарата для анализа полученной информации. К таким новым методам относятся ЭКГ высокого разрешения, поверхностное и дисперсионное картирование, дипольная электрокардиотопография (ДЭКАРТО), исследование variability сердечного ритма с использованием анализа дисперсии амплитудных и временных характеристик комплекса PQRSST и некоторые другие [1]. Среди перечисленных электрокардиографических методик в повседневной кардиологической практике широкое применение нашла регистрация поздних желудочковых потенциалов с помощью электрокардиографии высокого разрешения или, как более принято обозначать эту методику в англоязычной литературе, сигнал-усредненной ЭКГ (signal-averaged ECG, SAECG). Это объясняется тем фактом, что данная методика в достаточной степени имеет как теоретическое обоснование, так и доказательства практической прогностической ценности и используется в клинике уже более 20 лет.

По мере накопления данных экспериментальных и клинических исследований, посвященных оценке факторов риска внезапной смерти от фатальных желудочковых тахикардий после перенесенного острого инфаркта миокарда, в 80-е годы прошлого века было опубликовано большое число работ, в которых утверждалось, что регистрация высокочастотных низкоамплитудных фрагментированных электрических волн в самом конце комплекса QRS и на начальном отрезке сегмента ST сопряжена с высоким риском

фатальных желудочковых тахикардий [2–10]. Данные низкоамплитудные сигналы и были названы поздними потенциалами желудочков (ППЖ) [11]. Электрокардиография высокого разрешения с помощью усреднения ЭКГ-сигнала и последующего его анализа сделала возможным неинвазивную регистрацию ППЖ и, таким образом, прогнозирование желудочковых аритмий у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС).

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ
ОБОСНОВАНИЕ РЕГИСТРАЦИИ
ПОЗДНИХ ПОТЕНЦИАЛОВ
ЖЕЛУДОЧКОВ**

Данные большого числа экспериментальных [12–20] и клинических [21–26] исследований убедительно доказывают, что механизм ре-ентри является одним из основных механизмов развития желудочковых тахикардий, осложняющих течение ИБС. Хорошо известно, что условием для возникновения ре-ентри тахикардий является наличие одностороннего блока проведения, зон замедленного проведения в каком-либо участке миокарда. Структурные изменения в миокарде желудочков после инфаркта являются критическими детерминантами замедления его активации. При инфаркте миокарда крайне редко возникают зоны тотального трансмурального некроза [27]. Участки жизнеспособного миокарда могут локализоваться субэпикардially, субэндокардially и интрамурально. По мере естественного процесса заживления зоны инфаркта участки фиброза между оставшимися островками жизнеспособного миокарда создают барьеры по ходу волны возбуждения и приводят к замедлению распространения возбуждения в поврежденной зоне. Также на нарушение нормальной активации миокарда желудочков влияет нарушение параллельности миокардиальных фибрилл (дезорганизация архитектоники миокарда), увеличение расстояния между пуч-

ками миокарда за счет фиброза, уменьшение числа контактов между мышечными волокнами. Все вышеперечисленное приводит к неравномерному замедлению электрической активации миокарда желудочков. В исследованиях с применением эпи- и эндокардиального картирования зон замедленного распространения возбуждения по миокарду желудочков было показано, что в данных участках регистрировались расширенные фрагментированные желудочковые комплексы малой амплитуды, что подтверждало гетерогенность активации миокардиальных волокон, разделенных фиброзной тканью. По данным Г.Г. Иванова и А.Л. Сыркина, для поддержания циркуляции волн возбуждения достаточно наличие небольшого объема миокарда (до 5 см³), где регистрируется фрагментированная активность [28]. Регистрация такого аномального проведения ассоциировалась с возникновением желудочковых тахикардий [21, 22, 27, 29–31].

Поздние потенциалы, регистрируемые с поверхности тела, являются маркерами замедленной активации миокарда желудочков [11, 96]. В экспериментальных исследованиях, проведенных на собаках, было показано, что при инфаркте миокарда ППЖ, регистрируемые с поверхности тела собак, отражали фрагментацию и замедление желудочковой активации, полученной с эпикардиальных электрограмм [13, 14, 32].

В клинических исследованиях у пациентов, перенесших инфаркт миокарда, появление ППЖ соответствовало по времени фрагментации поздних желудочковых сигналов на эндограммах [27, 32]. Хотя наличие фрагментированных желудочковых эндограмм отмечалось у большинства пациентов после инфаркта миокарда, в том числе, и у пациентов с нормальной сигнал-усредненной ЭКГ (отсутствие ППЖ), зоны замедленной активации были более значимыми и явно детектируемыми при картировании у пациентов с устойчивыми желудочковыми тахикардиями (ЖТ) [32, 33].

Таким образом, регистрация ППЖ, как и фрагментированных локальных желудочковых эндограмм при эндокардиальном электрофизиологическом исследовании (эндоЭФИ), может свидетельствовать о наличии субстрата для возникновения ЖТ по механизму ре-ентри. В зависимости от клинических характеристик групп обследованных больных и метода регистрации ППЖ аномальная активность наблюдалась у 60–90% больных с желудочковыми тахикардиями [4, 6–7], в то время как у здоровых субъектов ППЖ при использовании одинаковых методов регистрации отмечались не более чем в 7% случаев [34–35].

МЕТОДИКА РЕГИСТРАЦИИ ПОЗДНИХ ПОТЕНЦИАЛОВ ЖЕЛУДОЧКОВ С ПОМОЩЬЮ СИГНАЛ-УСРЕДНЕННОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИИ

Формат краткого обзора не позволяет останавливаться на истории развития метода и подробном разборе существующих методологических проблем при регистрации ППЖ, которым посвящен целый ряд специальных отечественных [1] и зарубежных [36, 37] монографий. Однако нельзя не упомянуть о работах М. Simson, в которых была четко показана взаимозависимость между наличием у больных ППЖ и индуцируемостью ЖТ и благодаря которым метод сигнал-усредненной ЭКГ (СУЭКГ) вошел в широкую клиническую практику [4, 32].

При регистрации с поверхности тела большого ППЖ выявляются в виде низкоамплитудных (5–20 мкВ) и высокочастотных (свыше 20–50 Гц) электрических сигналов, локализованных в конечной части комплекса QRS или начале сегмента ST [28]. Стандартная ЭКГ не позволяет регистрировать данные сигналы из-за их крайне низкой амплитуды, в результате чего поздние потенциалы фактически нельзя дифференцировать от шумовых компонентов стандартного ЭКГ-сигнала. И если технологические шумовые компоненты в современных электрокардиограммах (сетевые шумы, шумы усилителя) при адекватном заземлении прибора фактически незначимы, то для дифференциации ППЖ от физиологических шумов (потенциалы скелетных мышц, артефакты взаимодействия электродов с поверхностью тела) необходимо преобразование входящего сигнала, которое реализовано в системах ЭКГ высокого разрешения в виде последовательного усреднения множественных одинаковых по морфологии комплексов QRS.

Регистрация ППЖ с помощью СУЭКГ включает в себя 3 основных этапа: получение исходного сигнала, его усиление и фильтрация, усреднение сигнала по всем отведениям с его конечным компьютерным анализом. Регистрация сигнала проводится с помощью ортогональных X-, Y-, Z-отведений. Полученный ЭКГ-сигнал подается в усилитель, который должен отвечать существующим стандартам по току утечки, а также обладать низким уровнем “шума усилителя” и защитой от дефибрилляции. Затем сигнал пропускается через специальные фильтры, которые фильтруют как низкочастотные, так и высокочастотные компоненты в пределах определенных границ (0,05–300 Гц) [38]. Наиболее часто используемыми низкочастотными фильтрами являются фильтры 40 и 25 Гц, а для фильтрации высокочастотных компонентов – фильтры 250 Гц

[28]. Для снижения уровня “звона фильтра” используются двунаправленные фильтры. Допустимым уровнем шума после фильтрации считается шум в пределах 0,5–0,8 мкВ. Такой уровень шума позволяет проводить корректный анализ полученных результатов.

Следующим этапом является передача сигнала в аналогово-цифровой преобразователь (АЦП) (analog-to-digital = A/D converter), частота и разрядность которого должна быть не менее 1000 Гц и 12 бит [28]. Наиболее часто используются 16-битовые конвертеры [38]. После цифрового преобразования сигнала производится его компьютерный анализ.

Определение ППЖ проводится на основании временного анализа (time-domain analysis), который позволяет производить усреднение фильтрованного ЭКГ-сигнала последовательных кардиоциклов каждого ортогонального отведения с последующим анализом трех основных параметров, значения которых и используются при формировании заключения о наличии или отсутствии ППЖ. Для получения адекватного усредненного сигнала должно быть проанализировано не менее 100 последовательных кардиоциклов [11], но на практике общепринятым является усреднение 200–300 последовательных кардиоциклов [28, 38]. На первом этапе компьютерного анализа система проводит детекцию и сравнение комплексов QRS. В некоторых системах это полностью независимый от пользователя процесс, в некоторых пользователь способен производить тонкую настройку прибора для более точного проведения усреднения ЭКГ-сигнала. Наиболее широко используемым методом оценки морфологии комплексов QRS является корреляционный, когда каждый последующий кардиоцикл сравнивается с “эталонным”. В различных коммерческих системах СУЭКГ реализованы разные подходы к выбору “эталонного” комплекса QRS: в одних системах “эталонный” комплекс может выбираться пользователем, в других – это полностью автоматизированный процесс на основании анализа кардиоциклов, полученных в первые 10 секунд регистрации или на основании усреднения первых 10–20 кардиоциклов. Фактически начальная фаза регистрации СУЭКГ может быть названа “периодом обучения” прибора, во время которого происходит распознавание “эталонного” комплекса QRS [38]. В результате компьютер получает способность “отбраковывать” все комплексы, не совпадающие по морфологии с образцом, что позволяет исключать из анализа желудочковые экстрасистолы. В дальнейшем прибор добавляет к анализу последовательные кардиоциклы по каждому из трех отведений. В результате, раз-

делив сумму сигналов на их общее количество, получается усредненный сигнал. Следует подчеркнуть, что по мере увеличения числа усредняемых кардиоциклов уровень шума прогрессивно уменьшается ввиду случайной природы шумов. Именно этот факт является определяющим для использования СУЭКГ с целью регистрации ППЖ, т.к. исключение шумов позволяет выявить низкоамплитудные сигналы, маскируемые последними на обычной ЭКГ. Теоретически уровень шума снижается в квадратичной прогрессии: так, при анализе 100 кардиоциклов уровень шума должен быть снижен в 10 раз. На практике же снижение может быть значительно меньше, так как уровень шума варьирует от цикла к циклу [38]. Поэтому в отдельных работах подчеркивается, что выбор числа усредняемых кардиоциклов (200–300) путем стандартных предустановок прибора является некорректным, т.к. для каждого конкретного пациента необходимо добиваться снижения уровня остаточного шума до приемлемых значений, а это в каждом конкретном случае может требовать индивидуального числа усредняемых комплексов [39]. В большинстве коммерческих систем СУЭКГ принцип определения уровня остаточного шума реализован, однако различие в применяемых методиках определения остаточного шума делает невозможным прямое сравнение значений остаточных шумов в разных системах.

После того как закончено усреднение ЭКГ сигнала по всем отведениям и прибором получена усредненная ЭКГ высокого разрешения, проводится анализ сигнал-усредненной ЭКГ.

Рисунок 7.1 представляет собой образец заключения о наличии ППЖ, полученных в результате анализа СУЭКГ системой “Megacart” (Siemens). В левой части заключения отражены нефитрированные усредненные комплексы от каждого из ортогональных отведений X, Y, Z. Можно отметить, что в конце нефитрированных комплексов имеются еле заметные колебания кривой (заметные глазом только в отведении Z), которые и представляют собой поздние потенциалы желудочков. В средней части показаны фильтрованные комплексы по каждому из ортогональных отведений. Комплексы представляют собой множественные колебания кривой, где конечная часть уже более явно отражает наличие поздних потенциалов желудочков. Такой вид фильтрованных комплексов объясняется тем, что после пропускания через фильтр происходит увеличение амплитуды исходных комплексов и деформация их морфологии за счет удаления фильтром отдельных частотных компонентов [38]. Конечным этапом анализа является получение суммарного фильтрованного комплекса, используемого для

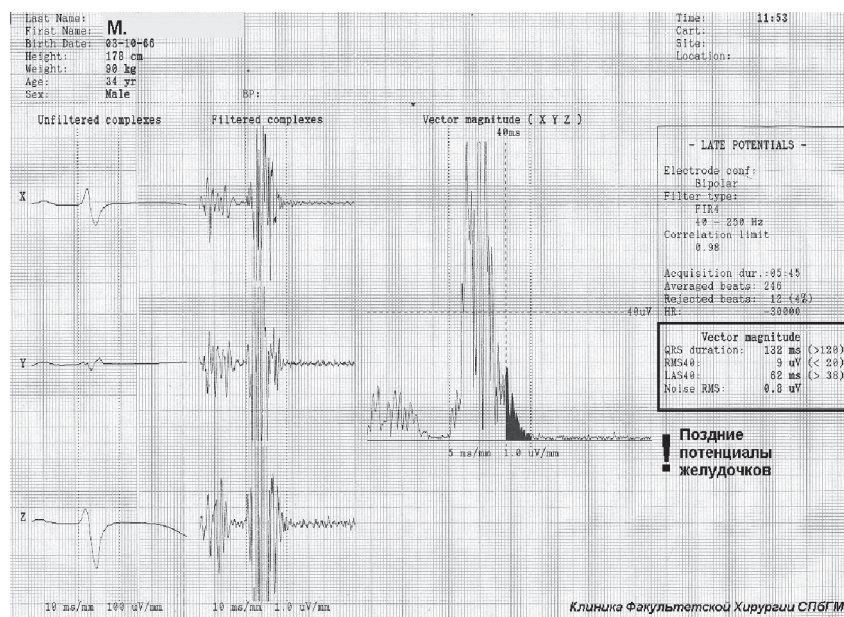


Рис. 7.1. Сигнал-усредненная ЭКГ. Определение поздних потенциалов желудочков

анализа на наличие ППЖ (правая часть заключения). Данный комплекс формируется из фильтрованных комплексов каждого из X-, Y-, Z-отведений в их векторной суммарной величине с помощью формулы аналитической геометрии $\sqrt{X^2 + Y^2 + Z^2}$. Он всегда имеет только положительное отклонение, и компьютерный анализ определяет 2 основные точки: начало комплекса QRS и его окончание. После этого анализируются 3 количественных показателя, на основании которых делается заключение о наличии ППЖ:

1) продолжительность фильтрованного комплекса QRS (QRS duration, QRSd, fQRS, TotQRSF);

2) продолжительность низкоамплитудных (менее 40 мкВ) сигналов в конце комплекса QRS (LAS40);

3) среднеквадратичная амплитуда (root mean square) последних 40 мс фильтрованного комплекса QRS (RMS40, V40).

Продолжительность фильтрованного комплекса QRS фактически отражает время полной деполяризации желудочков, причем гораздо более точно, чем обычная ЭКГ. Показатели LAS40 и RMS40 являются производными и отражают наличие ППЖ [38].

В настоящее время на рынке медицинской техники представлено большое количество отечественных и иностранных систем для регистрации ЭКГ высокого разрешения. К известным импортным системам ЭКГ высокого разрешения относятся ART-1200, MAC-15, Megacart (Siemens), CardioSys V.4.2–5.0 (GE Medical Systems). Среди отечественных систем можно выделить приборы «KARDX» (г. Зеленоград), «КАРДИОТЕХНИКА-

ЭКГ-8» (Инкарт, г. Санкт-Петербург). В монографии под редакцией С.В. Грачева и соавт. подчеркивается, что разные коммерческие системы ЭКГ высокого разрешения используют разные типы фильтров, обладают различными программно-техническими характеристиками. Это значительно затрудняет сопоставление получаемых результатов. Наличие существенных расхождений в результатах СУЭКГ при использовании различных систем ЭКГ высокого разрешения отмечено во многих публикациях [1, 40, 41], практическая значимость данного факта будет обсуждаться далее.

СУЩЕСТВУЮЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СТАНДАРТИЗАЦИИ МЕТОДА СИГНАЛ-УСРЕДНЕННОЙ ЭКГ

Как и для большинства процедур в современной кардиологии, для СУЭКГ опубликованы рекомендации по стандартизации методики выявления ППЖ. Результаты работы совместной рабочей группы экспертов Европейского общества кардиологов, Американской кардиологической ассоциации и Американского колледжа кардиологов (ECS/АНА/ACC) представлены в качестве рекомендаций в 1991 г. [11], а в 1996 г. опубликовано «Соглашение экспертов» Американского колледжа кардиологов, посвященное СУЭКГ [42], также являющееся практическим руководством при выполнении СУЭКГ и интерпретации результатов. Эти документы устанавливают основные требования к оборудованию, методике проведения исследования, методам компьютерной обработки сигнала, а также дают сравнительный анализ проведенных клинических

ких исследований, характеристику диагностической ценности методики при различных заболеваниях сердца. Ниже изложено краткое содержание данных рекомендаций, исполнение которых может значительно облегчить проведение исследования и сделает полученные результаты доступными для правильной интерпретации.

Требования к электродам и электрокардиографическим отведениям

При проведении СУЭКГ электродами выбора являются электроды с хлорсеребряным покрытием.

Перед наложением электродов кожа пациента в обязательном порядке должна быть обработана спиртом для уменьшения сопротивления. В идеале импеданс должен быть измерен и составлять менее 1000 Ом.

Биполярные X-, Y-, Z-отведения (по M. Simson) признаются стандартом [4]. Ниже описан порядок наложения электродов, изложение которого дано в строгом соответствии с Рекомендациями [4, 11]. “X-отведение” (грудные электроды V_5 и V_6): электроды накладываются симметрично в IV межреберьях по среднеаксиллярным линиям. Y-отведение (грудные электроды V_3 и V_4) позиционируется следующим образом: электрод V_3 накладывается над рукояткой грудины, электрод V_4 – на левое бедро или на левый подвздошный гребень. Z-отведение (грудные электроды V_1 и V_2): электрод V_2 накладывается в свою позицию так же, как и при стандартной 12-канальной ЭКГ, а электрод V_1 – на спину тотчас напротив электрода V_3 по левому краю позвоночного столба. Положительными считаются переднее нижнее и левое отведения.

В существующих рекомендациях подчеркивается, что результаты СУЭКГ зависят от схемы наложения электродов. Во многих коммерческих системах предлагаются схемы модифицированных ортогональных отведений. Например, в системе CardioSys, Version 4.2 (GE Medical Systems) предлагается следующая схема расположения электродов по Симсону: “X-отведение” (грудные электроды V_5 и V_6): электроды накладываются симметрично в V межреберьях по среднеаксиллярным линиям. “Y-отведение” (грудные электроды V_3 и V_4): электрод V_3 накладывается непосредственно под ключицей по левой срединно-ключичной линии, электрод V_4 также как при стандартной ЭКГ, – V межреберье, левая срединноключичная линия. “Z-отведение” (грудные электроды V_1 и V_2): электрод V_2 накладывается в свою позицию так же, как и при стандартной 12-канальной ЭКГ, а электрод V_1 – на спину тотчас напротив электрода V_3 по левому краю позвоночного столба.

В данной модифицированной схеме главные изменения касаются отведения Y, что сделано, вероятно, с целью смещения вертикальной оси ближе к длинной оси сердца (источник: CardioSys Version 4.2 Operator’s Manual 2005906-002 ENG Revision B GE Medical Systems Information Technologies).

Для проведения частотного (спектрального) анализа (frequency domain) используются корригированные отведения по Франку, со схемой наложения которых можно ознакомиться в специальных монографиях [28]. Однако эта схема наложения электродов сопровождается увеличением шумов и не рекомендуется для использования при регистрации ППЖ с помощью временного анализа.

Требования к усилителю и аналогово-цифровому преобразователю

Усилитель должен иметь защиту от поврежения при проведении дефибрилляции ввиду того, что электрокардиографы высокого разрешения не предназначены для мониторинга аритмий.

Полоса пропускания фильтра должна составлять 0,5–250 Гц.

Точность калибровки по вольтажу должна быть не более $\pm 2\%$.

Свойство линейности входящего сигнала не менее $\pm 2,5$ мВ.

Частота и разрядность АПЦ должна быть не менее 1000 Гц и 12 бит.

Не допускается использование режекторных фильтров.

Все ЭКГ-отведения должны регистрироваться и конвертироваться параллельно.

Усреднение ЭКГ-сигнала

Алгоритм, используемый компьютером для усреднения ЭКГ-сигнала, должен различать желудочковые экстрасистолы и исключать их из анализа, равно как и комплексы с грубыми шумами.

В случае использования перекрестной корреляции минимум 40 мс должно быть использовано для оценки наиболее быстро изменяющихся частей комплекса QRS и приемлемый уровень корреляции должен быть не менее 98%.

Комплексы QRS, следующие непосредственно за исключенными из анализа, также должны исключаться из анализа.

Рекомендуется, чтобы в течение всего исследования (набора нужного числа кардиоциклов для проведения адекватного усреднения комплексов) на дисплее прибора была возможность видеть “эталонный” комплекс по всем отведениям, входящие данные, процент “отбракованных” комплексов.

Усреднение ЭКГ-сигнала по всем отведениям должно проводиться в режиме реального времени, система должна обладать способностью проводить усреднение минимум 100 кардиоциклов в минуту.

В рекомендациях акцентируется внимание на том факте, что если усредняемые комплексы не совпадают полностью (прежде всего по временным характеристикам), то это может приводить к ослаблению высокочастотных компонентов сигнала. Данный феномен в англоязычной литературе получил название “trigger jitter”. “Дрожание триггера” не должно превышать 1 мс, а в идеале – 0,5 мс [43].

Снижение шума

Адекватное снижение уровня шумовых сигналов является критически важным для получения адекватного результата [39]. Для уменьшения физиологических шумов обследование должно проводиться в теплом помещении, пациент должен быть согрет и расслаблен, целесообразно проводить исследование после 5–10-минутного отдыха пациента в горизонтальном положении.

При проведении временного анализа уровень остаточного шума должен измеряться по суммарному векторному сигналу в течение минимум 40 мс на сегменте ST или TP с помощью Butterworth-фильтра. При использовании данного подхода уровень остаточного шума после применения узкополосных фильтров с частотой пропускания 25 Гц не должен быть выше 1 мкВ, с частотой пропускания 40 Гц – не более 0,7 мкВ. Сегмент конечного суммарного векторного комплекса, который используется для определения уровня остаточного шума должен определяться автоматически, независимо от пользователя [39].

Следует учитывать, что адекватное снижение уровня остаточного шума рекомендуется достигать при усреднении до 300 комплексов. Потребность в значительно большем количестве комплексов для выполнения СУЭКГ является показателем того, что уровень исходных шумов слишком высок для получения оптимально достоверного результата. Стандартных рекомендаций по измерению уровня остаточного шума при проведении спектрального анализа (frequency-domain) на сегодняшний день не опубликовано, однако в существующих рекомендациях подчеркивается, что уровень шумов и метод их определения должны обязательно указываться при опубликовании данных любых исследований [11].

Характеристики фильтра

Полоса пропускания и характеристики фильтров являются решающими для адекватного ус-

реднения ЭКГ-сигнала с помощью временного анализа, т.к. они определяют качество ЭКГ-сигнала, который будет подвергаться конечному анализу [44]. Двухнаправленный фильтр использовался в большинстве исследований, посвященных СУЭКГ. В рекомендациях подчеркивается, что применение новых фильтров в новых коммерческих системах ЭКГ высокого разрешения будет требовать переопределения нормальных и ненормальных значений, т.к. результаты, полученные с помощью разных способов обработки сигнала, не могут быть корректно сопоставлены.

Временной анализ

В большинстве исследований, проведенных с целью оценки клинической значимости ППЖ, использован анализ суммарной векторной амплитуды фильтрованных комплексов ортогональных отведений ($\sqrt{X^2 + Y^2 + Z^2}$), которые называются *фильтрованными комплексами QRS*. Окончание фильтрованного комплекса QRS определяется в существующих рекомендациях как середина конечного сегмента данного комплекса длиной в 5 мс, на протяжении которого средний вольтаж превышает уровень среднего шума не более чем в 3 стандартных отведениях отклонения от уровня среднего шума [11]. Системы ЭКГ высокого разрешения, проводящие анализ ППЖ, должны обеспечивать визуализацию начала и окончания фильтрованного комплекса QRS, равно как и позволять пользователю корригировать автоматически определенные границы. Анализ на наличие ППЖ должен включать в себя обязательное определение 3 параметров:

- продолжительность фильтрованного комплекса QRS (fQRS);
- продолжительность низкоамплитудных (менее 20 мкВ) сигналов в конце комплекса QRS (LAS40);
- среднеквадратичная амплитуда (root mean square) последних 40 мс фильтрованного комплекса QRS (RMS40).

В настоящих рекомендациях подчеркивается, что существующие принятые значения всех трех параметров, свидетельствующие о наличии ППЖ, корректны при использовании в системах СУЭКГ высокополосного (high-pass) двухнаправленного фильтра 40 Гц. Согласно “Соглашению экспертов” 1996 г. [42] вывод о наличии ППЖ делается в том случае, если:

- fQRS > 114 мс;
- LAS40 > 38 мс;
- RMS40 < 20 мкВ.

При использовании фильтра 25 Гц в монографии под редакцией С.В. Грачева и соавт. указываются следующие значения, свидетельствующие о наличии ППЖ [28]:

Таблица 7.1
Данные СУЭКГ здоровых лиц, система
регистрации Marquette (GE) [41]

N	N Муж.	N Жен.	Воз- раст, лет	fQRS, мс	LAS, мс	RMS, мкВ	Автор публикации
87	54	33	38±11	≤120	≤38	≥20	S. Hammill, 1992
146	93	53	37±12	≤118	≤40	≥20	A. Nava, 2000
185	100	85	42±12	≤122 ≤115	≤42 ≤40	≥20 ≥20	C. Timmermans, 1994
482	204	278	40±15	≤125 ≤116	≤42 ≤42	≥14 ≥14	S. Yakubo, 2000

- fQRS > 120 мс;
- LAS40 > 40 мс;
- RMS40 < 25 мкВ.

В рекомендациях подчеркивается, что при использовании систем с другими программно-техническими характеристиками, каждая электрофизиологическая лаборатория должна самостоятельно определять интервалы нормальных значений с учетом данных рекомендаций и характеристик прибора, на основании репрезентативной выборки здоровых субъектов [11].

Проблема правильного определения нормальных значений с целью корректного выявления ППЖ широко обсуждается в современной литературе. В одной из последних работ профессор F. Marcus указывает на тот факт, что в “Соглашении экспертов” 1996 г., являющимся последним по времени публикации рекомендательным документом для проведения СУЭКГ, не учитывается влияние пола на результаты СУЭКГ [41], хотя опубликован ряд работ, подтверждающих такую зависимость [45–50]. Крупнейшее исследование в этой области проведено в Японии S. Yakubo с соавт. [48]. При регистрации СУЭКГ у 482 здоровых лиц (204 мужчины и 278 женщин), используя фильтр 40–250 Гц, были получены следующие нормальные значения длительности fQRS: мужчины – 125 мс, женщины – 116 мс (p<0,001). При этом полученные нормальные результаты у мужчин превышали верхнюю границу нормальных значе-

ний, указанную в Рекомендациях, что исследователи связали с использованием спектрального фильтра высокого разрешения (FFT) Marquette (General Electric, Medical System, США). Эти данные наглядно иллюстрируют, насколько результаты зависят от используемого оборудования. Суммированные данные о нормальных значениях СУЭКГ, полученных разными исследователями при использовании различных систем регистрации, отражены в таблицах 7.1 и 7.2 (согласно F. Marcus).

F. Marcus и соавт. на основании анализа большого числа опубликованных данных предлагают следующие границы нормальных значений ППЖ, полученных с помощью оборудования, использующего высокополосные (high-pass) фильтры 40 Гц в зависимости от пола обследуемого (табл. 7.3).

Взаимосвязь результатов СУЭКГ с иными, кроме пола, характеристиками обследуемых показана в некоторых работах: корреляция результатов с ростом, весом, площадью поверхности тела отмечалась в исследовании S. Yakubo и некоторых других авторов [45–48]. Несмотря на то что влияние таких факторов, как рост и вес, не учитывается в настоящее время при определении границ нормальных значений, данные о возможном влиянии ростовесовых показателей на результаты СУЭКГ могут иметь серьезное клиническое значение при определении ППЖ у лиц с ожирением. Так, A. Lalani и соавт. показали, что значения всех параметров СУЭКГ повышались по мере увеличения веса тела обследуемых [51].

Г.Г. Иванов и А.Л. Сыркин в своей монографии “Новые методы электрокардиографии” предлагают вероятностный принцип определения наличия ППЖ, что подразумевает не только ответ “да/нет”, но также использование промежуточного значения “возможное наличие ППЖ” (табл. 7.4) [28]. Такой подход нам кажется в достаточной мере оправданным, так как это позволяет выделить группу больных с пограничными значениями, которые требуют более тщательного наблюдения наряду с пациентами, с

Таблица 7.2
Данные СУЭКГ здоровых лиц, система
регистрации Corozonix [41]

N	N Муж.	N Жен.	Воз- раст	fQRS, мс	LAS, мс	RMS, мкВ	Автор публикации
195	160	35	40-69	≤114 ≤104	≤49 ≤44	≥9 ≥11	T. Yang, 1994
52	45	7	39±10	≤113	≤38	≥16	J. Le Clerque, 1993
200	100	100	30±6 28±7	≤116 ≤108	≤44 ≤43	≥13 ≥13	K. Moroe, 1996 Y. Nakazato, 2000

Таблица 7.3
Нормальные значения СУЭКГ по F. Marcus [41]

Оборудование	Пол	fQRS, мс*	LAS, мс*	RMS, мкВ*
Marquette (GE)	М	≤124	≤42	≥16
	Ж	≤116	≤42	≥15
ART (Corozonix)	М	≤115	≤47	≥11
	Ж	≤107	≤43	≥13

Примечания: * – взвешенные средние значения, М – мужчины, Ж – женщины

имеющими подтвержденное наличие ППЖ, а также несколько уменьшает влияние программно-технических особенностей каждого конкретного прибора на интерпретацию результата.

В заключение следует еще раз отметить, что диагностическое значение выявления ППЖ методом временного анализа имеет только у пациентов на фоне синусового ритма и при отсутствии блокад проведения по ножкам пучка Гиса, а также значимых нарушений внутрижелудочкового проведения [11]. Основываясь на результатах исследований пациентов с доказанным наличием устойчивых желудочковых тахикардий, большую диагностическую ценность в отношении выявления ППЖ и соответственно риска устойчивых желудочковых аритмий среди пациентов с полными блокадами ножек пучка Гиса может иметь метод спектрального анализа ЭКГ и спектрально-временного картирования [52–55].

Спектральный (frequency-domain) анализ

При спектральном анализе (frequency-domain) используется разложение исходного сигнала на частотные составляющие с использованием математического метода быстрого преобразования Фурье. Для осуществления быстрого преобразования Фурье (БПФ) необходимо, чтобы входящий ЭКГ-сигнал обладал свойствами непрерывности и периодичности. В основе БПФ лежит математическое преобразование исходного непрерывного сигнала, приводящее к его разложению и представлению в виде суммы гармонических синусоид, каждая из которых имеет три основных характеристики: частота, амплитуда и гармоническая фаза [42]. В большинстве исследований, посвященных применению спектрального анализа для выявления ППЖ, использовалась регистрация ЭКГ высокого разрешения с помощью скорректированных отведений по Франку. Результаты наиболее часто представляются в виде индексов относительного вклада 20 и 50 Гц частотных составляющих ЭКГ-сигнала [54, 56]. Преимуществом использования спектрального анализа является тот факт, что преобразование Фурье дает полное описание ЭКГ и содержит информацию, которая может быть пропущена при использовании временного анализа вследствие фиксированных ха-

рактеристик фильтров [11]. Другим преимуществом метода спектрального анализа является независимость метода от нарушений проведения по ножкам пучка Гиса [28, 42]. Для спектрального анализа определенной части комплекса QRS (конечная часть комплекса QRS и сегмент ST при определении ППЖ) необходимо использование функции “окна” с целью уменьшения “спектральной утечки”, обусловленной тем, что начальные и конечные точки исследуемого сегмента не являются изопотенциальными [57] и непрерывными [11]. При этом правильный выбор функции “окна” может снижать “спектральную утечку” очень значительно, что крайне важно для улучшения динамического диапазона прибора, т.е. способности обнаруживать слабые сигналы, граничащие с мощными [52]. Для наиболее точного определения искомым низкоамплитудных сигналов необходим очень короткий временной диапазон (короткое “окно”). Но с уменьшением ширины “окна” падает его спектральное разрешение, т.е. способность прибора разделить близкие по силе частотные компоненты. Таким образом, при определении характеристик “окна” каждый раз необходим поиск компромисса в выборе ширины окна и его спектральной мощности. По данным Г.Г. Иванова и А.Л. Сыркина, по степени улучшения динамического диапазона функции “окна” располагаются в следующем порядке: Блэкмана–Харриса, Хэмминга, Хэннинга, прямоугольное “окно”. Спектральное разрешение зависит от функции “окна” в обратном порядке [28]. В “Соглашении экспертов” подчеркивается, что правильный выбор функции “окна” является критически важным для достижения оптимального результата. В большинстве исследований, анализируемых в “Соглашении экспертов”, при спектральном анализе конечных 40 мс комплекса QRS и сегмента ST (временной интервал данных 150 мс) использовано окно Блэкмана–Харриса (Blackman–Harris window), точные технические характеристики которого также представлены в этом документе [42].

К недостаткам спектрального анализа относятся сама необходимость использования математических функций “окон”, которые ослабляют сигнал в интересующей частной области, и большая зависимость спектральной мощности “окна” от длины анализируемого сегмента, т.е. обратная связь между частотным и временным разрешением, из-за которой могут возникать существенные проблемы при точной локализации ППЖ. Кроме того, и это подчеркивается в Рекомендациях, частотное содержание ЭКГ-сигнала является пространственно зависимым (spatially variable) и, таким образом, зависит от способа наложения электродов. Индексы, полученные от спектров

Таблица 7.4

Признаки наличия поздних потенциалов желудочков по Г.Г. Иванову и А.Л. Сыркину [28]

Показатель	Есть ППЖ	Возможно наличие ППЖ	Нет ППЖ
fQRS, мс	> 126	113-125	< 112
LAS, мс	> 43	37-42	< 36
RMS, мкВ	< 13	14-21	> 22

ЭКГ-сигнала некорригированных отведений, не могут быть сравнимы с таковыми при использовании корригированных отведений [11].

Метод спектрального анализа постоянно развивается. Для лучшего спектрального разделения шумов и поздних потенциалов отдельными авторами предложено спектрально-временное картирование (spectrotemporal mapping), использующее методику движущегося по временной оси “окна” [55, 58]. Другой новый метод, базирующийся на математическом аппарате БПФ и используемый в последние годы для определения ППЖ, это спектрально-турбулентный анализ [28, 59]. В существующих Рекомендациях и “Соглашении экспертов” отмечается, что конечные точки спектрального анализа еще точно не определены и данных об эффективности различных вариантов метода спектрального анализа на сегодняшний день недостаточно для стандартизации метода и формирования единых рекомендаций [11, 42].

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО КЛИНИЧЕСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА СИГНАЛ-УСРЕДНЕННОЙ ЭКГ

В данном разделе суммированы результаты многочисленных исследований, посвященных изучению клинической значимости выявления ППЖ у пациентов с различными заболеваниями сердца, а также представлены суммированные рекомендации по клиническому использованию

метода СУЭКГ в рутинной кардиологической практике.

Клиническое значение наличия ППЖ и стратификация риска устойчивых желудочковых аритмий у пациентов после инфаркта миокарда

Основываясь на патофизиологических механизмах развития постинфарктных желудочковых аритмий, в первое десятилетие клинического использования метода СУЭКГ было выполнено большое число проспективных исследований, показавших высокую диагностическую значимость выявления ППЖ у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (ИМ), в плане определения риска развития устойчивых желудочковых тахикардий. В 1983 г. G. Breithardt с соавт. [60] впервые опубликовали результаты исследования, в котором была показана прогностическая значимость выявления ППЖ у пациентов после ИМ. В группе пациентов, у которых не выявлялись ППЖ, отмечен низкий риск возникновения устойчивых ЖТ (0%) и внезапной сердечной смерти (3,8%) в сравнении с пациентами, у которых были зарегистрированы ППЖ (17% – риск устойчивых ЖТ и 10% – риск внезапной сердечной смерти), $p < 0,01$. Это исследование показало так же, что у больных с ИМ задней локализации ППЖ выявлялись чаще, чем у пациентов с передним ИМ, что, возможно, связано с нормальной активацией задней части межжелудочковой перегородки у пациентов, пере-

Таблица 7.5

Прогностическая ценность сигнал-усредненной ЭКГ при определении риска развития устойчивых желудочковых тахикардий или внезапной сердечной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда

Автор	N больных	N больных с тромболизисом	Чувствительность, %	Специфичность, %	Прогностическая ценность	
					позитивная	негативная
Breithardt	160	-	63	72	17	96
Cripps	176	-	82	81	22	99
Denniss	403	-	65	77	19	96
El-Sherif	156	-	75	79	23	97
Gomes	102	-	87	63	29	96
Kuchar	200	-	93	65	17	99
Kuchar	157	-	92	62	17	99
Rodrigues	190	-	39	91	48	88
Steinberg	182	-	69	64	15	95
Verzoni	220	-	83	73	8	99
Farrell	416	48	63	81	17	81
Pedretti	303	54	63	77	16	97
McClements	301	68	64	81	11	98
Zimmermann	223	26	67	80	16	98
Pedretti	174	39	75	82	18	98

несших передний ИМ. Большое число последующих проспективных исследований у пациентов, перенесших ИМ, подтвердило высокий риск развития устойчивых ЖТ в группах больных, у которых регистрировались ППЖ [60–65]. При этом результаты многофакторного анализа показали, что стратификация риска развития ЖТ, базирующаяся на результатах СУЭКГ, не зависит от других доказанных факторов риска, таких как фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) или наличие желудочковой экстрасистолии [66]. На основании результатов опубликованных исследований, упоминаемых в Рекомендациях и “Соглашении экспертов” (табл. 7.5), опубликованы следующие прогностические данные: у 14–29% пациентов, перенесших ИМ и имеющих ППЖ, по данным СУЭКГ, будет зафиксирован эпизод устойчивой желудочковой тахикардии в течение первого года наблюдения после ИМ в сравнении с 0,8–4,5% пациентов, имеющих нормальные результаты СУЭКГ [67]. При этом 3,6–40,0% пациентов с ППЖ умрут внезапно от фатальных желудочковых аритмий, тогда как среди пациентов с нормальной СУЭКГ риск внезапной сердечной смерти составляет 0–4%. Общий риск развития устойчивых желудочковых тахикардий или внезапной сердечной смерти у пациентов после ИМ с наличием ППЖ составляет 8–48%, тогда как у пациентов с негативным результатом СУЭКГ риск этих осложнений менее 5% [42]. Таким образом, отрицательная прогностическая точность метода СУЭКГ в отношении прогнозирования жизнеугрожающих аритмий у больных после перенесенного ИМ доказана и крайне высока (96–99%). Однако, и это подчеркивается в “Соглашении экспертов”, положительная прогностическая точность СУЭКГ (17–29%) недостаточна для того, чтобы рекомендовать СУЭКГ в качестве единственно эффективного метода прогнозирования [11, 42].

Многими исследователями было показано, что при комбинированном использовании результатов СУЭКГ (поздние потенциалы желудочков) и эхокардиографии (фракция выброса), положительная прогностическая точность СУЭКГ значительно повышается [63, 65, 66]. В большом проспективном исследовании, выполненном D. Kuchar и соавт. [68], включившем данные обследования 210 больных, перенесших ИМ, анализировалась прогностическая ценность СУЭКГ, снижения ФВ ЛЖ < 40% и данных суточного холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ) в отношении риска развития устойчивых желудочковых тахикардий. Все три метода прогнозирования обладали независимой прогностической ценностью: СУЭКГ (odds ratio = 24),

ФВ ЛЖ < 40% (odds ratio = 18), ХМ ЭКГ (odds ratio = 8). Однако положительная прогностическая значимость была значительно выше при использовании комбинации всех трех независимых предикторов, в частности, специфичность СУЭКГ возрастала до 98% при отсутствии выраженного снижения чувствительности. В некоторых исследованиях при анализе диагностической значимости каждого их трех параметров, на значениях которых базируется заключение о наличии ППЖ, независимой прогностической значимостью обладало лишь значение fQRS [67–68]. Тем не менее, значимость СУЭКГ при прогнозировании устойчивых желудочковых аритмий трудно переоценить. Так, результаты трех исследований, в которых наблюдалось более 500 пациентов, показали шестикратное повышение риска ЖТ независимо от ФВ ЛЖ и восьмикратное – независимо от результатов ХМ ЭКГ [67–69]. Базируясь на результатах клинических исследований [62, 63, 68, 70] в “Соглашении экспертов” опубликованы данные о стратификации риска желудочковых аритмий при совместном использовании результатов СУЭКГ и других независимых факторов риска (табл. 7.6).

СУЭКГ имеет доказанную ценность в стратификации риска развития устойчивых желудочковых аритмий у пациентов в восстановительном периоде после ИМ, у которых нет блокады ножек пучка Гиса или значимых (QRS – 120 мс) нарушений внутрижелудочковой проводимости. Нормальная СУЭКГ (отсутствие ППЖ) является показателем низкого риска развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий. Доказанная отрицательная прогностическая

Таблица 7.6
Частота устойчивых желудочковых аритмий или внезапной сердечной смерти у пациентов, перенесших инфаркт миокарда (прогностическая ценность СУЭКГ в сочетании с другими предикторами)

Тест	Негативные исходы (ЖТ, ФЖ, ВСС), %	
	норма	патология
СУЭКГ + ФВ ЛЖ < 40%	0-1	31-38
СУЭКГ + ХМ ЭКГ (ЖЭ высоких градаций)	0-1	27-35
ФВ ЛЖ < 40% + ХМ ЭКГ	7	29
СУЭКГ + ФВЛЖ < 40% + ХМ ЭКГ	0	50
СУЭКГ + эндоЭФИ (программируемая ЭС, индукция ЖТ)	2	27
СУЭКГ + переменность сердечного ритма (ВСП)	7	33
СУЭКГ + ХМ ЭКГ + ВСП	4	43

точность 95–99% имеет важное клиническое значение, т.к. результаты СУЭКГ позволяют отказаться от проведения дополнительных диагностических тестов у пациентов с наличием одного из прочих факторов риска, таких как наличие желудочковой экстрасистолии при ХМЭКГ или снижение ФВ ЛЖ. Использование СУЭКГ является в таких ситуациях не только клинически необходимым, но и экономически оправданным, т.к. значительно снижает затраты на диагностические мероприятия. Отрицательная прогностическая точность нормальной СУЭКГ у пациентов с двумя и более факторами риска на сегодняшний день не является достаточно доказанной. Положительная прогностическая точность СУЭКГ (14–29%) не позволяет использовать методику в качестве единственной при определении тактики диагностических и лечебных интервенций у пациентов с риском устойчивых ЖТ после ИМ, в частности, при определении показаний к имплантации кардиовертера-дефибриллятора [42].

Прогностическое значение СУЭКГ у пациентов с идиопатической ДКМП и другими неишемическими заболеваниями сердца

Желудочковые аритмии часто являются первым клиническим проявлением дилатационной кардиомиопатии (ДКМП). Частота внезапной сердечной смерти у пациентов с ДКМП составляет 12–28% [71], в подавляющем большинстве случаев причиной внезапной смерти у больных с ДКМП являются фатальные желудочковые тахикардии. Крупнейшее исследование, посвященное оценке прогностической ценности СУЭКГ в отношении предсказания желудочковых тахикардий у пациентов с ДКМП, было проведено D. Mancini и соавт. [72]. Авторами обследовано 114 больных, направленных для диагностики причин хронической сердечной недостаточности (ХСН) или для определения показаний к трансплантации сердца. Всем пациентам без блокад ножек пучка Гиса выполнялась СУЭКГ. После этого все пациенты наблюдались в клинике. Конечными точками являлись: эпизод устойчивой ЖТ, появление показаний к срочной трансплантации сердца, внезапная сердечная смерть. Кривая выживаемости была просчитана для каждой из трех выделенных групп больных: пациенты с нормальной СУЭКГ (n=66), пациенты с аномальной СУЭКГ (n=20), пациенты с блокадой одной из ножек пучка Гиса (n=28). Отсутствие устойчивых ЖТ или внезапной смерти в течение одного года отмечено у 95% пациентов с нормальной СУЭКГ, у 88% пациентов с блокадами одной из ножек пучка Гиса

и только у 39% больных, у которых были зарегистрированы ППЖ. Фактически наличие ППЖ повышало относительный риск жизнеугрожающих желудочковых аритмий в 17 (!) раз. Многофакторный анализ, проведенный в этом исследовании, выявил, что у больных с ДКМП только СУЭКГ и степень ХСН (по Нью-Йоркской классификации) являлись независимыми предикторами конечных неблагоприятных исходов. В данном исследовании также отмечено, что наличие ППЖ отражает, прежде всего, электрофизиологические нарушения в миокарде, но не тяжесть течения заболевания, т.к. пациенты с нормальными результатами СУЭКГ не отличались от больных, у которых выявлялись ППЖ, по ряду характеристик, отражающих функцию желудочков.

В “Соглашении экспертов” отражено, что у больных с неишемической ДКМП СУЭКГ имеет чувствительность 71–100% и специфичность 66–86%. Отрицательная прогностическая точность метода составляет 94–100%, положительная прогностическая точность – 25–45% [42].

СУЭКГ имеет клиническую ценность при диагностике электрических аномалий в миокарде у пациентов с ДКМП. Однако больше данных многоцентровых исследований требуется для того, чтобы использование СУЭКГ как метода стратификации риска желудочковых тахикардий могло бы быть однозначно рекомендовано.

Повышенная частота регистрации ППЖ отмечена различными исследователями у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка [73, 74], у пациентов после хирургической коррекции тетрады Фалло [75, 76], и при некоторых других состояниях [42]. В существующих Рекомендациях подчеркивается необходимость дополнительных проспективных исследований по каждой патологии с целью определения клинического значения выявления ППЖ и более точного определения прогностической ценности метода СУЭКГ.

Использование СУЭКГ у пациентов с синкопе неясного генеза

В большинстве клиник в качестве основного теста, используемого для стратификации риска жизнеугрожающих тахикардий у пациентов с синкопальными состояниями неясного генеза, применяется инвазивное эндоЭФИ. Наличие неинвазивных тестов, способных давать более точную оценку риска развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий у таких пациентов, значительно упростило бы процедуру диагностики причин синкопе. Безусловно, на возникновение ЖТ влияет множество факторов, таких как наличие и характер структурной па-

тологии сердца, состояние насосной функции сердца, системных заболеваний и т.п., которые должны тщательно анализироваться у каждого конкретного больного, поступающего в аритмологическое отделение с целью исключить аритмическую природу синкопальных состояний. Результаты исследований, проведенных с целью оценки диагностической ценности СУЭКГ у пациентов, которым в рамках обследования по поводу синкопе проводилось эндоЭФИ (программируемая стимуляция желудочков) с целью индукции устойчивых желудочковых тахикардий, демонстрируют совпадение результатов СУЭКГ и эндоЭФИ [77–82]. При этом отрицательная прогностическая точность колебалась в пределах 88–100%, по данным разных авторов, положительная ценность – 47–100%, средняя чувствительность метода СУЭКГ, по данным 6 исследований, составила 85% при средней специфичности 77%. D. Kuchar и соавт. обследовали 150 пациентов с синкопе вне зависимости от выполнения им эндоЭФИ. ППЖ были выявлены у 29 (21%) больных, у 16 из которых в последующем были зарегистрированы устойчивые желудочковые тахикардии. При этом СУЭКГ была нормальной у всех пациентов (n=101), у которых диагностированы иные, не желудочковые аритмии и причины синкопальных состояний [83]. Таким образом, в данном исследовании отрицательная прогностическая точность СУЭКГ составила 94% при положительной прогностической точности 55%, чувствительности 77% и специфичности 55%. В существующем “Соглашении экспертов” отмечается, что в отличие от пациентов с перенесенным ИМ, у которых нормальные значения СУЭКГ и отсутствие ППЖ свидетельствуют о крайне низком риске возникновения желудочковых тахикардий и служат весомым доводом в пользу отказа от дополнительных методов обследования, у больных с синкопе неясного генеза нормальная СУЭКГ не исключает полностью желудочковые тахикардии как возможную причину синкопе.

Использование СУЭКГ для оценки эффективности антиаритмической терапии

В большинстве исследований не выявлено корреляции между изменениями СУЭКГ, вызванными антиаритмическими препаратами, и эффективностью терапии [42]. В некоторых исследованиях [84–86] продемонстрирована корреляция между увеличением длительности fQRS, индуцированным приемом антиаритмических препаратов Ic класса, и увеличением цикла ЖТ. Отсутствие информации о реполяризации желудочков и рефрактерности является

фактором, лимитирующим ценность анализа на поздние потенциалы. Так, в одном из исследований, посвященном оценке изменений в ППЖ, эффективного рефрактерного периода желудочков и длительности скорректированного интервала QT у пациентов с ИБС и ЖТ, получающих прокаиамид, было показано, что увеличение рефрактерности и значений скорректированного интервала QT коррелировало с эффективностью терапии (неиндуцируемость ЖТ). В то же время, увеличение длительности фильтрованного комплекса (fQRS) на СУЭКГ отмечалось в тех случаях, когда наблюдалось удлинение цикла ЖТ, которые оставались индуцируемыми, несмотря на антиаритмическую терапию. В исследованиях, где СУЭКГ применялась у пациентов, получающих амиодарон (III класс), было показано, что его прием ведет к увеличению длительности фильтрованного комплекса (fQRS) и снижению среднеквадратичной амплитуды терминальной части комплекса QRS (RMS40) [87, 88]; однако эти изменения не коррелировали с эффективностью терапии кордароном. В противоположность этому увеличение длительности фильтрованного комплекса (fQRS) на СУЭКГ у пациентов с устойчивыми ЖТ, получающих соталол, было ассоциировано со снижением эффективности терапии, что было подтверждено данными эндоЭФИ [89].

Спектральный анализ и анализ спектральной турбулентности могут повысить ценность метода ЭКГ высокого разрешения при анализе эффективности антиаритмической терапии. Так, по данным T. Fetsch и соавт., чувствительность и специфичность методики “анализа спектральной турбулентности” в отношении прогноза эффективности терапии соталолом у пациентов, перенесших ИМ и с индуцируемыми ЖТ, составила 86 и 70% соответственно [90].

Потенциальные преимущества использования СУЭКГ для оценки эффективности антиаритмической терапии очевидны. Наблюдаемые эффекты зависят от класса антиаритмических препаратов и методики анализа. Однако определение показателей и индексов, которые могут обеспечить точную оценку эффективности антиаритмической терапии, остаются предметом углубленного изучения. В частности, возможности ЭКГ высокого разрешения для мониторинга эффективности антиаритмической терапии в деталях обсуждаются в монографии “Новые методы электрокардиографии”, неоднократно упоминавшейся ранее [91].

Положения существующего “Соглашения экспертов” трактуют метод СУЭКГ как многообещающий в отношении оценки эффективности антиаритмической терапии у пациентов с желу-

дочковыми аритмиями, однако лишенный достаточных доказательств в надежности таковой оценки на настоящий момент времени.

Использование СУЭКГ для оценки эффективности реваскуляризации миокарда, детекции острой ишемии

Данные СУЭКГ, полученные от пациентов до, во время и после острой ишемии миокарда, спровоцированной в ходе баллонной ангиопластики коронарных артерий, демонстрируют значительное снижение среднеквадратичного суммарного вольтажа последних 40 мс фильтрованного QRS-комплекса (RMS40) и удлинение низкоамплитудного сигнала в конце комплекса (LAS40) без значимого увеличения общей длительности фильтрованного комплекса QRS (fQRS) [92]. При этом чаще ППЖ появляются во время баллониндуцированной ишемии у пациентов, ранее перенесших ИМ. В противоположность этому ППЖ не выявляются при эпизодах ишемии миокарда, спровоцированных дипиридамолом, нагрузочными тестами или во время клинических эпизодов стенокардии, что свидетельствует о том, что СУЭКГ чувствительна только к эпизодам глубокой ишемии миокарда.

По данным литературы, использование тромболитической терапии в лечении пациентов с острым ИМ привело к снижению частоты появления ППЖ. При этом снижение это соответствовало состоянию инфарктотвержденной артерии после тромболитического лечения, но не фракции выброса. Прогностическая точность СУЭКГ в предсказании проходимости инфарктотвержденной артерии после тромболитического лечения обладала чувствительностью 39–69% при специфичности 47–91%. Быстрое восстановление нормального коронарного кровотока у больных после ангиопластики также ассоциировалось с гораздо более ред-

кой регистрацией ППЖ. Выявление ППЖ у больных, перенесших ангиопластику и стентирование коронарных артерий через < 4, 4–6, 6–8, 8–10 и более 10 часов от начала инфаркта, составило 8, 12, 14, 33 и 43% соответственно [93]. В противоположность этому при консервативной тактике лечения больных с ИМ ППЖ выявлялись в 48% случаев.

Что касается операции аортокоронарного шунтирования (АКШ), то выявление ППЖ у пациентов без ИМ, перенесших АКШ, крайне редко, а у пациентов с предшествовавшим ИМ поздние потенциалы желудочков могут исчезнуть после операции [42].

Использование СУЭКГ для детекции реакции острого отторжения трансплантированного сердца

Лишь в очень малом числе исследований были осуществлены попытки определить, какие изменения СУЭКГ могут свидетельствовать об остром отторжении трансплантата [94, 95]. В первой работе, посвященной этой теме, отмечено, что чувствительность СУЭКГ в оценке реакции острого отторжения трансплантата составила 65%, позитивная прогностическая точность – 92%, негативная прогностическая точность – 68% [94]. В существующем “Соглашении экспертов” СУЭКГ оценивается как многообещающий метод ранней диагностики острого отторжения трансплантированного сердца, точная методология и ценность которого пока еще не установлены должным образом.

Завершая рассмотрение различных клинических состояний, в диагностике которых применяется СУЭКГ, следует отметить, что любой диагностический тест наиболее эффективен в тех случаях, когда используется у пациентов со средней претестовой вероятностью предпола-

Таблица 7.7

Рекомендации по применению СУЭКГ [42]

Доказанная клиническая ценность:

- стратификация риска развития устойчивых желудочковых аритмий у пациентов, перенесших острый инфаркт миокарда, находящихся на синусовом ритме и не имеющих электрокардиографических признаков блокад ножек пучка Гиса или значительного замедления внутрижелудочкового проведения (длительность комплекса QRS > 120 мс);
- идентификация среди пациентов с ишемической болезнью сердца и синкопальными состояниями неясного генеза тех, кто имеет высокий риск развития устойчивых желудочковых тахикардий.

Клиническая ценность показана в ряде исследований, однако положения нуждаются в большем числе доказательств:

- стратификация риска развития устойчивых желудочковых аритмий у пациентов с неишемическими кардиомиопатиями;
- оценка успешности операций по поводу устойчивых желудочковых тахикардий.

Использование метода может дать существенные клинические преимущества, но ценность метода еще не доказана:

- детекция острых реакций отторжения трансплантата после пересадки сердца;
- оценка проаритмогенного эффекта антиаритмических препаратов у пациентов с желудочковыми аритмиями;
- оценка эффективности восстановления коронарного кровотока у пациентов с ИБС после тромболитического лечения, баллонной ангиопластики и стентирования коронарных артерий и операций АКШ.

Нет показаний к применению методики:

- у пациентов с ИБС и доказанными (зарегистрированными) устойчивыми желудочковыми тахикардиями;
- стратификация риска развития устойчивых желудочковых аритмий у асимптомных пациентов без структурной патологии сердца.

емого состояния или события [42]. Позитивная прогностическая точность СУЭКГ варьирует в зависимости от степени предшествующего тесту риска возникновения ЖТ у каждого конкретного пациента. Относительно низкая позитивная прогностическая точность СУЭКГ как одиночного теста в то же время свидетельствует о том, что для стратификации риска лучшие результаты могут быть достигнуты при комбинации СУЭКГ с другими тестами, определяющими независимые предикторы жизнеугрожающих желудочковых аритмий (эхокардиография, ХМ ЭКГ, ЭФИ). В таблице 7.7 суммированы существующие практические рекомендации по применению СУЭКГ, опубликованные в 1996 г. в “Соглашении экспертов” и предельно сжато отражающие изложенные выше факты.

Диагностическая ценность СУЭКГ при диагностике АДПЖ (собственные данные)

Аритмогенная дисплазия (кардиомиопатия) правого желудочка (АДПЖ) – патология мышцы сердца неясного происхождения, гистологически характеризующаяся частичным или полным замещением кардиомиоцитов жировой или фиброзной тканью с преимущественным поражением миокарда правого желудочка, имеющая в части случаев наследственный характер и клинически проявляющаяся желудочковыми аритмиями и/или правожелудочковой сердечной недостаточностью [97–100]. Согласно классификации Всемирной организации здравоохранения данная патология относится к группе кардиомиопатий [101], встречается в общей популяции с частотой 1:5000 [102] и в подавляющем большинстве случаев манифестирует желудочковыми нарушениями ритма, варьирующими от частой желудочковой экстрасистолии до устойчивой желудочковой тахикардии или первичной фибрилляции желудочков [103]. При этом частота “злокачественных” желудочковых аритмий у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией правого желудочка достигает 50%, и, поскольку, по данным Л.А. Бокерия, именно развитие эпизода гемодинамически значимой желудочковой тахикардии или фибрилляции желудочков является непосредственной причиной внезапной сердечной смерти в 80–90% всех ее случаев [104], пациенты с АДПЖ представляют собой категорию больных с многократно повышенным риском внезапной сердечной смерти. Эти факты явились причиной нашего интереса к проблеме как можно более ранней диагностики АДПЖ, в том числе, к определению диагностической значимости СУЭКГ при диагностике АДПЖ, так как результаты СУЭКГ учитываются при постановке диагноза в качестве одного из малых критериев.

В период с 1999 по 2003 г. в клинике факультетской хирургии СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова было комплексно обследовано 110 больных, госпитализированных в связи с наличием у них симптомных некоронарогенных желудочковых аритмий, варьировавших от частой желудочковой экстрасистолии до устойчивой монормфной ЖТ.

Для анализа диагностической значимости СУЭКГ при диагностике АДПЖ среди общей когорты больных были выделены пациенты с идиопатическими желудочковыми аритмиями из выходного тракта правого желудочка (n=54) (ИЖНР) и пациенты, у которых был установлен диагноз аритмогенной дисплазии правого желудочка (n=29), составившие две группы сравнения. Все пациенты были комплексно обследованы. Стандартный протокол включал в себя 12-канальную ЭКГ в покое, суточное ХМ ЭКГ, трансторакальную эхокардиографию, СУЭКГ, комплексную лабораторную диагностику, включая клинический, биохимический и иммунологический анализы крови (в том числе анализ крови на антимиеокардиальные антитела с целью исключения текущего миокардита), анализ крови на гормоны щитовидной железы и антитела к тиреоглобулину, медикаментозные пробы с аденозинтрифосфатом (АТФ) и верапамилом. После получения информированного согласия всем пациентам проводилось инвазивное обследование (многопроекционная вентрикулография правого желудочка + эндоЭФИ). В особо сложных для диагностики случаях больным выполнялась эндомиокардиальная биопсия (во всех случаях – для дифференциации АДПЖ и хронического миокардита). При наличии показаний и электрофизиологических условий для катетерного лечения после выполнения ЭФИ в ту же операционную сессию пациентам выполнялась высокочастотная катетерная деструкция аритмогенной зоны желудочковой аритмии [105]. При отсутствии структурных изменений сердца у пациентов с аритмией из выходного тракта правого желудочка, а также при отсутствии необходимого для верификации АДПЖ количества критериев больным устанавливался диагноз идиопатических нарушений ритма сердца [106]. Диагноз АДПЖ устанавливался на основании критериев Европейской ассоциации кардиологов, предложенных W.J. McKenna в 1994 г. [107]. АДПЖ диагностировалась при наличии 2 больших критериев из разных групп, или 1 большого и 2 малых, или 4 малых критериев из разных групп. Группы достоверно не различались ни по полу, ни по возрасту: АДПЖ – 16 (55,2%) мужчин, 13 (44,8%) женщин, возраст 15–74 лет (41,3±15,3);

ИЖНР – 38 (70,4%) мужчин, 16 (29,6%) женщин, возраст 10–65 лет ($39,50 \pm 15,09$).

Регистрация СУЭКГ проводилась с помощью компьютерного электрокардиографа Megacart (Siemens). Анализ СУЭКГ проводился по методике Симсона с применением стандартной системы ортогональных отведений X, Y, Z. Усреднялось 300 комплексов QRS с последующей двунаправленной фильтрацией сигнала в полосе частот 40–250 Гц. Оценивались данные с уровнем шума менее 0,7 мкВ. Заключение о наличии ППЖ делалось в случае:

1) продолжительности фильтрованного комплекса QRS более 120 мс;

2) продолжительности низкоамплитудных (менее 40 мкВ) сигналов в конце комплекса QRS (LAS40) более 38 мс;

3) среднеквадратичной амплитуды последних 40 мс комплекса QRS (RMS40) менее 20 мкВ.

При наличии по крайней мере двух из трех перечисленных критериев констатировалось наличие ППЖ. В случае выявления одного из трех критериев или пограничного значения двух критериев (отличных от искомого на 1-2 единицы) СУЭКГ расценивалась как сомнительная.

В анализ включены результаты СУЭКГ 29 пациентов с АДПЖ и 51 пациента с ИЖНР. Результаты СУЭКГ 3 пациентов с ИЖНР исключены из анализа из-за высокого уровня остаточного шума. Частота выявления поздних потенциалов желудочков у пациентов с АДПЖ и ИЖНР представлена в таблице 7.8.

Данные таблицы 7.8 очевидно демонстрируют, что ППЖ выявлены у большинства пациентов с АДПЖ (72,4%), причем у 7 (24,1%) из них по всем 3 критериям. В противоположность этому у подавляющего большинства пациентов с ИЖНР (88,2%) при СУЭКГ не было зарегистрировано отклонений от нормы. Только у трех человек с идиопатическими правожелудочковыми аритмиями были диагностированы ППЖ, причем только по двум критериям из трех. Таким образом,

Таблица 7.8

Регистрация поздних потенциалов желудочков по данным СУЭКГ у пациентов с аритмогенной дисплазией правого желудочка и идиопатическими желудочковыми нарушениями ритма сердца

Параметр СУЭКГ	АДПЖ (n=29)		ИЖНР (n=51)		p
	N	%	N	%	
Всего выявлено ППЖ:	21	72,4	3	5,9	$p < 0,001$
по 2 критериям	14	48,3	3	5,9	$p < 0,001$
по 3 критериям	7	24,1	0	0	$p < 0,01$
ППЖ сомнительны	4	13,8	3	5,9	$p > 0,1$
ППЖ не выявлены	4	13,8	45	88,2	$p < 0,001$

Таблица 7.9

Информативность параметров СУЭКГ для диагностики аритмогенной дисплазии правого желудочка

Параметр СУЭКГ	Чувствительность, %	Специфичность, %
QRS duration, мс	24,1	100
RMS 40, мкВ	72,4	92,2
LAS 40, мс	72,4	90,2

ППЖ в 12,3 раза чаще ($p < 0,001$) регистрировались у пациентов с АДПЖ, чем у пациентов с ИЖНР. Чувствительность и специфичность параметров СУЭКГ при диагностике АДПЖ представлены в таблице 7.9.

Согласно полученным нами данным, наиболее специфичным, но и обладающим самой низкой чувствительностью параметром СУЭКГ явилась продолжительность фильтрованного комплекса QRS (fQRS). Продолжительность низкоамплитудных сигналов в конце фильтрованного комплекса QRS (LAS40) и среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс фильтрованного комплекса QRS (RMS40) обладали одинаковой (причем достаточно высокой) чувствительностью (72,4%), среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс комплекса QRS (RMS40) обладала несколько большей специфичностью.

Мы сравнили средние значения каждого из показателей СУЭКГ в двух группах, полученные как средние арифметические значения данных всех пациентов каждой группы. Эти данные представлены в таблице 7.10.

Из приведенной таблицы видно, что средние значения всех показателей СУЭКГ достоверно отличались у пациентов с АДПЖ и ИЖНР. Средняя продолжительность фильтрованного комплекса QRS (fQRS) и среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс фильтрованного комплекса QRS (RMS40) у пациентов с АДПЖ оказались близки к пограничным значениям, в то время как средняя продолжительность низкоамплитудных сигналов в конце фильтрованного комплекса QRS (LAS40) была больше 38 мс,

Таблица 7.10

Средние значения параметров СУЭКГ у пациентов с аритмогенной дисплазией правого желудочка и идиопатическими желудочковыми нарушениями ритма сердца

Параметр СУЭКГ	АДПЖ (M ± m)	ИЖНР (M ± m)	p
QRS duration, мс	$109,55 \pm 2,02$	$91,31 \pm 1,37$	$p < 0,001$
RMS 40, мкВ	$20,97 \pm 3,90$	$62,55 \pm 5,78$	$p < 0,001$
LAS 40, мс	$42,86 \pm 2,22$	$26,18 \pm 1,14$	$p < 0,001$

Таблица 7.11
Информативность электрокардиографических методов диагностики аритмогенной дисплазии правого желудочка

Признаки АДПЖ согласно "Критериям диагностики АДПЖ"	Чувствительность, %	Специфичность, %
<i>12-канальная ЭКГ</i>		
QRS >110мс в V ₁ -V ₃ (большой признак)	65,5	88,5
Волна "эпсилон" (большой признак)	17,2	100
Изменения реполяризации (малый признак)	20,7	94,2
<i>ХМ ЭКГ</i>		
Полиморфная ЖЭ (2 и более морфологии)	50,0	84,0
2 морфологии ЖЭ	42,9	84,0
Не изолированная одиночная ЖЭ	96,4	74,0
Групповая ЖЭ	75,0	50,0
Неустойчивая ЖТ	64,3	60,0
Устойчивая ЖТ	21,5	96,0

т.е. находилась в области патологических значений. Это свидетельствует о наибольшей чувствительности данного показателя СУЭКГ при диагностике АДПЖ.

Также мы провели корреляционный анализ продолжительности фильтрованного комплекса QRS с продолжительностью комплекса QRS по данным поверхностной ЭКГ. Для этого был использован метод ранговой корреляции Спирмана. Выраженная и достоверная корреляционная зависимость ($p < 0,05$) имела место, главным образом, между продолжительностью фильтрованного комплекса QRS, с одной стороны, и длительностью QRS в грудных отведениях поверхностной ЭКГ – с другой, в обеих группах. Корреляционный анализ выявил, что эта зависимость особенно выражена для правых грудных отведений. Кроме того выявлена значимая корреляция в группе АДПЖ между значениями LAS40, RMS40 и длительностью комплекса QRS на стандартной 12-канальной ЭКГ в отведениях V₁ и V₂. Исходя из полученных данных, можно сделать вывод о том, что при выявлении аномальной продолжительности фильтрованного комплекса QRS (>120 мс), мы вполне закономерно будем выявлять увеличение продолжительности QRS в правых грудных отведениях более 110 мс. В нашем исследовании все 7 (24,1%) пациентов с АДПЖ, у которых были выявлены ППЖ по 3 критериям, имели продолжительность QRS в правых грудных отведениях, равную или превышающую 110 мс. Информативность других электрокардиографических

маркеров АДПЖ, используемых в качестве критериев диагностики, продемонстрирована в таблице 7.11.

В заключение необходимо отметить, что полученные нами данные свидетельствуют о том, что выявление у пациентов с некоронарогенными правожелудочковыми аритмиями ППЖ по всем трем показателям СУЭКГ с высокой долей вероятности предполагает наличие у них АДПЖ. Что касается неинвазивной диагностики в целом, нами были получены следующие результаты: позитивная прогностическая точность скринингового протокола, включающего в себя 12-канальную ЭКГ, ХМ ЭКГ, СУЭКГ и эхокардиографию, в отношении установления диагноза АДПЖ составила 67,9%, а негативная прогностическая точность – 82,4%. Таким образом, неинвазивное обследование позволяет корректно установить диагноз АДПЖ более чем у 50% больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Грачев С.В., Иванов Г.Г., Сыркин А.Л., ред., Новые методы электрокардиографии, М.: Техносфера, 2007.
2. Fontaine G, Guiraudon G, Frank R. Intramyocardial conduction defects in patients prone to ventricular tachycardia: III. The post-excitation syndrome in ventricular tachycardia, in Sandoe E, Julian DG, Bell JW (eds): Management of Ventricular Tachycardia: Role of Mexiletine. Proceedings of a Symposium Held in Copenhagen, Denmark 25th-27th May, 1978. Amsterdam/New York, Excerpta Medica, Elsevier North-Holland, 1978, 67-79.
3. Fontaine G, Frank R, Gallais-Hamonn F, Allali I, Phan-Thuc H, Grosgeat Y. Electrocardiographie des potentialstardifs du syndrome de post-excitation. [Electrocardiography of delayed potentials in post-excitation syndrome.] Arch Mal Coeur 1978; 71:854-864.
4. Simson MB: Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. Circulation 1981; 64:235-242.
5. Rozanski JJ, Mortara D, Myerburg RJ, Castellanos A. Body surface detection of delayed depolarizations in patients with recurrent ventricular tachycardia and left ventricular aneurysm. Circulation 1981; 63:1172-1178.
6. Breithardt G, Becker R, Seipel L, Abendroth RR, Ostermeyer J. Noninvasive detection of late potentials in man: A new marker for ventricular tachycardia. Eur Heart J 1981; 2:1-11.
7. Breithardt G, Borggrefe M, Karbenn U, Abendroth RR, Yeh HL, Seipel L. Prevalence of late potentials in patients with and without ventricular tachycardia: Correlation with angiographic findings. Am J Cardiol 1982; 49:1932-1937.
8. Cain ME, Ambos D, Witkowski FX, Sobel BE. Fast-Fourier transform analysis of signal-averaged electrocardiograms for identification of patients prone to sustained ventricular tachycardia. Circulation 1984; 69:711-720.
9. Worley SJ, Mark DB, Smith WM, Wolf P, Califf RM, Strauss HC, Manwaring MG, Ideker RE. Comparison of time domain and frequency domain variables from the signal-averaged electrocardiogram: A multivariable analysis. J Am Coll Cardiol 1988; 11:1041-1051.
10. Machac J, Weiss A, Winters SL, Barecca P, Gomes JA. A comparative study of frequency domain and time domain analysis of signal-averaged electrocardiograms in patients with ventricular tachycardia. J Am Coll Cardiol 1988; 11: 284-296.

11. Breithardt G, Cain ME, el-Sherif N, Flowers NC, Hombach V, Janse M, Simson MB, Steinbeck G. Standards for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or signal-averaged electrocardiography. A statement by a Task Force Committee of the European Society of Cardiology, the American Heart Association, and the American College of Cardiology. *Circulation* 1991; 83(4):1481–88.
12. Williams DO, Scherlag BJ, Hope RR, El-Sherif N, Lazzara R. The pathophysiology of malignant ventricular arrhythmias during acute myocardial ischemia. *Circulation* 1974; 50:1163–1172.
13. El-Sherif N, Scherlag BJ, Lazzara R, Hope RR. Re-entrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. 1. Conduction characteristics in the infarction zone. *Circulation* 1977; 55:686–702.
14. El-Sherif N, Hope RR, Scherlag BJ, Lazzara R. Re-entrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. 2. Patterns of initiation and termination of re-entry. *Circulation* 1977; 55:702–719.
15. El-Sherif N, Lazzara R, Hope RR, Scherlag BJ. Re-entrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. 3. Manifest and concealed extrasystolic grouping. *Circulation* 1977; 56:225–234.
16. Karagueuzian HS, Fenoglio JJ Jr, Weiss MB, Wit AL. Protracted ventricular tachycardia induced by premature stimulation of the canine heart after coronary artery occlusion and reperfusion. *Circ Res* 1979; 44:833–846.
17. El-Sherif N, Smith RA, Evans K. Canine ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. 8. Epicardial mapping of reentrant circuits. *Circ Res* 1981; 49:255–265.
18. Wit AL, Alessie MA, Bonke FI, Lammers W, Smeets J, Fenoglio JJ Jr. Electrophysiologic mapping to determine the mechanism of experimental ventricular tachycardia initiated by premature impulses. Experimental approach and initial results demonstrating reentrant excitation. *Am J Cardiol* 1982; 49:166–185.
19. Cardinal R, Savard P, Carson DL, Perry JB. Mapping of ventricular tachycardia induced by programmed stimulation in canine preparations of myocardial infarction. *Circulation* 1984; 70:136–148.
20. Kramer JB, Saffitz JE, Witkowski FX, Corr PB. Intramural reentry as a mechanism of ventricular tachycardia during evolving canine myocardial infarction. *Circ Res* 1985; 56:736–754.
21. Klein H, Karp RB, Kouchoukos NT, Zorn GL Jr, James TN, Waldo AL. Intraoperative electrophysiologic mapping of the ventricles during sinus rhythm in patients with a previous myocardial infarction. Identification of the electrophysiologic substrate of ventricular arrhythmias. *Circulation* 1982; 66: 847–853.
22. Josephson ME, Horowitz LN, Farshidi A, Spielman SR, Michelson EL, Greenspan AM. Sustained ventricular tachycardia: Evidence for protected localized reentry. *Am J Cardiol* 1978; 42:416–424.
23. Wellens HJ, Duren DR, Lie KI. Observations on mechanisms of ventricular tachycardia in man. *Circulation* 1976; 54:237–244.
24. Josephson ME, Horowitz LN, Farshidi A, Kastor JA. Recurrent sustained ventricular tachycardia. 1. Mechanisms. *Circulation* 1978; 57:431–440.
25. Josephson ME, Horowitz LN, Farshidi A. Continuous local electrical activity: A mechanism of recurrent ventricular tachycardia. *Circulation* 1978; 57:659–665.
26. Almendral JM, Gottlieb CD, Rosenthal ME, Stamato NJ, Buxton AE, Marchlinski FE, Miller JM, Josephson ME. Entrainment of ventricular tachycardia: Explanation for surface electrocardiographic phenomena by analysis of electrograms recorded within the tachycardia circuit. *Circulation* 1988; 77:569–580.
27. De Bakker JM, Coronel R, Tasseron S, Wilde AA, Opthof T, Janse MJ, van Capelle FJ, Becker AE, Jambroes G. Ventricular tachycardia in the infarcted, Langendorff-perfused human heart: Role of the arrangement of surviving cardiac fibers. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:1594–1607.
28. Иванов Г.Г., Сыркин А.Л. Электрокардиография высокого разрешения – теоретические предпосылки и методические аспекты использования метода. / Новые методы электрокардиографии, под ред. Грачева С.В. и соавт. М.: Техносфера, 2007, С. 19–48.
29. Richards DA, Blake GJ, Spear JF, Moore EN. Electrophysiologic substrate for ventricular tachycardia: Correlation of properties in vivo and in vitro. *Circulation* 1984; 69:369–381.
30. Gardner PI, Ursell PC, Fenoglio JJ Jr, Wit AL. Electrophysiologic and anatomic basis for fractionated electrograms recorded from healed myocardial infarcts. *Circulation* 1985; 72:596–611.
31. Hanich RF, de Langen CD, Kadish AH, Michelson EL, Levine JH, Spear JF, Moore EN. Inducible sustained ventricular tachycardia 4 years after experimental canine myocardial infarction: Electrophysiologic and anatomic comparisons with early healed infarcts. *Circulation* 1988; 77:445–456.
32. Simson MB, Untereker WJ, Spielman SR, Horowitz LN, Marcus NH, Falcone RA, Harken AH, Josephson ME. Relation between late potentials on the body surface and directly recorded fragmented electrocardiograms in patients with ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1983; 51:105–112.
33. Wiener I, Mindich B, Pitchon R. Determinants of ventricular tachycardia in patients with ventricular aneurysms: Results of intraoperative epicardial and endocardial mapping. *Circulation* 1982; 65:856–861.
34. Coto H, Maldonado C, Palakurthy P, Flowers NC. Late potentials in normal subjects and in patients with ventricular tachycardia unrelated to myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1985; 55:384–390.
35. Flowers NC, Wylds AC. Ventricular late potentials in normal subjects. *Herz* 1988; 13:160–168.
36. El-Sherif N., Turrito G. High Resolution Electrocardiography. Futura Publishing Company, Inc., MtKisco, NY, 1992.
37. Gomes A. Signal Averaged Electrocardiography – Concepts, Methods and Applications. Kluwer Academic Publishers, London, 1993.
38. Steinberg JS, Berbari EJ. Signal-Averaged Electrocardiogram: Update on Clinical Applications. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1996; 7:972–988.
39. Steinberg JS, Bigger JT Jr. Importance of the endpoint of noise reduction in analysis of the signal-averaged electrocardiogram. *Am J Cardiol* 1989; 63:556–560.
40. Makfarlane PW. A comparison of different processing techniques for measuring late potentials. The proceedings of the International symposium on high-resolution ECG. Yokohama. Japan. July 3 1994; 136.
41. Marcus FI, Zareba W, Sherrill D. Evaluation of the Normal Values for Signal-Averaged Electrocardiogram. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18:231–233.
42. ACC Expert Consensus Document: Signal-Averaged Electrocardiography *J Am Coll of Cardiol* 1996; 27(1):238–249.
43. Ros HH, Koeleman ASM, Akker TJ. The technique of signal averaging and its practical application in the separation of atrial and His-Purkinje activity, in Hombach V, Hilger HH (eds): SignalAveraging Technique in Clinical Cardiology: International Symposium, Cologne, May 7–9, 1981. Stuttgart/New York, Schattauer Verlag, 1981, 3–14.
44. Caref EB, Turitto G, Ibrahim BB, Henkin R, El-Sherif N. Role of bandpass filters in optimizing the value of the signal-averaged electrocardiogram as a predictor of the results of programmed stimulation. *Am J Cardiol* 1989; 64: 16–26.
45. Timmermans C, Ector H, Haisty KW, Hammill SC, Kienzle MG, Ozawa Y, Reddy BRS, Underwood DA. Signal-averaged ECG parameters in cardiac normals using Frank lead system and fourier transform filter and gender specific differences: A multicenter study. *Pacing Clin Electrophysiol* 1994; 17:303–311.

46. Moroe K, Hiroki T, Iwa T, Kobayashi T, Nakazato Y, Ebato M, Majima S. Normal values for the signal averaged electrocardiogram in healthy subjects-multi-center study. (In Japanese). *Jpn J Electrocardiol* 1996; 16:762-768.
47. Nakazato Y, Nakata Y, Nakazato K, Yasuda M, Sumiyoshi M, Yamaguchi H, Moroe K, Ebato M, Iwa T. Normal values for time-domain, frequency-domain, and spectral turbulence analyses of signal-averaged electrocardiograms in healthy subjects. *ANE* 2000; 5:139-146.
48. Yakubo S, Ozawa Y, Saito S, Kasamaki Y, Komaki K, Hanakawa K, Sasaki Y, Aruga M, Miyazawa I, Kanda T, Sekiguchi K, Shimabukuro H, Nakamura T, Okumura N. Normal limits of high-resolution signal averaged ECG parameters of Japanese adult men and women. *J Electrocardiol* 2000; 33:225-231.
49. Yang TF, Macfarland PW. New sex dependent normal limits of the signal averaged electrocardiogram. *Br Heart J* 1994; 72:197-200.
50. Nakazato Y, Nakata Y, Kaoru N, Tokano T, Yasuda M, Ohno Y, Matsumoto Y, Sumiyoshi M, Ogura S, Yamaguchi H, Iwa T. Gender-related differences on signal-averaged electrocardiograms in healthy subjects. *Am J Cardiol* 1995; 76:1087-1088.
51. Lalani AP, Kanna B, John J, Ferrick KJ, Huber MS, Shapiro LE. Abnormal signal-averaged electrocardiogram (SAECG) in obesity. *Obes Res* 2000; 8:20-28.
52. Haberl R, Jilge G, Pulter R, Steinbeck G. Comparison of frequency and time domain analysis of the signal-averaged electrocardiogram in patients with ventricular tachycardia and coronary artery disease: Methodologic validation and clinical relevance. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12:150-158.
53. Buckingham TA, Thessen CM, Hertweck D, Janosik DL, Kennedy HL. Signal-averaged electrocardiography in the time and frequency domains. *Am J Cardiol* 1989; 63:820-825.
54. Lindsay BD, Markham J, Schechtman KB, Ambos HD, Cain ME. Identification of patients with sustained ventricular tachycardia by frequency analysis of signal-averaged electrocardiograms despite the presence of bundle branch block. *Circulation* 1988; 77:122-130.
55. Бойцов С.А., Гришаев С.Л., Тищенко О.Л., Солнцев В.Н., Пинегин А.Н. Новый метод описания результатов спектрально-временного картирования ЭКГ ВР и оценка его диагностической эффективности. *Вестн Аритм* 1999; 14:25-29.
56. Lindsay BD, Ambos HD, Schechtman KB, Arthur RM, Cain ME. Noninvasive detection of patients with ischemic and nonischemic heart disease prone to ventricular fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16:1656-64.
57. Harris FJ. On the use of windows for harmonic analysis with the discrete Fourier transform. *Proc IEEE* 1978; 66:51-83.
58. Haberl R, Jilge G, Pulter R, Steinbeck G. Spectral mapping of the electrocardiogram with Fourier transform for identification of patients with sustained ventricular tachycardia and coronary artery disease. *Eur Heart J* 1989; 10:316-322.
59. Kelen GJ, Henkin R, Starr A, Caref EF, Bloomfield D, El-Sherif N. Spectral turbulence analysis of the signal-averaged electrocardiogram and its predictive accuracy for inducible sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1991; 67:965-75.
60. Breithardt G, Schwarzmaier J, Borggrete M, Haerten K, Seipel L. Prognostic significance of late ventricular potentials after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1983; 4:487-495.
61. Breithardt G, Borggrete M, Haerten K. Role of programmed ventricular stimulation and noninvasive recording of ventricular late potentials for the identification of patients at risk of ventricular tachyarrhythmias after acute myocardial infarction, in Zipes DP, Jaliffie J (eds): *Cardiac Electrophysiology and Arrhythmias*. Orlando, Fla, Grune & Stratton, Inc, 1985; 553-561.
62. Denniss AR, Richards I.A., Cody DV, Russell PA, Young AA, Cooper MJ, Ross DL, Uther JB. Prognostic significance of ventricular tachycardia and fibrillation induced at programmed stimulation and delayed potentials detected on the signal-averaged electrocardiograms of survivors of acute myocardial infarction. *Circulation* 1986; 74:731-745.
63. Kuchar DL, Thorburn CW, Sammel NL. Late potentials detected after myocardial infarction: Natural history and prognostic significance. *Circulation* 1986; 74:1280-1289.
64. von Leitner ER, Oeff M, Looock D, Jahns B, Schroder R. Value of noninvasively detected delayed ventricular depolarizations to predict prognosis in post myocardial infarction patients (abstract). *Circulation* 1983; 68(suppl III):III-83.
65. El-Sherif N, Ursell SN, Bekheit S, Fontaine J, Turitto G, Henkin R, Caref EB. Prognostic significance of the signal-averaged ECG depends on the time of recording in the postinfarction period. *Am Heart J* 1989; 118:256-264.
66. Kanovsky MS, Falcone RA, Dresden CA, Josephson ME, Simson ME. Identification of patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction: Signal-averaged electrocardiogram, Holter monitoring, and cardiac catheterization. *Circulation* 1984; 70:264-270.
67. Breithardt G, Borggrete M. Recent advances in the identification of patients at risk of ventricular tachyarrhythmias: Role of ventricular late potentials. *Circulation* 1987; 75:1091-1096.
68. Kuchar DL, Thorburn CW, Sammel NL. Prediction of serious arrhythmic events after myocardial infarction: Signal-averaged electrocardiogram, Holter monitoring and radionuclide ventriculography. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9:531-538.
69. Steinberg JS, Regan A, Sciacca RR, Bigger JT Jr, Fleiss JL. Predicting arrhythmic events after acute myocardial infarction using the signal-averaged electrocardiogram. *Am J Cardiol* 1992; 69:13-21.
70. Gomes JA, Winters SL, Stewart D, Horowitz S, Milner M, Barreca P. A new noninvasive index to predict sustained ventricular tachycardia and sudden death in the first year after myocardial infarction: Based on signal-averaged electrocardiogram, radionuclide ejection fraction and Holter monitoring. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10:349-357.
71. Dec GW, Fuster V. Idiopathic dilated cardiomyopathy. *NEJM* 1994; 331:1564-1575.
72. Mancini D, Wong KL, Simson MB. Prognostic value of an abnormal signal-averaged electrocardiogram in patients with nonischemic congestive cardiomyopathy. *Circulation* 1993; 87:1083-92.
73. Blomstrom-Lundqvist C, Hirsch I, Olsson SB, Edvardsson N. Quantitative analysis of the signal-averaged QRS in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Eur Heart J* 1988; 9:301-12.
74. Blomstrom-Lundqvist C, Olsson SB, Edvardsson N. Follow-up by repeated signal-averaged QRS in patients with the syndrome of arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Eur Heart J* 1989; 10(Suppl D):54-60.
75. Stelling JA, Danford DA, Kugler JD et al. Late potentials and inducible ventricular tachycardia in surgically repaired congenital heart disease. *Circulation* 1990; 82:1690-6.
76. Zimmermann M, Friedli B, Adamec R, Oberhansli I. Ventricular late potentials and induced ventricular arrhythmias after surgical repair of tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 1991; 67:873-8.
77. Lindsay BD, Ambos HD, Schechtman KB, Cain ME. Improved selection of patients for programmed ventricular stimulation by frequency analysis of signal-averaged electrocardiograms. *Circulation* 1986; 73:675-683.
78. Nalos PC, Gang ES, Mandel WJ, Ladenheim ML, Lass Y, Peter T. The signal-averaged electrocardiogram as a screening test for inducibility of sustained ventricular tachycardia in high risk patients: a prospective study. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9:539-48.

79. Vatterott PJ, Bailey KR, Hammill SC. Improving the predictive ability of the signal-averaged electrocardiogram with a linear logistic model incorporating clinical variables. *Circulation* 1990; 81:797–804.
80. Winters SL, Stewart D, Gomes JA. Signal averaging of the surface QRS complex predicts inducibility of ventricular tachycardia in patients with syncope of unknown origin: A prospective study. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10:775–787.
81. Turitto G, Fontaine JM, Ursell SN, Caref EB, Henkin R, El-Sherif N. Value of the signal-averaged electrocardiogram as a predictor of the results of programmed stimulation in nonsustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1988; 61:1272–1278.
82. Gang ES, Peter T, Rosenthal ME, Mandel WJ, Lass Y. Detection of late potentials on the surface electrocardiogram in unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1986; 58:1014–1020.
83. Kuchar DL, Thorburn CW, Sammel NL. Signal-averaged electrocardiogram for evaluation of recurrent syncope. *Am J Cardiol* 1986; 58:949–953.
84. Hopson JR, Kienzle MG, Aschoff AM, Shirkey DR. Non-invasive prediction of efficacy of type IA antiarrhythmic drugs by the signal-averaged electrocardiogram in patients with coronary artery disease and sustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1993; 72:288–93.
85. Kulakowski P, Bashir Y, Heald S et al. Effects of procainamide on the signal-averaged electrocardiogram in relation to the results of programmed ventricular stimulation in patients with sustained monomorphic ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1993; 21:1428–39.
86. Freedman RA, Steinberg JS. Electrophysiologic Study Versus Electrocardiographic Monitoring Trial (EVSEM) Investigators. Selective prolongation of QRS late potentials by sodium channel blocking antiarrhythmic drugs: relation to slowing of ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:1017–25.
87. Goedel-Meinen L, Hofmann M, Schmidt G et al. Amiodarone-efficacy and late potentials during long-term therapy. *Int J Clin Pharm Ther Toxicol* 1990; 28:449–54.
88. Borbola J, Denes P. Oral amiodarone loading therapy. The effect on serial signal-averaged electrocardiographic recordings and the QTc in patients with ventricular tachyarrhythmias. *Am Heart J* 1988; 115:1202–8.
89. Freedman RA, Karagounis LA, Steinberg JS. Effects of sotalol on the signal-averaged electrocardiogram in patients with sustained ventricular tachycardia: relation to suppression of inducibility and changes in tachycardia cycle length. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20:1213–9.
90. Fetsch T, Reinhardt L, Shenasa M et al. Is the efficacy of sotalol treatment predictable by the analysis of spectral turbulences from the signal-averaged ECG [abstract]. *Circulation* 1993; 88(Suppl I):I-413.
91. Иванов Г.Г., Грачев С.В. Метод ЭКГ высокого разрешения в диагностике поражения миокарда у больных с хроническим течением ИБС. / Новые методы электрокардиографии. Под ред. Грачева С.В. и соавт., М.: Техносфера, 2007; 100–177.
92. Rubin DA, Sorbera C, Cook J, McAllister A, Burke RM, Weiss MB. Reversible late potentials due to ischemia. *PACE* 1992; 15:2250–4.
93. Maki H, Ozawa Y, Tanigawa N et al. Effect of reperfusion by direct percutaneous transluminal coronary angioplasty on ventricular late potentials in cases of total coronary occlusion at initial coronary arteriography. *Jpn Circ J* 1990; 57:183–8.
94. Keren A, Gillis AM, Freedman RA, Baldwin JC, Billingham ME, Stinson EB, Simson MB, Mason JW. Heart transplant rejection monitored by signal-averaged electrocardiography in patients receiving cyclosporine. *Circulation* 1984; 70(suppl I):I-124–I-129.
95. Lacroix D, Kacet S, Savard P et al. Signal-averaged electrocardiography and detection of heart transplant rejection: comparison of time- and frequency-domain analyses. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19:553–8.
96. Simson MB, Euler D, Michelson EL, Falcone RA, Spear JF, Moore EN. Detection of delayed ventricular activation on the body surface in dogs. *Am J Physiol* 1981; 241:H-363–H-369.
97. Basso C, Thiene G, Corrado D et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Dysplasia, dystrophy, or myocarditis? *Circulation* 1996; 94:983–991.
98. Corrado D, Basso C, Thiene G, McKenna WJ, Davies MJ et al. Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy / dysplasia: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:1512–1520.
99. Corrado D, Fontaine G, Marcus FI et al. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia / cardiomyopathy: need for an international registry. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11:827–832.
100. Gemayel C, Pelliccia A, Thompson PD. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38:1773–1781.
101. Schlant RC. The cardiomyopathies and myocarditis. *ACC Curr J Rev* 1998; 15:36–41.
102. Norman MW, McKenna WJ. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: perspectives on disease. *Z Kardiol* 1999; 88:550–554.
103. Pinamonti B, Di Lenarda A, Sinagra G et al. Long-term evolution of the right ventricular dysplasia-cardiomyopathy. *Am Heart J* 1995; 129:412–415.
104. Бокерия Л.А., Ревинвили А.Ш., Неминуций Н.М. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы в лечении жизнеугрожающих аритмий и профилактике внезапной смерти. В кн. Желудочковые аритмии (современные аспекты консервативной терапии и хирургического лечения). Под ред. Бокерия Л.А., Ревинвили А.Ш., Ардашев А.В., Кочович Д.З. М.: Медпрактика-М, 2002; С. 143–165.
105. Думпис Я.Ю. Инвазивная диагностика аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка. Автореф. диссертации на соискание ученой степени канд мед наук, С-Пб.: изд-во СПбГМУ, 2005.
106. Вайнштейн А.Б. Электрокардиографическая дифференциальная диагностика некоронарогенных правожелудочковых аритмий. Автореф. диссертации на соискание ученой степени канд мед наук С-Пб.: изд-во СПбМАПО, 2004.
107. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, Fontaliran F et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Br Heart J* 1994; 71:215–218.