

*Фурман Н.В., Шматова С.С.*

## **Длительность и дисперсия скорректированного интервала QT оцененного в ходе проведения тредмил-теста как дополнительный диагностический критерий у больных ишемической болезнью сердца**

ФГУ «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации. Лаборатория неотложной кардиологии, г. Самара

*Furman N.V., Shmatova S.S.*

## **Value and dispersion of corrected interval QT assessed during the treadmill test as an additional diagnostic criteria in patients with coronary heart disease**

### **Резюме**

С целью анализа возможности использования динамики длительности интервала QTc у больных ИБС с сомнительным результатом стресс-теста для прогнозирования тяжести атеросклероза коронарных артерий у 80 больных ИБС проведен тредмил-тест, до начала и сразу после прекращения которого оценивалась длительность и дисперсия интервала QT в 12 стандартных отведениях. В случае сомнительного результата нагрузочной пробы увеличение dQT и dQTc можно расценивать как признак, позволяющий предполагать наличие гемодинамически значимого коронарного атеросклероза. Увеличение на фоне нагрузки длительности интервала QTc у больных с сомнительным результатом нагрузочной пробы, по-видимому, может служить дополнительным признаком наличия гемодинамически значимого атеросклероза коронарных артерий, однако судить о возможном вовлечении ствола левой коронарной артерии или проксимальной части передней нисходящей артерии не представляется возможным.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, тредмил-тест, интервал QT

### **Summary**

In order to analyze the possibility of using the dynamics of the duration of QTc interval in patients with coronary artery disease with uncertain outcome of the stress test to predict the severity of coronary artery atherosclerosis in 80 patients with CAD performed treadmill test before and immediately after the cessation of which was estimated duration and dispersion of the QT interval in 12 standard leads. In the case of uncertain exercise test results and increase dQT and dQTc can be viewed as a sign suggesting the presence of hemodynamically significant coronary atherosclerosis. The increase in background load duration of QTc interval in patients with an uncertain exercise test result, apparently, can serve as an additional sign of the presence of hemodynamically significant coronary artery atherosclerosis, but the judge about the possible involvement of left main coronary artery or proximal left anterior descending artery is not possible

**Keywords:** coronary artery disease, treadmill test, QT interval

### **Введение**

Электрокардиография - является наиболее распространенным способом обследования больных с подозрением на наличие ишемической болезни сердца, однако использование электрокардиографических методов обследования, даже в сочетании с нагрузочными тестами, не всегда позволяет достоверно выносить диагностическое суждение о наличии и степени тяжести ишемической болезни сердца [1,2].

Метаанализ 147 публикации, посвященных коронарографии и нагрузочному тестированию, обнару-

жил, что средняя чувствительность метода составила 68% со стандартным отклонением на 16%, а средняя специфичность - 77% со стандартным отклонением 17% [3]. При рассмотрении результатов 58 исследований, из которых были исключены пациенты, ранее перенесшие инфаркт миокарда, средняя чувствительность составила 67%, а средняя специфичность - 72% [4] Именно этим обусловлен интерес к новым методам анализа ЭКГ, позволяющим получать дополнительную информацию о состоянии коронарного кровотока.

Исходя из сведений, что имеется взаимосвязь между увеличением dQT и ишемией миокарда, рядом исследователей предлагалось учитывать дисперсию интервала QT при проведении нагрузочных проб для повышения их диагностической эффективности [5]. Но в литературе по данному вопросу нет единого мнения. Некоторые авторы считают, что dQT и dQTc в большей степени возрастает на фоне нагрузки, у больных с более выраженным поражением коронарных артерий [6,7,8]. Но другие исследователи не обнаружили четкой закономерности между динамикой dQT и dQTc и степенью выраженности коронарного атеросклероза [9]

Kurtz и соавт. [10] установили, что ишемия приводит к существенному замедлению восстановления электрических свойств миокарда. Другими исследователями описаны электрофизиологические изменения в начале ишемии у людей с пролонгацией потенциала действия [11]

В исследовании Kenigsberg и соавт., продемонстрировано, что внезапная окклюзия коронарной артерии во время коронарной ангиопластики может вызывать увеличение длительности интервала QT на стандартной ЭКГ [12]. Время ишемии в этом исследовании колебалось в сравнительно широких пределах –  $40 \pm 19$  секунд. В этом относительно небольшом (обследовано 74 человека) исследовании у 23% обследованных не наблюдалось увеличение длительности QT во время ишемии, в то же время, авторами не анализировались отдельно подгруппы пациентов с окклюзией ЛКА и ПКА, не анализировалось преобладание пациентов со стенозами ЛКА или ПКА в «реактивной» группе.

В другом исследовании было обнаружено, что к удлинению интервала QT приводит окклюзия баллоном ЛКА, но не ПКА, причем авторами было стандартизировано время ишемии – 1 минута [13]. Подобный феномен был описан и при проведении тромболитической терапии ИМ с подъемом сегмента ST, когда после реперфузии наблюдалось уменьшение длительности QT и QTc при переднем, но не при заднем ИМ. Это может быть объяснено тем фактом, что радиус кривизны передней стенки ЛЖ больше, по сравнению с нижней стенкой, что, возможно, приводит к его большему напряжению и, следовательно, к увеличению потребности миокарда в кислороде [14].

Причина разницы длительности QT при окклюзии ЛКА и ПКА остается предметом дискуссий. Увеличение ЧСС в начале окклюзии ЛКА и ее снижение в начале окклюзии ПКА может свидетельствовать об определенной роли ВНС. В то же время, Meier и соавт. [13] не обнаружили существенных различий величины ЧСС, а разница как скорректированной, так и не скорректированной длительности интервала QT при окклюзии ЛКА и ПКА, тем не менее, была статистически значимой.

**Цель:** проанализировать динамику длительности интервала QTc у больных ИБС с сомнительным результатом стресс-теста и с разной тяжестью коронарного атеросклероза

## Материалы и методы

В исследование было включено 80 человек, у которых при проведении стресс-теста на тредмиле были получены сомнительные результаты пробы. Средний возраст обследованных составлял  $51,3 \pm 6,5$  года.

Из исследования исключались пациенты, у которых имелись противопоказания к проведению нагрузочного тестирования [15,16], перенесшие в течение последних 2-х месяцев инфаркт миокарда, имеющие ЭКГ с нечеткой визуализацией зубца T более чем в 3-х отведениях.

Тредмил-тест проводился по стандартному протоколу Bruce с регистрацией ЭКГ в 12 стандартных отведениях.

Тредмил-тест проводился по ступенчато возрастающей методике, по протоколу Bruce, длительность каждой ступени составляла 3 минуты. Критериями прекращения пробы служили: достижение субмаксимальной частоты сердечных сокращений (ЧСС), появление на электрокардиограмме (ЭКГ) горизонтального или косонисходящего снижения или подъема сегмента ST на 1 мм и более, появление частых экстрасистол или других нарушений возбудимости и проводимости миокарда, развитие типичного приступа стенокардии, снижение артериального давления (АД) на 20-30% от исходного или повышение выше 230/120 мм рт.ст., головокружение, резкая слабость, одышка, отказ больного от дальнейшего проведения пробы [15,16]. Нагрузочный тест считался сомнительным, если проба была прекращена по причине усталости пациента, отказа от дальнейшего проведения пробы, появления нарушений ритма.

Нагрузочный тест считался положительным при появлении горизонтальной или косонисходящей депрессии или элевации сегмента ST с амплитудой 1 мм и более, локализующейся в 60-80 мс от конца комплекса QRS, во время или вскоре после прекращения нагрузки, с развитием типичного приступа стенокардии или без него. Отрицательной считали пробу, если она была остановлена при достижении больным субмаксимальной ЧСС. В случае если проба была прекращена по причине усталости пациента, отказа от дальнейшего проведения пробы, появления нарушений ритма, без динамики на ЭКГ, результат считался сомнительным.

В покое и сразу после прекращения нагрузки оценивалась длительность и интервала QT и скорректированного по формуле Базетта  $QTc = QT / \sqrt{RR}$  интервала QT [17]. Расчет величины интервала QT проводился дважды: в покое, до проведения пробы, и сразу после прекращения нагрузки. Для этого использовалась ЭКГ зарегистрированная в 12 отведениях. Измерение длительности интервала QT проводилось визуально. За начальную точку интервала QT принимали место перехода изоэлектрической линии сегмента PQ в зубец Q, а за конечную - максимально позднюю точку зубца T в месте его перехода в изоэлектрическую линию T-P. Из анализа исключали отведения с нечеткой дифференциацией зубца T. Длительность интервала QT и предшествующего интервала RR в каждом из 12 отведений определяли независимо друг от друга 2 исследователя.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Группа	Подгруппа	Общее количество	Средний возраст, лет	ИМ в анамнезе, человек	АГ в анамнезе, человек	Примем β-бл.
1	А	39	51,6±7,4	21	32	18
	Б	16	48,5±8,4	9	9	10
2	А	9	49,5±8,2	7	4	6
	Б	3	51,3±19,6	3	-	1
3	А	5	50,2±7,4	2	2	3
	Б	5	54±5,5	4	1	2

Дисперсию интервала QT (dQT) определяли как разность между QTmax и QTmin. Определялось максимальное и минимальное значение интервала QTc. Дисперсия скорректированного интервала QTc (dQTc) рассчитывалась как разница между максимальным и минимальным значением QTc в 12-ти отведениях ЭКГ.

Всем пациентам проводилась коронарография, на основании данных которой, все включенные в исследование больные ИБС были делены на две группы: А – 38 человек с гемодинамически значимым поражением коронарных артерий, к которому относили 50% стеноз ствола левой коронарной артерии и проксимальной части передней межжелудочковой артерии или 70% стеноз других локализаций. Пациентам этой группы было показано хирургическое лечение заболевания. Группа Б – 42 человека не имеющих показаний к оперативному лечению с гемодинамически незначимым поражением коронарных артерий или без признаков атеросклеротического поражения коронарных артерий. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием следующих методов: расчет средних значений величин (M), стандартного отклонения (SD). Достоверность различий определялась по критерию Фишера (F) и критерию Стьюдента (t). Достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Как представлено в таблице 2, во всех трех группах обследованных на фоне выполнения нагрузочного стресс-теста, средние по группе значения dQT и dQTc увеличивались. Особенно эти изменения выраже-

ны в группе больных с сомнительным результатом пробы. Средняя длительность интервала QT на фоне нагрузки уменьшалась во всех группах обследованных, а значительных изменений длительности интервала QTc не было выявлено.

В пределах каждой группы исходные значения dQT и dQTc достоверно не различались у больных с разной степенью выраженности коронарного атеросклероза. Однако после проведения тредмил-теста в подгруппах пациентов с разной выраженностью атеросклероза коронарных артерий средние значения dQT и dQTc заметно различались. Так в группе 1 (группа с положительным результатом пробы) и в группе 3 (группа с сомнительным результатом) у пациентов с более тяжелым атеросклеротическим поражением коронарных сосудов (подгруппа А) dQT и dQTc увеличилась после прекращения нагрузки, а у пациентов с менее выраженным коронарным атеросклерозом (подгруппа Б) уменьшилась. У пациентов же второй группы (с отрицательным результатом) в обеих подгруппах dQT и dQTc на фоне нагрузки увеличилась (см таблицу 3).

Обращает на себя внимание, что в третьей группе обследованных (и в подгруппе А и в подгруппе Б) средние значения dQT и dQTc достоверно выше, как исходно, так и после проведения стресс-теста, по сравнению с пациентами первых двух групп.

В обеих группах обследованных, на фоне выполнения нагрузочного стресс-теста, средние значения длительности интервала QTc увеличивались в каждом из 12 отведений. Однако наибольшее удлинение интервала QTc наблюдалось у пациентов группы А. Так наибольшее увеличение длительности интервала QTc в этой группе на-

Таблица 2. Изменения длительности и дисперсии интервалов QT и QTc при выполнении тредмил-теста у больных с разным результатом пробы

Группы	Состояние	QT	QTc	dQT	dQTc
1	исходно	372,4±27,1*	399,7±27,9	48±22,3	51,3±24,5*
	нагрузка	337,8±27,9*	400,9±39,7	51,3±23	60,3±26,9*
2	исходно	336±33,6**	405,5±22,9	46,4±13,4	52,3±18,9
	нагрузка	309,4±25,8**	402,2±46,4	48,3±22	62,4±28,5
3	исходно	378±29,3***	420,3±10,3	55,5±19	61,3±21,6***
	нагрузка	343,9±14,5***	419,8±29,2	62±29,8	76,1±38,1***

Примечание: \* - различия показателей исходно и после нагрузки внутри первой группы статистически достоверны ( $p < 0,05$ ); \*\* - различия показателей исходно и после нагрузки внутри второй группы статистически достоверны ( $p < 0,05$ ); \*\*\* - различия показателей исходно и после нагрузки внутри третьей группы статистически достоверны ( $p < 0,05$ ). Группы: 1 – пациенты с положительным результатом тредмил-теста, 2 – пациенты с отрицательным результатом, 3 – пациенты с сомнительным результатом.

**Таблица 3. Изменения dQT и dQTc на фоне стресс-теста у больных с разным результатом пробы и разной выраженностью коронарного атеросклероза**

Группы	Подгруппы	Исходно		После нагрузки	
		dQT	dQTc	dQT	dQTc
1	A	48,1±23,8	50,6±26,2*	54,8±23,4	64±26,4*
	Б	47,8±18,8	52,8±20,7**	42,5±19,8	51,4±26,7**
2	A	46,6±23,9	52,4±20,2	47,8±19,9	61±25,5
	Б	46,6±11,5**	52±18,2**	50±32,8**	66,6±42,4**
3	A	54±13,4	59±13*	71±39,8	87,8±38,1*
	Б	57±25,2**	63,6±29,6	53±14,8**	64,4±17,9

Примечание: \* - различия показателей внутри подгруппы А исходно и после нагрузки статистически достоверны ( $p < 0,05$ ); \*\* - различия показателей внутри подгруппы Б исходно и после нагрузки статистически достоверны ( $p < 0,05$ ). Группы: 1 – пациенты с положительным результатом тредмил-теста, 2 – пациенты с отрицательным результатом, 3 – пациенты с сомнительным результатом. Подгруппы: А - больные с поражением ствола ЛКА или проксимальной части левой коронарной нисходящей артерии, Б – пациенты без вовлечения проксимальной части левой коронарной нисходящей артерии.

блюдалось в отведениях II, III, aVF, V2, V3 и V6. Так до нагрузки средняя длительность интервала QTc составила 40,5±13,4мс во II отведении; 40,1±19,1мс в III отведении; 39,4±14,5мс, в aVF; 39,3±11,9мс в отведении V2; 39,2±11,6мс в V3 и 39,8±13,5мс в отведении V6. После прекращения стресс-теста длительность интервала QTc составила 42,5±16,1мс во II отведении; 42,5±14,2мс в III отведении; 42,5±15,3мс в отведении aVF; 41,6±10,7мс в отведении V2; 41,6±17,4мс в V3 и 42,3±16,6мс в отведении V6 (см. таблица 4). В группе В также наблюдалось увеличение длительности интервала QTc в этих же отведениях, однако оно было менее выраженным. До начала тредмил-теста длительность интервала QTc составляла 40,2±12,7мс во II отведении; 41,3±11,2мс в III; 40,9±15,4мс в aVF; 40,4±14,6 мс в отведении V2; 40,4±10,6мс в отведении V3, 41,1±12,2мс в отведении V6. После прекращения тредмил-теста длительность интервала QTc составила 40,3±13,1мс во II отведении; 41,4±13,4мс в III отведении; 41,8±16,1мс в отведении aVF; 41,4±15,6мс в отведении V2; 42,2±11,3мс в V3; 42,4±13,6мс в V6. (см. таблицу 5)

Часть полученных нами данных согласуется с сведениями полученными другими авторами. Так увеличение средних значений dQT и dQTc на фоне нагрузки во всех группах обследованных совпадает с данными, полученными Ю.И. Бузиашвили и соавторами. Авторы объясняют увеличение дисперсии интервалов QT и QTc усилением неомогенности процессов реполяризации миокар-

да у больных ИБС под влиянием ишемии, спровоцированной нагрузочной пробой [5,18].

В нашем исследовании нагрузочная проба позволила выявить увеличение dQT и dQTc у пациентов с более тяжелым атеросклерозом, но только в группах с положительной и сомнительной пробой, а группе больных с отрицательной пробой такой закономерности выявлено не было. Отсутствие сходной динамики dQT и dQTc у больных с отрицательным результатом пробы, возможно, объясняется небольшим объемом выборки пациентов этой группы. Разница в результатах у пациентов разных групп может объясняться влиянием целого ряда факторов, таких как, например, инфаркт миокарда в анамнезе. Хотя в литературе имеются данные, что dQT увеличивается у пациентов перенесших острых инфаркт миокарда [19], но, тем не менее, имеются также данные, что у больных в отдаленные сроки инфаркта миокарда на дисперсию QT не влияет ни локализация, ни размеры перенесенного инфаркта, ни степень дисфункции левого желудочка [20]. Кроме того, в исследованиях опубликованных на эту тему другими авторами [5,6,7] наличие или отсутствие инфаркта миокарда в анамнезе обследованных также не учитывалось.

При изучении dQT, по-видимому, целесообразно учитывать наличие у обследованных сопутствующих заболеваний, таких как артериальная гипертония, сахарных диабет, заболевания периферических артерий, кото-

**Таблица 4. Динамика величины интервала QTc в группе А**

	II	III	avf	V2	V3	V6
QTc исходно	40,5±13,4	40,1±19,1	39,4±14,5	39,3±11,9	39,2±11,6	39,8±13,5
QTc после нагрузки	42,5±16,1	42,5±14,2	42,5±15,3	41,6±10,7	41,6±17,4	42,3±16,6

**Таблица 5. Динамика величины интервала QTc в группе В**

	II	III	avf	V2	V3	V6
QTc исходно	40,2±12,7	41,3±11,2	40,9±15,4	40,4±14,6	40,4±10,6	41,1±12,2
QTc после нагрузки	40,3±13,1	41,4±13,4	41,8±16,1	41,5±15,6	42,2±11,3	42,4±13,6

рыс сами по себе могут оказывать влияние на дисперсию интервалов QT и QTc [21].

Неоднозначность результатов, полученных нами в группах больных, различающихся по результатам стресс-теста, возможно, кроме этого может быть обусловлена влиянием приема бета-блокаторов. Имеются данные, что у больных ИБС, принимавших бета-блокаторы, дисперсия интервала QT на фоне проведения нагрузочной тестов возрастала значительно меньше, чем у пациентов, не принимавших бета-блокаторы [22], хотя в нашем исследовании во всех трех группах частота назначения бета-блокаторов была сопоставима.

Анализ данных Орегонского Исследования Внезапной смерти (Ore-SUDS) подтвердил, что удлинение QT является самостоятельным фактором риска внезапной смерти, независимым от прочих факторов риска [23]

Различная чувствительность к ишемии миокарда в бассейне кровоснабжения ЛКА и ПКА, отражавшаяся в разной степени элевации сегмента ST нормированной по амплитуде QRS в ходе контрольных окклюзий сосудов описана de Marchi и соавт. [14]

Имеются данные, что ВНС может влиять на реполяризацию миокарда, как уменьшая потребление миокарда кислородом, так и непосредственно изменяя его электрические свойства [24] Например, есть данные, что симпатическая денервация жизнеспособного миокарда у больных перенесших инфаркт миокарда изменяет электрофизиологические свойства миокарда, параметры ре- и деполяризации, что, в частности, находит отражение в достоверном увеличении длительности интервала QT [25]. На длительность интервала QT также может повлиять и состояние коллатерального кровотока. Например, увеличение пространственной дисперсии QT во время окклюзии коронарных артерий у пациентов с хорошо развитыми коллатеральными [26], хотя в других увеличение диспер-

сии QT при ишемии миокарда ассоциировалось с худшим прогнозом [27], в то же время, авторами этого исследования выраженность коллатералей оценивалось визуально, что затрудняло оценку заполнения коллатералей во время окклюзии КА и уступает по точности оценки «золотому стандарту» количественной оценки коллатералей [28].

## Выводы

Таким образом, можно сделать вывод, что в случае сомнительного результата нагрузочной пробы увеличение dQT и dQTc можно расценивать как признак, позволяющий предполагать наличие коронарного атеросклероза. В случае отрицательной пробы эти показатели, по-видимому, менее информативны увеличение на фоне нагрузки длительности интервала QTc при наличии сомнительного результата нагрузочной пробы, по-видимому, может служить дополнительным признаком наличия гемодинамически значимого атеросклероза коронарных артерий, однако судить о возможном вовлечении ствола левой коронарной артерии или проксимальной части передней нисходящей артерии не представляется возможным.■

*Фурман Н.В., к.м.н., заведующий лабораторией неотложной кардиологии ФГУ «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Саратов; Шматова С.С., к.м.н., м.н.с. лаборатории неотложной кардиологии ФГУ «Саратовский научно-исследовательский институт кардиологии» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации, г. Саратов; Автор, ответственный за переписку - Фурман Н.В., 410028 г. Саратов, ул. Чернышевского, 141, furmanik@yandex.ru*

## Литература:

1. Patel M.R., Peterson E.D., Dai D. et al. Low Diagnostic Yield of Elective Coronary Angiography. *N Engl J Med.* 2010; 362: 886-895.
2. Sekhri N., Feder G.S., Junghans C. et al. Incremental prognostic value of the exercise electrocardiogram in the initial assessment of patients with suspected angina: cohort study. *BMJ.* 2008; 337: 2240.
3. Gianrossi R., Detrano R., Mulvihill D. et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease: a meta-analysis. *Circulation* 1989; 80: 87-98.
4. Morise, A.P., Diamond G.A. Comparison of the sensitivity and specificity of exercise of electrocardiography in biased and unbiased population of men and women. *Am Heart J.* 1995; 130: 741-747.
5. Бузиашвили Ю.И., Кабулова Р.И., Хананашвили Е.М. и др. Дисперсия интервала QT у больных ишемической болезнью сердца при физической нагрузке. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2003; 2(2): 69-74.
6. Васильева Е.Ю., Артамонов В.Г., Карпман М.Л. и др. Динамика дисперсии скорректированного интервала QT при стресс-тесте и ее диагностическое значение. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2003; 2(1): 75-80.
7. Пшеничников И., Шипилова Т., Лаане П. и др. Динамика дисперсии интервала Q-T при проведении велоэргометрии в оценке тяжести функционального состояния и прогноза у больных ишемической болезнью сердца. *Кардиология* 2004; 12: 27-30.
8. Koide Y., Yotsukura M., Yoshino H., Ishikawa K. Value of QT dispersion in the interpretation of treadmill exercise electrocardiograms patients without exercise-induced chest pain or ST-segment depression. *Am. J. Cardiol.* 2000; 85: 1094-1099.
9. Darbar D., Luck J., Davidson N.C et al. Sensitivity and specificity of QTc dispersion for identification of risk of cardiac death in patients with peripheral vascular disease. *BMJ.* 1996; 312: 874-878.
10. Kurz RW, Ren XL, Franz MR. Dispersion and delay of electrical restitution in the globally ischaemic heart. *Eur Heart J* 1994;15:547-554.

11. Redwood SR, Taggart PI, Sutton PM, Bygrave A, Bashir Y, Purkayastha DD, Camm AJ, Treasure T. Effect of magnesium on the monophasic action potential during early ischemia in the in vivo human heart. *J Am Coll Cardiol* 1996;28: 1765-1769.
12. Kenigsberg DN, Khanal S, Kowalski M, Krishnan SC. Prolongation of the QTc interval is seen uniformly during early transmural ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1299-1305.
13. Meier P, Gloeklerl S, de Marchi S F, Zbinden R, Delacrertaz E, Seiler Christian. An indicator of sudden cardiac death during brief coronary occlusion: electrocardiogram QT time and the role of collaterals. *European Heart Journal* 2010; 31: 1197-1204.
14. de Marchi SF, Meier P, Oswald P, Seiler C. Variable ECG signs of ischemia during controlled occlusion of the left and right coronary artery in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2006;291: 351-356.
15. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. М.: МЕДпресс-информ; 2002.
16. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: a report of the American College of Cardiology. American heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Exercise Testing). 2002; American College of Cardiology Web site. Available at: [www.acc.org/clinical/guidelines/exercise/dirIndex.htm](http://www.acc.org/clinical/guidelines/exercise/dirIndex.htm)
17. Макаров Л.М., Чупрова С.Н., Киселева И.И. Сравнение способов измерения интервала Q-T и их клиническое значение. *Кардиология* 2004; 5: 71-73.
18. Бузиашвили Ю.И., Алекян Б.Г., Кабулова Р.И. и др. Динамика показателей variability процессов реполяризации до и после операции транслюминальной баллонной ангиопластики у больных ишемической болезнью сердца. *Кардиология*. 2003; 8: 22-25.
19. Пархоменко А.Н., Иркин О.И., Брыль Ж.В. и др. Увеличение дисперсии интервала QT электрокардиограммы у больных острым инфарктом миокарда. *Кардиология*. 2000; 8: 24-29.
20. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Мониторирование ЭКГ с анализом variability ритма сердца. М.: Медпрактика-М; 2005.
21. Naas A.O., Davidson N.C., Thompson C. et al. QT and QTc dispersion are accurate predictor of cardiac death in newly diagnosed non-insulin dependent diabetes: cohort study. *BMJ*. 1998; 316: 745-746.
22. Roukema G., Singh J.P., Meijs M. et al. Effect of exercise-induced ischemia on QT interval dispersion. *Am Heart J*. 1998; 135(1): 88-92.
23. Chugh SS, Reinier K, Singh T, Uy-Evanado A, Socoteanu C, Peters D, Mariani R, Gunson K, Jui J. Determinants of prolonged QT interval and their contribution to sudden death risk in coronary artery disease: the Oregon Sudden Unexpected Death Study. *Circulation* 2009;119: 663-670
24. Verrier RL, Antzelevitch C. Autonomic aspects of arrhythmogenesis: the enduring and the new. *Curr Opin Cardiol* 2004;19: 2-11.
25. Simoes M. V., Barthel P, Matsunari I, Nekolla S G., Schomig A, Schwaiger M, Schmidt G, Bengela F M. Presence of sympathetically denervated but viable myocardium and its electrophysiologic correlates after early revascularised, acute myocardial infarction. *European Heart Journal* 2004; 25: 551-557.
26. Tandogan I, Aslan H, Aksoy Y, Topal E, Turgut O, Yilmaz A, Acikgoz N, Kosar F, Ozdemir R. Impact of coronary collateral circulation on QT dispersion in patients with coronary artery disease. *Coron Artery Dis* 2006;17:623-62.
27. de Bruyne MC, Hoes AW, Kors JA, Hofman A, van Bommel JH, Grobbee DE. QTc dispersion predicts cardiac mortality in the elderly: the Rotterdam Study. *Circulation* 1998;97:467-472. Hohnloser SH. Effect of coronary ischemia on QT dispersion. *Prog Cardiovasc Dis* 2000;42:351-358.
28. Lee CW, Park SW, Cho G.Y, Hong MK, Kim JJ, Kang DH, Song JK, Lee HJ, Park SJ. Pressure-derived fractional collateral blood flow: a primary determinant of left ventricular recovery after reperfused acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:949-955.