

КОРОТКОТРИВАЛИЙ ПРОГНОЗ ПЕРЕБІГУ ГОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМУ ЗА ДАНИМИ АНАЛІЗУ ОДНОКАНАЛЬНОЇ ЕКГ У ФАЗОВОМУ ПРОСТОРІ ТА ВАРІАБЕЛЬНОСТІ РИТМУ СЕРЦЯ

**І.А. Чайковський, Л.С. Файнзільберг, В.В. Батушкін¹, А.І. Гема²,
І.В. Холодняк²**

**Міжнародний науково-навчальний центр інформаційних
технологій і систем НАНУ та МОНУ,**

¹ військово-медична академія МОУ, ² міська клінічна лікарня № 5, Київ

Ключові слова: гострий коронарний синдром, фазовий простір, ЕКГ, симетрія хвилі Т, варіабельність ритму серця, інформаційні технології

Реферат

Целью данной работы является изучение взаимосвязи между параметрами ЭКГ в фазовом пространстве, параметрами ВРС и клинико-функциональными признаками динамики состояния у больных с острым коронарным синдромом на этапе лечения в отделении кардиореанимации.

Материалы и методы: В инфарктном отделении 5-й городской клинической больницы г. Киева было обследовано 74 больных с различными вариантами острого коронарного синдрома. Кроме традиционного обследования больных проводилось ежедневное одноразовое изучение параметров электрокардиограммы в фазовом пространстве, прежде всего показателя β_T , отражающего симметрию волны Т электрокардиограммы, с помощью программно-технического комплекса ФАЗАГРАФ. Одновременно с помощью ПТК ФАЗАГРАФ на протяжении 2-х минут анализировалась ВРС. В качестве основного диагностического показателя для анализа ВРС использовался показатель SDNN (среднее квадратическое отклонение NN интервалов).

Результаты: Проведенные исследования показали, что у 66 (89%) из 74 больных динамика симметрии волны Т в фазовом пространстве коррелировала с клиническим течением и лабораторными показателями: у больных с положительным результатом лечения острого коронарного синдрома симметрия волны Т уменьшилась, а у больных с неблагоприятным течением заболевания она осталась неизменной или увеличилась. Эти изменения были статистически достоверными. Совпадение динамики SDNN с клинической картиной и результатами лечения были зафиксированы у 47(63%) больных.

Заключение: изменение симметрии волны Т в фазовом пространстве хорошо коррелирует с результатами лечения и может быть прогностическим признаком течения острого коронарного синдрома. Наблюдается менее значительное совпадение между результатами лечения и динамикой ВРС, хотя у больных с неблагоприятным течением ОКС имеет место уменьшение тотальной ВРС (SDNN). Одновременное увеличение β_T и уменьшение SDNN является сильным предиктором неблагоприятного течения ОКС.

Реферат

Метою даної роботи є вивчення взаємозв'язку між параметрами ЕКГ у фазовому просторі, параметрами ВРС і клініко-функціональними ознаками динаміки стану хворих з гострим коронарним синдромом на етапі лікування у відділенні кардіореанімації.

Матеріали та методи: В інфарктному відділенні 5-ої міської клінічної лікарні м. Київ був обстежений 74 хворих з різними варіантами гострого коронарного синдрому. Окрім традиційного дослідження хворих кожного дня проводилося вивчення параметрами ЕКГ у фазовому просторі, передусім показника β_T , що відображає симетрію хвилі Т електрокардіограми, за допомогою програмно-технічного комплексу ФАЗАГРАФ. Одночасно за допомогою ПТК ФАЗАГРАФ на протязі 2-х хвилин аналізувалась ВРС. У якості основного діагностичного показника для аналізу ВРС використовувався показник SDNN (середнє квадратичне відхилення NN інтервалів).

Результати: Дослідження показали що у 66 (89%) з 74 хворих динаміка симетрії хвилі Т у фазовому просторі відповідала клінічній картині та ісходу лікування у хворих з гострим коронарним синдромом у відділенні кардіореанімації : у хворих з позитивним результатом лікування гострого коронарного синдрому симетрія хвилі Т зменшилась, у хворих з негативним результатом вона залишилась незміною чи зросла. Ці зміни були статистично достовірними. Співпадіння динаміки SDNN з клінічною картиною і результатами лікування було зафіксовано у 47(63%) хворих.

Висновок: Зміни симетрії хвилі Т у фазовому просторі добре корелюють з результатами лікування. Спостерігається менш значне співпадіння між з результатами лікування та динамікою ВРС, хоча у хворих з несприятливим плином ГКС має місце зменшення тотальної ВРС (SDNN). Одночасне збільшення β_T та зменшення SDNN є сильним предиктором несприятливого плину ГКС.

Вступ

Серцево-судинна патологія поширена серед 24 млн. осіб, що мешкають на Україні й ІХС в 62,5% випадків є причиною смерті, що значно більше, ніж у розвинених країнах [3]. Якщо в більшості країн Європи на 1000 населення доводиться не більше 3 випадків смерті від серцево-судинної патології, то в Україні більше 9 випадків. Смертність від інфаркту міокарда в Україні також висока й в 2005 році склала 15,5 випадків на 100 тис. населення [3]. Тому оцінка динаміки стану хворих з гострим коронарним синдромом являє собою актуальне завдання, особливо у хворих літнього віку, оскільки клінічні ознаки поліпшення стану (зменшення больового синдрому, задишки) занадто суб'єктивні в цієї категорії хворих, а динаміка ферментів некрозу спостерігається лише в ранішній час захворювання [1,2]. Широковідомі інструментальні методи контролю стану пацієнтів (ЕКГ, ЕХО) недостатньо інформативні, інші- навантажувальні тести, картографія- методично складні та трудомісткі. Тому рішення про спроможність хворого на ГКС перейти на наступні етапи реабілітації часто спирається на суб'єктивний досвід лікаря, що не ґрунтується на достатньому обсязі об'єктивних даних (2).

В цьому контексті, впровадження інструментальних методів об'єктивної оцінки динаміки стану хворих на ОКС вважається дуже актуальним.

Метою даної роботи є вивчення взаємозв'язку між параметрами ЕКГ у фазовому просторі, параметрами ВРС і клініко-функціональними ознаками динаміки стану хворих з гострим коронарним синдромом на етапі лікування у відділенні кардіореанімації.

Матеріали та методи дослідження

В інфарктному відділенні 5-й міської клінічної лікарні м. Києва обстежено 74 хворих з різними варіантами гострого коронарного синдрому. Основні характеристики хворих представлені в таблиці 1.

Таблиця 1. Основні характеристики дослідженої групи

Кількість досліджених	74
Чоловіків	52
Жінок	22
Середній вік	61±13
Хворі з гострим Q-інфарктом міокарду	37
Хворі з гострим не Q-інфарктом міокарду	19
Хворі з інфарктом міокарду передньої локалізації	29
Хворі з інфарктом міокарду задньої локалізації	27
Хворі з нестабільною стенокардією	18

Діагноз інфаркту міокарда й нестабільної стенокардії встановлювався відповідно до загальноприйнятих критеріїв [7]. В обстеження не включалися хворі з важкими порушеннями серцевого ритму та провідності. Застосована терапія була стандартною й включала бета-блокатори, інгібітори АПФ, статіни, нітрати, антиагреганти. Відповідно до показань 11 (15%) хворих одержали тромболітичну терапію.

Оцінку функціонального стану міокарду у хворих на ОКС була виконана за оригінальною методикою (5). Метод був розроблений у Міжнародному науково-навчальному центрі інформаційних технологій і систем НАН України й МОН України (МННЦ ІТiС) та успішно впроваджений на базі інфарктного відділення КМКЛ №5. Оригінальна технологія заключається в реєстрації та обробці ЕКГ у фазовому просторі координат [4,5,12]: в кожній точці вихідного часового сигналу $x(t)$ чисельними методами оцінювалася його перша похідна dx/dt й вся наступна обробка здійснюється на фазовій площині в координатах $x(t) - dx/dt$. Така обробка передбачає поділ фазової траєкторії на окремі серцеві цикли, селекцію траєкторій з однаковою морфологією (відбракування ненадійних траєкторій, викликаних артефактами або екстрасистолами), усереднення траєкторій у фазовому просторі з наступною оцінкою “еталонного” циклу в часовій області по усередненій фазовій траєкторії (рис.1). Визначали динаміку симетричності хвилі $T - \beta_T$. Крім показника β_T в процесі обстежень за допомогою ПТК ФАЗАГРАФ аналізувалася також частота серцевих скорочень (ЧСС), амплітуди хвилі T и зубця R , зсув сегмента ST і тривалість інтервалу QT . Одночасно за допомогою ПТК ФАЗАГРАФ на протязі 2-х хвилин аналізувалася ВРС. У якості основного діагностичного показника для аналізу ВРС використовувався показник SDNN (середнє квадратичне відхилення NN інтервалів).

Методом для оперативної оцінки вегетативного стану хворих є аналіз варіабельності ритму серця (ВРС), тобто вимірювання часових інтервалів між RR-інтервалами електрокардіограми, з побудовою динамічних рядів кардіоінтервалів, і наступному аналізу отриманих числових рядів різними математичними методами. Цей метод вже тривалий час використовується і для короткострокового прогнозу перебігу гострого коронарного синдрому[19]. Обстеження хворих проводилося в один і той же час доби натще в положенні лежачи. Кожен хворий був обстежений один раз у день як мінімум 3 і як

максимум 15 днів підряд. У всіх хворих щодня оцінювалася клінічна картина, а саме больовий синдром, задишка, пітливість, толерантність до фізичного навантаження, порушення ритму серця, динаміка ЕКГ в 12-ти відведеннях, лабораторні показники.

Результат лікування у відділенні кардіореанімації оцінювався якісно в наступному виді: перехід з поліпшенням на етап реабілітації (1 група), перехід без істотного поліпшення з рекомендацією хірургічного лікування або смерть хворого (2 група).

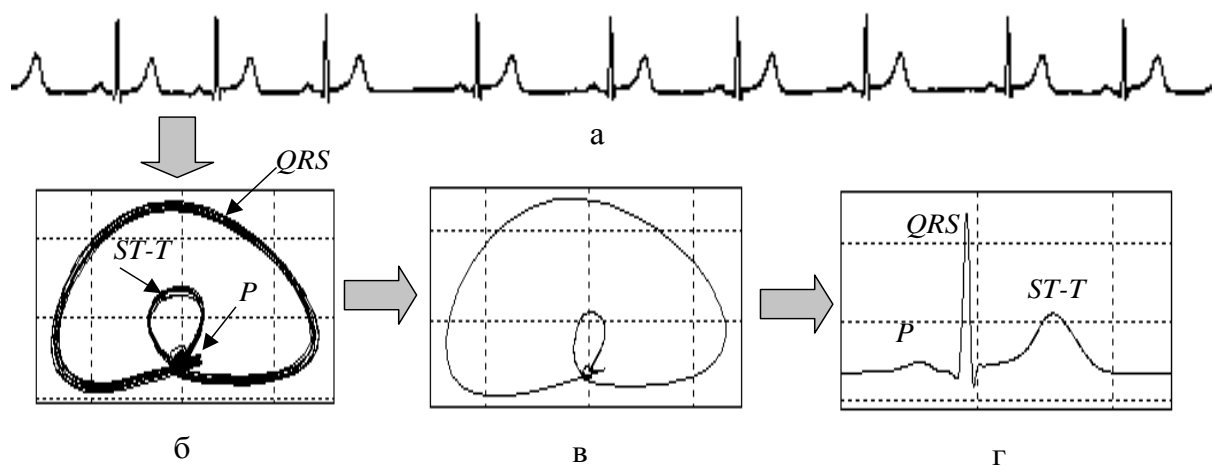


Рис. 1. Послідовність етапів обробки ЕКГ у фазовому просторі: вихідна ЕКГ (а); її фазова траєкторія (б); усереднена фазова траєкторія; еталонний цикл ЕКГ у часовій області (г)

Результати дослідження та їх обговорення

При надходженні всі хворі пред'являли скарги на стискаючий за грудний біль з типовою локалізацією, задишку, серцебиття, пітливість, загальну слабкість.

Результат лікування 74 хворих у відділенні кардіореанімації був наступним: 57 хворих були переведені на етап реабілітації з явним клінічним поліпшенням (група 1). В 17-ти хворих плин гострого коронарного синдрому була несприятливим (група 2). З них в 8-х хворих не відзначалася істотна динаміка клінічних і лабораторно-інструментальних параметрів (підгрупа 2а), 8-м хворим рекомендовані інвазивна діагностика й лікування у зв'язку з постінфарктною стенокардією (підгрупа 2б), 1 хворий помер.

Результати аналізу показників ЕКГ у фазовому просторі представлені в таблиці 2.

В 49 з 57-х (86%) хворих з 1-й групи відбулося зменшення симетрії хвилі Т, причому ця зміна була статистично достовірним ($P < 0.05$). Як видно з таблиці 2, після лікування в цій групі показник симетрії хвилі Т у фазовому просторі зменшився в середньому на 34%. Навпроти, в 2-й групі відзначається тенденція до збільшення симетрії хвилі Т. Так, в 5-х з 8-х хворих з підгрупи 2а, показник симетрії хвилі Т істотно не змінився, а у 3-х інших - збільшився. У 7-ми з 8-ми хворих з підгрупи 2б симетрія хвилі Т трохи збільшилася. Закономірно що аналіз приросту симетрії хвилі Т виявив статистично високодостовірні розходження між групами 1 й 2 ($P < 0.001$).

Також у групі 1 трохи збільшилася амплітуда хвилі Т и зменшився зсув сегмента ST, тоді як у групі 2 спостерігалася протилежна динаміка. Розходження в приросту амплітуди хвилі Т між групами були статистично значимими ($P < 0.05$). Крім того слід зазначити тенденцію до збільшення амплітуди зубця R у першій групі а також у підгрупі 2а.

У той же час в 1-й групі SDNN після лікування виріс в середньому лише на 15% і ці зміни не були статистично достовірними. Збільшення SDNN відбулося лише у 30 з 57 (61%) з групи хворих з сприятливим плином гострого коронарного синдрому. В другій

групі після лікування SDNN істотно зменшився і аналіз приросту SDNN виявив статистично достовірні розходження між групами 1 й 2 ($P < 0.05$).

Таблиця 2. Результати аналізу показників ЕКГ в фазовому просторі та варіабельності ритму серця до та після лікування гострого коронарного синдрому

Показники ЕКГ		Досліджені групи		
		Група 1 (N=57)	P	Група 2 (N=17)
β_T	До лікування	1.11±0.49		0.92±0.1
	Після лікування	0.73± 0.37		1.12± 0.16
	Приріст	-0.38_+0.06	< 0.001	0.2_+0.07
ST, Мв	До лікування	-0.04±0,09		-0.01±0,1
	Після лікування	-0.01±0,1		0.005±0,11
	Приріст	0.03±.0.08	> 0.05	0.015±0.07
T, Мв	До лікування	0.13± 0.19		0.13± 0.07
	Після лікування	0.17±0.15		0.1±0.16
	Приріст	0.04±0.011	< 0.05	-0.03± 0.02
R, Мв	До лікування	0.85±0.23		0.91±0.2
	Після лікування	1.0±0.26		0.95±0.19
	Приріст	0.15±0.09	> 0.05	0.04±0.13
QT, с	До лікування	0.34±0.04		0.45±0.03
	Після лікування	0.42±0.04		0.47±0.04
	Приріст	0.06±0.03	> 0.05	0.02±0.05
ЧСС, уд./хвил	До лікування	69± 12		73±12
	Після лікування	63±7		66±11
	Приріст	-6±3	> 0.05	-7±3
SDNN, с	До лікування	0.065±0.01		0.05±0.01
	Після лікування	0.075±0.01		0.026±0.003
	Приріст	0.01±0.004	< 0.05	-0.024±0.005

Для ілюстрації на рисунку 2 представлена динаміка змін показника β_T а на рисунку 3 динаміка змін SDNN в хворого Ч. з діагнозом нестабільна стенокардія, інфаркт в анамнезі, кардіогенний шок, набряк легенів.

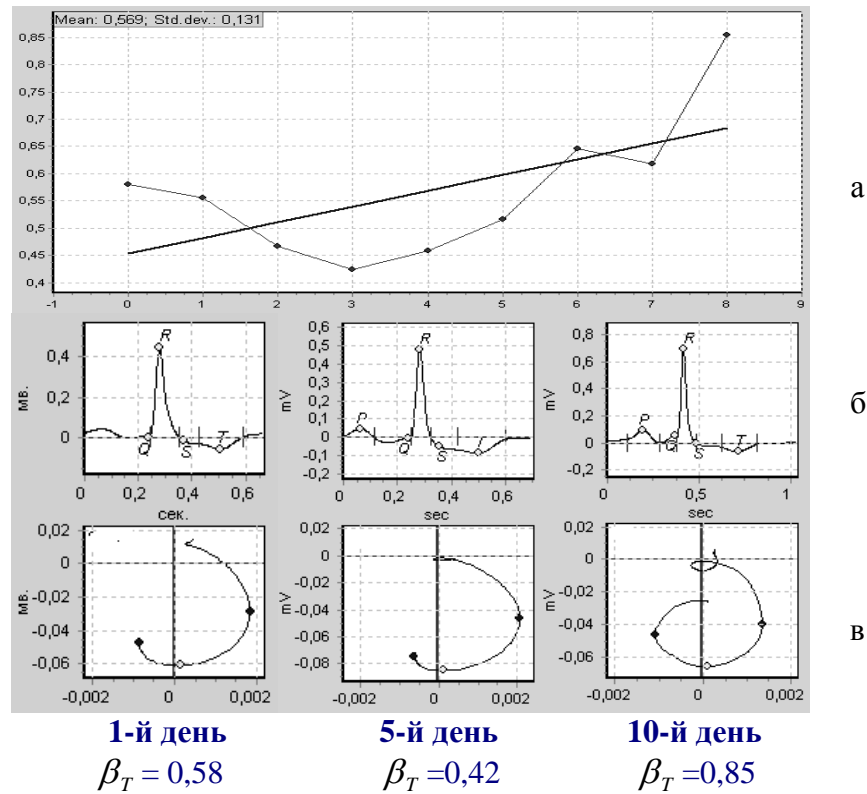


Рис. 2. Дінаміка змін показника β_T у хворого Ч.

а) – тренд показника β_T ; б) усередненні ЕКГ цикли;
в) фрагменти фазової траєкторії хвилі T

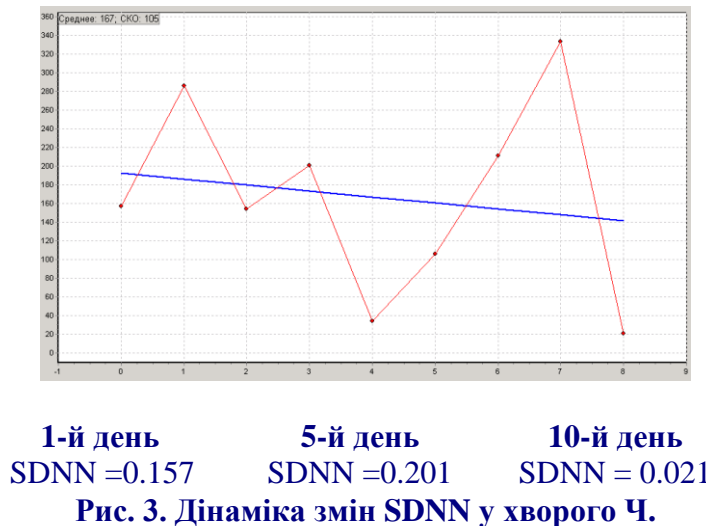


Рис. 3. Дінаміка змін SDNN у хворого Ч.

Як видно з рисунка 2 в перші дні лікування спостерігалось зменшення показника β_T , що корелювало з позитивною динамікою в клінічній картині – зменшення болювого синдрому, збільшення толерантності до фізичного навантаження. Однак, починаючи з п'ятого дня госпіталізації клінічне поліпшення припинилося. З 10-го дня госпіталізації знову підсилювався болювий синдром, зменшилася толерантність до фізичного навантаження, збільшилася задишка. При аналізі електрокардіограми у фазовому просторі

було зареєстровано парадоксальне збільшення показника β_T . Через 14 днів після госпіталізації наступила смерть хворого.

Важливо відзначити, що істотне збільшення параметра β_T , що характеризує симетрію хвилі T електрокардіограми у фазовому просторі хворого Ч., передувало погіршенню його стану. У той же час, починаючи з 3-го дня госпіталізації при візуальному аналізі ЕКГ в 12-ти відведеннях цього хворого не було відзначено ніяких змін. Динаміка SDNN (рис. 3) не була такою закономірною, зміни показника були дещо хаотичними, хоча найменше значення SDNN було зафіксовано саме на 10-й день.

Таким чином, проведені дослідження показали, що в 66 (89%) з 74 хворих динаміка симетрії хвилі T у фазовому просторі відповідала клінічній картині й результатам лікування у відділенні кардіореанімації хворих з гострим коронарним синдромом. Співпадіння динаміки SDNN з клінічною картиною і результатами лікування було зафіксовано у 47(63%) хворих.

Дискусія

У цей час більшість дослідників в області електрокардіографії дотримуються думки, що одноканальна ЕКГ є інструментом тільки для моніторингу порушень ритму. Однак декілька авторів [15,17] продемонстрували можливості аналізу ЕКГ в одному відведенні також і при діагностиці ішемії міокарда. Незмірно зростають можливості аналізу одноканальної ЕКГ при використанні сучасних методів комп'ютерного аналізу електрокардіосигнала.

При цьому увага дослідників звернута насамперед до реполяризацій шлуночків (хвиля T). Останнім часом концепція генезису хвилі T істотно уточнюється [20]. Визнано, що вона відбиває ступінь неоднорідності реполяризації шлуночків [21].

В останні роки з'явилося кілька нових маркерів, що оцінюють форму хвилі T , як складних, базованих, наприклад, на так називаному методі аналізу головних компонентів, так і досить простих. Серед цих простих методів варто виділити оцінку симетричності хвилі T . Цей підхід цілком може бути застосованим й при аналізі одноканальної ЕКГ.

Клінічна значимість симетрії хвилі T у діагностиці ішемії міокарда була, наскільки нам відомо, уперше продемонстрована Цукерманом [24] а у російськомовній літературі Халфеним зі співавторами в 80-і роки минулого століття [6]. Було показано що у хворих з ішемічною хворобою серця відбувається симетризація хвилі T електрокардіограми. Подібні результати були отримані Sasaki зі співавторами [16] у хворих з німою ішемією. Нами показано, що у хворих з інфекційним міокардитом також відбувається симетризація хвилі T [5]. Однак у всіх цих роботах форма хвилі T вимірялася в кожного обстежуваного лише однократно, не проводилося дослідження динаміки форми хвилі T у процесі лікування.

Відповідно до результатів даного дослідження динаміка симетрії хвилі T є раннім і чутливим прогностичним показником плину захворювання у хворих з гострим коронарним синдромом. Зменшення симетрії хвилі T на 20 % вже на 2-у добу лікування спостерігалось в 41 (72%) хворих с наступним позитивним результатом лікування гострого коронарного синдрому. У той же час у всіх 16-ти хворих з несприятливим результатом і на 4-і–6-і доба не спостерігалось зменшення симетрії хвилі T , що дозволяє нам рекомендувати цей параметр для відбору хворих з ГКС у групу високого ризику розвитку несприятливого результату гострого коронарного синдрому.

Варто помітити, що середнє значення симетрії хвилі T навіть у хворих після успішного лікування гострого коронарного синдрому (див. табл. 2) було вище, ніж у контрольній групі здорових добровольців, проаналізованої в наших попередніх роботах [12]. Важливим є те що динаміка симетрії хвилі T виявилася ознакою прогностичною ознакою у хворих як з передньою так і з задньою локалізацією інфаркту міокарду.

Примітно, що останнім часом електрофізіологічна основа сіметрізації хвилі T при патології інтенсивно досліджується в експериментальній кардіології [11,13,20,23]. Як відомо форма хвилі T електрокардіограми залежить від форми, тривалості й величини трансмембранних потенціалів дії в різних зонах міокарда. Автори роботи [11] розглядають модель лівого шлуночка й переконливо показують, що при збільшенні регіональної дисперсії тривалості фази 2 потенціали дії відбувається збільшення симетрії хвилі T . Варто згадати також роботу [23], у якій в експерименті на ізольованому серці показано, що розширення хвилі T має високий ступінь кореляції зі збільшенням регіональної дисперсії тривалості монофазного потенціалу дії. У той же час у роботі [20] показано, що збільшення трансмурального градієнта величини потенціалу дії також приводить до появи більше симетричної хвилі T .

Нам здається винятково цікавою також робота [13], у якій встановлено, що, якщо хвиля T електрокардіограми позитивна, то час активації обернено пропорційно тривалості монофазного потенціалу дії. У випадку негативної хвилі T така закономірність відсутня. Однак у цій роботі не вивчається симетричність хвилі T . Можна припустити, що сила зв'язку між часом активації й тривалістю монофазного потенціалу дії корелює зі ступенем симетрії хвилі T . Це питання вимагає подальшого вивчення.

Таким чином, на нашу думку, зменшення симетрії хвилі T у процесі успішного лікування хворих з гострим коронарним синдромом свідчить про зменшення електричної як регіональній так і трансмуральної неоднорідності пошкодженого міокарда. Наші результати знаходяться у погодженні з роботою [14], у якій демонструється збільшення електричної стабільності міокарда в ході реабілітації після інфаркту міокарда або після тромболітичної терапії. У цій роботі зафіксоване зменшення просторової дисперсії QTd й JTd а також інтервалу QTc . У нашому дослідженні інтервал QTc вірогідно не змінювався до й після лікування в жодній із груп. Останнім часом клінічна значимість таких параметрів неоднорідності реполяризації як QTd й JTd , тривалості інтервалу QTc інтенсивно обговорюється. Дані різних проспективних досліджень суперечливі. Визнано, що прогностична цінність цих широко використовуваних маркерів несприятливих подій у хворих з гострим коронарним синдромом відносно низька, особливо при використанні менш ніж 12-ти відведень ЕКГ [18], тому пошук нових легко здійснюваних неінвазивних тестів, здатних збільшити точність прогнозу є доцільним. Оцінка ВРС є одним з таких перспективних напрямків. Відомо досить багато робіт, в яких демонструються можливості ВРС в короткостроковому та середньостроковому прогнозованні плину ГКС [9, 10]. В більшості цих робіт в якості прогностичної ознаки використовується SDNN, тобто найбільш загальний показник ВРС, а тривалість реєстрації кардіоінтервалів становить 24 години. Таким чином застосовується холтеровське моніторування, що потребує певних матеріальних і часових ресурсів. Можливості динамічного аналізу коротких рядів кардіоінтервалів вивчені недостатньо. У нашому дослідженні було виявлено, що динаміка SDNN не може слугувати маркером сприятливого плину ГКС, тому що у значної частини хворих з першої групи SDNN в процесі лікування не збільшився.

Однак у всіх хворих з несприятливим плином ГКС показник SDNN за час дослідження знизився, тоді як показник β_T виріс або суттєво не змінився. Тобто можна сказати що одночасне збільшення β_T та зменшення SDNN є сильним предиктором несприятливого плину ГКС.

Відомо, що зріст чі зменшення SDNN пов'язано з як з автономним контуром регуляції так і з центральним. Зріст SDNN вказує на підсилення автономної регуляції тобто підвищення впливу дихання на ритм серця, зменшення – навпаки, обумовлено напруженням регуляторних систем, коли в процес регуляції втручаються найвищі рівні управління, що веде к майже повній супресії активності автономного контура. Вірогідно, зменшення електричної нестабільності міокарду в процесі успішного лікування ГКС

часто передує відновленню активності автономного контуру регуляції, тобто зросту SDNN. При несприятливому плині ГКС централізація регуляції (зменшення SDNN) відбувається одночасно з збільшенням електричної нестабільності міокарду. Загалом, кореляція між β_T та SDNN була слабкою ($r=0.14$) та статистично недостовірною.

Відзначимо, що наша робота має ряд обмежень. Насамперед кількість хворих, особливо в групі 2, а також кількість вимірів для кожного хворого повинне бути збільшене. Також бажано збільшити час спостереження щонайменше до одного місяця. Крім того, бажано зіставити зміни в електричній активності серця зі змінами внутрісерцевої гемодінамики. Проте аналіз змін форми хвилі T електрокардіограми у фазовому просторі, особливо при використанні разом з SDNN, може виявитися корисним інструментом, що дозволяє оптимізувати ведення хворих з гострим коронарним синдромом.

Заключення

Зміна симетрії хвилі T у фазовому просторі корелює з динамікою протікання гострого коронарного синдрому на госпітальному етапі. Зменшення симетрії хвилі T може служити маркером успішного результату лікування. У той же час відсутність динаміки або збільшення симетрії хвилі T дозволяє віднести хворих у групу високого ризику розвитку несприятливого результату ГКС. У хворих з несприятливим плином ГКС спостерігається зменшення тотальної BCP (SDNN). Одночасне збільшення β_T та зменшення SDNN є сильним предиктором несприятливого плину ГКС.

Література

1. Батушкін В.В. Найближчий та віддалений прогноз у хворих на гострий синдром після хірургічної реваскуляризації та методи його покращення // Вестник неотложной и восстановительной медицины. 2006, №1, С. 134-138.
2. Батушкин В.В. Предиктивные особенности 30-дневной летальности больных пожилого возраста с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST // Кардиология СНГ, 2005, №2, С. 36-37.
3. Корнацький В.М. Проблеми здоров'я суспільства та продовження життя. – Київ: Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска, 2006. – 46 с.
4. Пат. № 24517 (Україна) МКИ А61 В 5/024. Спосіб інтегральної оцінки поточного стану серцево судинної системи людини // Л.С.Файнзільберг (Україна). № 97052323; – Заявлено 21.05.97; Опубл. 30.10.98, Бюл.1998, № 5.– 4 с.
5. Чайковський І.А., Батушкин В.В., Файнзільберг Л.С., Стаднюк Л.А., Семекрегей Н.А., Чичерова Т.С., Холодняк І.В. Эффективность оценки течения острого коронарного синдрома по данным анализа первого отведения ЭКГ на фазовой плоскости // Журнал Академії медичних наук.- 2007.- Том 13.- № 1.- С. 104-113.
6. Халфен Э.Ш, Сулковская Л.С. Клиническое значение исследования скоростных показателей зубца Т ЭКГ // Кардиология. – 1986. – № 6. – С. 60 - 62.
7. ACC/AHA Guidelines for the management of patient with ST elevation myocardial infarction. Executive summary. // J.Am.Coll.Cardiol. 2004., vol. 44., P.671-719.
8. Antzelevich C., Shimizu M., Yan G. The M cell: its contribution to the ECG and to normal and abnormal electrical function of the heart // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1999. - V.10. P.1124-1152.
9. Casolo G.C., Stroder P., Signorini C. et al.. Heart rate variability during the acute phase of myocardial infarction // Circulation. . – 1992. - V.85. P.2073-2079
10. Cripps T.R., Malik M., Farelli T.G. et al. Prognostic value of reduced heart rate variability after myocardial infarction // Br. Heart J. – 1991.-V.65. P.14 -19

11. *Di Bernardo D., Murray A.* Computer model for study of cardiac repolarization // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2000. -V.11. -P. 895-899.
12. *Fainzilberg L.S.* Nowa metoda interpretacji zapisu EKG w balaniach skriningowych oraz w opiece domowej // «Zdrowie publiczne».- 2005.– Vol. 115.– Number 4.– P.458-464.
13. *Franz M., Bargheer K., Rafflenbeul W., Haverich A., Lichtlen P.* Monophasic action potential mapping in human subject with normal electrocardiograms: direct evidence for the genesis of the T wave // *Circulation.* 1987. - V. 75.- P. 379-386.
14. *Kalapura T., Lavie C., Jaffrani V., Chillakamari V., Milani R.* .Effect of cardiac rehabilitation and exercise training on indexes of dispersion of ventricular repolarisation in patients after acute myocardial infarction // *Am. J. Cardiol.* - 2003. - V. 92. - P. 292-294.
15. *Lochen ML., Rasmussen K., Macfarlane PW.* Can single-lead computerized electrocardiography predict myocardial infarction in young and middle-aged man? The Tromso study. // *J. Cardiovasc. Risk.*- 1999.- V.6.- P. 273-278.
16. *Sasaki A., Arai T., Shigeta H.* Detection of silent myocardial ischemia patients by the spatial velocity electrocardiogram // *The American Journal of cardiology.* –1999.- V.84. -P. 1081-1083.
17. *Schweizer M.W.F., Jooss M., Gillessen W. at al.* Multicenter validation study of an easily applicable cybernetic prototype device that assesses electrocardiographic abnormalities. // *Computers in Cardiology.* – 1999.- V.26. -P. 531-534.
18. *Tapanainen J.* Non-invasive predictors of mortality after acute myocardial infarction. Academic dissertation. University of Oulu, 2003 P.143
19. *Schneider R.A., Costiloe J.P.* Relationship of sinus arrhythmia to age and its prognostic significance in ischemic heart disease// *Clin. Res.*-1965.- V.13. P. 219-221
20. *Yan G., Lankipalli R., Burke J., Musco S., Kowey P.* Ventricular repolarisation component of electrocardiogram: cellular basis and clinical significance // *JACC.*- 2003. - V.42. P. 401- 409.
21. *Yan G., Martin J.* Electrocardiographic T-wave: a symbol of transmural dispersion of repolarisation in the ventricles // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2003. - V.14. - P. 639- 640.
22. *Zabel M., Acar B., Klingenheben T., Franz M., Malik M.* Analysis of 12-lead T-wave morphology for risk stratification after myocardial infarction // *Circulation* – 2000 – V.102. Pp. 1252 – 1257.
23. *Zabel M., Portnoy S., Franz M.* Electrocardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarisation: An isolated Heart Validation Study // *JACC.* –1995.- V. 25.- P. 746-752.
24. *Zuckermann R.* Grundriss und Atlas der Elektrokardiographie. Leipzig, 1957