

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования «Красноярский государственный медицинский  
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра кардиологии, функциональной и клинико-лабораторной  
диагностики ИПО

Зав.кафедрой: ДМН, Профессор Матюшин Г. В.  
Ответственный за ординатуру: КМН, доцент  
Кузнецова О.О.

РЕФЕРАТ на тему:  
«Синдром удлиненного интервала QT»

Выполнила: Ординатор 2 года обучения,  
Браур Э.В  
Проверила: КМН, доцент Кузнецова О.О.

Красноярск, 2022 г.

## ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в клинической кардиологии проблема удлинения интервала QT привлекает к себе пристальное внимание отечественных и зарубежных исследователей как фактор, приводящий к внезапной смерти. Установлено, что как врожденные, так и приобретенные формы удлинения интервала QT являются предикторами фатальных нарушений ритма, которые, в свою очередь, приводят к внезапной смерти больных. Интервал QT – расстояние от начала комплекса QRS до завершения зубца Т. С точки зрения электрофизиологии отражает сумму процессов деполяризации (электрическое возбуждение со сменой заряда клеток) и последующей реполяризации (восстановление электрического заряда) миокарда желудочков. Часто этот параметр называют электрическая систола сердца (рисунок). Наиболее важным фактором, определяющим продолжительность интервала QT является ЧСС. Зависимость носит нелинейный и обратно пропорциональный характер. История открытия LQTS ведет свой отсчет с 1856 г., когда Т. Meissner описал внезапную смерть молодого человека во время эмоционального стресса, в семье которого еще двое детей умерли при аналогичных обстоятельствах. Только через 100 лет, в 1957 г., А. Jervell и F. LangeNielsen представили полное клиническое описание LQTS у четырех членов одной семьи, где все страдали врожденной глухотой, частыми потерями сознания и имели стойкое удлинение интервала QT на ЭКГ. Вскоре С. Romano (1963) и О. Ward (1964) представили наблюдение аналогичного синдрома, но без врожденной глухоты. LQTS с высокой частотой встречается у лиц с пароксизмальными состояниями, а у детей с врожденной глухотой – у 0,8%. При обследовании пациентов с кардиогенными синкопальными состояниями LQTS был выявлен в 36% случаев. Bazett (1920), Fridericia (1920), Hegglin и Holzmann (1937) были первыми исследователями этого феномена. Hegglin и Holzmann предложили формулу для расчета должной величины интервала QT:  $QT = K/RR$ , где K – коэффициент 0,37 для мужчин и 0,40 для женщин. Так как длительность

интервала QT зависит от частоты сердечного ритма (удлиняясь при его замедлении), для оценки она должна быть скорректирована относительно ЧСС. Продолжительность интервала QT непостоянна как у индивида, так и в популяциях. Факторами, изменяющими его длительность, являются (только основные): частота сердечных сокращений (ЧСС); состояние автономной нервной системы; действие так называемых симпатомиметиков (адреналина, например); электролитный баланс (особенно  $\text{Ca}^{2+}$ ); некоторые лекарственные препараты; возраст; пол; время суток. Long QT syndrome (LQTS) представляет собой удлинение интервала QT на ЭКГ, на фоне которого возникают пароксизмы желудочковой тахикардии типа «пируэт». У детей продолжительность интервала меньше, чем у взрослых. Существуют таблицы, в которых представлены нормативы электрической систолы желудочков для данного пола и частоты ритма. Если у больного продолжительность интервала QT превышает интервалы больше, чем на 0,05 с, то говорят об удлинении электрической систолы желудочков, что является характерным признаком кардиосклероза. Основная опасность заключается в частой трансформации тахикардии в фибрилляцию желудочков, что нередко приводит к потере сознания, асистолии и смерти больного. Чаще всего используются формулы Базетта  $QT_c(B) = QT \sqrt{RR}$  и Фредерика  $QT_c(F) = QT \sqrt{RR - 3}$ , где  $QT_c$  – скорректированная (относительно частоты сердечных сокращений) величина интервала QT, относительная величина; RR – расстояние между данным комплексом QRS и предшествующим ему, выражается в секундах. Формула Базетта не вполне корректна. Отмечена тенденция к излишней корректровке при высокой частоте сердечных сокращений (при тахикардии) и недостаточная корректровка при низкой (при брадикардии). Должные величины лежат в диапазоне 300–430 для мужчин и 300–450 для женщин. В качестве одного из надежных предикторов ВСС может выступать также увеличение дисперсии интервала QT ( $\Delta QT$ ), которая представляет собой разницу между максимальным и минимальным значениями длительности интервала QT в 12 стандартных отведениях ЭКГ:  $\Delta QT = QT_{\max} - QT_{\min}$ .

Данный термин впервые был предложен С.Р. Day и соавт. в 1990 г. Если интервал QT отражает продолжительность общей электрической активности желудочков, включая как деполяризацию, так и реполяризацию, то при отсутствии изменений продолжительности желудочкового комплекса QRS  $\Delta QT$  отражает регионарную неоднородность реполяризации. Величина  $\Delta QT$  зависит от количества включенных в оценку отведений ЭКГ, поэтому исключение из анализа нескольких отведений потенциально может повлиять на результат в сторону его уменьшения. Для устранения этого фактора был предложен такой показатель, как нормализованная дисперсия интервала QT ( $\Delta QT_c$ ), рассчитанная по формуле  $\Delta QT_c = \Delta QT / \sqrt{n}$  – число использованных отведений. В норме у здоровых лиц в 12 отведениях ЭКГ этот показатель не превышает 20–50 мс.

## **Этиология синдрома удлиненного интервала QT**

Этиология LQTS до недавнего времени оставалась невыясненной, хотя наличие данного синдрома у нескольких членов одной семьи позволило практически с момента первого описания рассматривать его как врожденную патологию. Существует несколько основных гипотез патогенеза LQTS. Одна из них – гипотеза симпатического дисбаланса иннервации (снижение правосторонней симпатической иннервации вследствие слабости или недоразвития правого звездчатого ганглия и преобладание левосторонних симпатических влияний). Представляет интерес гипотеза патологии ионных каналов. Известно, что процессы деполяризации и реполяризации в кардиомиоцитах возникают вследствие движения электролитов в клетку из внеклеточного пространства и обратно, контролируемого  $K^{+-}$ ,  $Na^{+-}$  и  $Ca^{2+-}$  каналами сарколеммы, энергетическое обеспечение которых осуществляется  $Mg^{2+-}$ зависимой АТФазой. Предполагают, что в основе всех вариантов LQTS лежит нарушение функции различных белков ионных каналов. При этом причины нарушения этих процессов, ведущих к удлинению интервала QT, могут быть врожденными и приобретенными. Часто этому предшествует

последовательность short-long-short (SLS): чередование суправентрикулярной экстрасистолии, постэкстрасистолической паузы и повторной желудочковой экстрасистолии. Существуют два наиболее изученных патогенетических механизма аритмий при синдроме удлиненного QT-интервала. Первый механизм внутрисердечных нарушений реполяризации миокарда, а именно: повышенная чувствительность миокарда к аритмогенному эффекту катехоламинов. Второй патофизиологический механизм – дисбаланс симпатической иннервации (снижение правосторонней симпатической иннервации вследствие слабости или недоразвития правого звездчатого ганглия). Эта концепция подтверждается на моделях с животными (удлинение QT-интервала после правосторонней стеллэктомии) и результатами левосторонней стеллэктомии в лечении резистентных форм удлинения QT-интервала. По механизму развития желудочковых тахикардий все врожденные синдромы LQTS выделяют в группу адренергически зависимых (желудочковая тахикардия у таких больных развивается на фоне повышенного симпатического тонуса), тогда как приобретенный LQTS составляет группу паузозависимых (желудочковая экстрасистолия, преимущественно пируэтная, возникает после изменения интервала R-R в виде SLS-последовательности). Это разделение довольно условное, так как есть данные о наличии, например, паузозависимого врожденного LQTS. Зарегистрированы случаи, когда прием медикаментов приводит к манифестации ранее бессимптомного LQTS.

## **Синдром Романо–Уорда**

Может быть результатом любого из 6 типов мутаций, синдром Джервелла–Ланге-Нильсена развивается, когда ребенок получает мутантные гены от обоих родителей. Некоторые мутации вызывают более тяжелые, другие – менее тяжелые формы заболевания. Доказано, что синдром Романо–Уорда при гомозиготном варианте протекает тяжелее, чем при гетерозиготном. По данным В.К. Гусака и соавт., из всех случаев врожденного LQTS на LQT1 приходится 42%, на LQT2 – 45%, LQT3 – 8%, LQT5 – 3%, LQT6 – 2%. Установлено, что при LQT1 характерен уширенный зубец Т, при LQT2 –

низкоамплитудный и двугорбый, а при LQT3 – нормальный зубец Т. Наибольшая длительность QTс наблюдается при LQT3. Представляет интерес различие продолжительности интервала QT в ночное время: при LQT1 интервал QT несколько укорачивается, при LQT2 – незначительно удлиняется, при LQT3 – выраженно удлиняется. Манифестация клинических проявлений при LQT1 чаще наблюдается в возрасте 9 лет, при LQT2 – в 12 лет, при LQT3 – в 16 лет. Особое значение имеет измерение интервала после физической нагрузки. При LQT1 синкопе возникает чаще при физической нагрузке, а при LQT2 и LQT3 – в состоянии покоя. Носители генов LQT2 в 46% случаев имеют тахикардии и синкопальные состояния, индуцированные резкими звуками.

## **Врожденные формы**

Врожденные формы синдрома удлинения QT интервала становятся одной из причин смерти детей. Смертность при нелеченных врожденных формах данного синдрома достигает 75%, при этом 20% детей умирают в течение года после первой потери сознания и около 50% в первое десятилетие жизни. К врожденным формам синдрома удлинения интервала QT относят синдром Gervell–Lange-Nielsen и синдром Romano–Ward. Синдром Gervell–Lange-Nielsen – редкое заболевание, имеет аутосомнорецессивный тип наследования и представляет собой сочетание врожденной глухонемой с удлинением интервала QT на ЭКГ, эпизодами потери сознания и нередко заканчивается внезапной смертью детей в первое десятилетие жизни. Синдром Romano–Ward имеет аутосомнодоминантный тип наследования. Он имеет сходную клиническую картину: нарушения ритма сердца, в ряде случаев с потерей сознания на фоне удлиненного интервала QT у детей без нарушения слуха и речи. Частота выявления удлиненного интервала QT у детей школьного возраста с врожденной глухонемой на стандартной ЭКГ достигает 44%, при этом почти у половины из них (около 43%) отмечались эпизоды потери сознания и пароксизмы тахикардии. При суточном мониторинге ЭКГ почти у 30% из них зарегистрированы пароксизмы наджелудочковой тахикардии, примерно у каждого пятого «пробежки» желудочковой

тахикардии типа «пируэт». Для диагностики врожденных форм синдрома удлинения QT-интервала в случае пограничного удлинения и/или отсутствия симптомов предложен набор диагностических критериев. «Большие» критерии – это удлинение QT-интервала более 0,44 мс, наличие в анамнезе эпизодов потери сознания и наличие синдрома удлинения QT-интервала у членов семьи. «Малые» критерии – это врожденная нейросенсорная тугоухость, эпизоды альтернации Т-волн, медленный сердечный ритм (у детей) и патологическая желудочковая реполяризация. Наибольшее диагностическое значение имеют достоверное удлинение QT-интервала, пароксизмы тахикардии *torsade de pointes* и эпизоды синкопе. Врожденный синдром удлинения интервала QT генетически гетерогенное заболевание, в которое вовлечены более 5 различных локусов хромосом. Установлено, как минимум, 4 гена, определяющих развитие врожденного удлинения интервала QT. Наиболее распространенной формой синдрома удлинения интервала QT у молодых лиц является сочетание данного синдрома с пролапсом митрального клапана. Частота выявления удлинения интервала QT у лиц с пролапсами митрального и/или трикуспидального клапанов достигает 33%. По мнению большинства исследователей, пролапс митрального клапана является одним из проявлений врожденной дисплазии соединительной ткани. Среди других проявлений – слабость соединительной ткани, повышенная растяжимость кожи, астенический тип телосложения, воронкообразная деформация грудной клетки, сколиоз, плоскостопие, синдром гипермобильности суставов, миопия, варикозное расширение вен, грыжи. Рядом исследователей выявлена взаимосвязь увеличенной вариабельности QT-интервала и глубины пролабирования и/или наличия структурных изменений (миксоматозная дегенерация) створок митрального клапана. Одной из главных причин формирования удлинения интервала QT у лиц с пролапсом митрального клапана является генетически предопределенный или приобретенный дефицит магния.

## Приобретенные формы

Приобретенное удлинение QT-интервала может возникнуть при атеросклеротическом или постинфарктном кардиосклерозе, при кардиомиопатии, на фоне и после перенесенного мио- или перикардита. Увеличение дисперсии интервала QT (более 47 мс) может также являться предиктором развития аритмогенных синкопальных состояний у больных с аортальными пороками сердца. Отсутствует единое мнение о прогностическом значении увеличения дисперсии интервала QT у больных постинфарктным кардиосклерозом: часть авторов выявили у этих пациентов четкую взаимосвязь между увеличением продолжительности и дисперсии интервала QT (на ЭКГ) и риском развития пароксизмов желудочковой тахикардии, другие исследователи подобной закономерности не обнаружили. В тех случаях, когда у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом в покое величина дисперсии интервала QT не увеличена, следует оценить этот параметр при проведении пробы с физической нагрузкой. У больных постинфарктным кардиосклерозом оценку дисперсии QT на фоне нагрузочных проб многие исследователи считают более информативной для верификации риска желудочковых нарушений ритма. Удлинение интервала QT может наблюдаться и при синусовой брадикардии, атриовентрикулярной блокаде, хронической цереброваскулярной недостаточности и опухоли головного мозга. Острые случаи удлинения интервала QT могут также возникать при травмах (грудной клетки, черепно-мозговых). Автономная нейропатия также увеличивает величину интервала QT и его дисперсию, поэтому данные синдромы имеют место у больных сахарным диабетом I и II типов. Удлинение интервала QT может иметь место при нарушениях электролитного баланса с гипокалиемией, гипокальциемией, гипомagneзией. Подобные состояния возникают под воздействием многих причин, например, при длительном приеме диуретиков, особенно петлевых (фуросемид). Описано развитие желудочковой тахикардии типа «пируэт» на фоне удлинения интервала QT со смертельным исходом у женщин,



находившихся на малобелковой диете с целью снижения массы тела. QT-интервал может удлиняться при применении терапевтических доз ряда лекарственных средств, в частности, хинидина, новокаинамида, производных фенотиазина. Удлинение электрической систолы желудочков может наблюдаться при отравлении лекарствами и веществами, оказывающими кардиотоксическое действие и замедляющими.

процессы реполяризации. Например, пахикарпин в токсических дозах, ряд алкалоидов, которые блокируют активный транспорт ионов в клетку миокарда, а также оказывают ганглиоблокирующее действие. Известны также случаи удлинения интервала QT при отравлениях барбитуратами, фосфоорганическими инсектицидами, ртутью. Общеизвестно удлинение QT при острой ишемии миокарда и инфаркте миокарда. Стойкое (более 5 дней) увеличение интервала QT, особенно при сочетании с ранними желудочковыми экстрасистолами, прогностически неблагоприятно. У этих пациентов выявлено значительное (в 56 раз) повышение риска внезапной смерти. При развитии острой ишемии миокарда также достоверно повышается дисперсия интервала QT. Установлено, что дисперсия интервала QT увеличивается уже в первые часы острого инфаркта миокарда. Отсутствует единое мнение о величине дисперсии интервала QT, которое является четким предиктором внезапной смерти у больных острым инфарктом миокарда. Установлено, что если при передних инфарктах миокарда дисперсия более 125 мс, то это прогностически неблагоприятный фактор, свидетельствующий о высоком риске летального исхода. У больных острым инфарктом миокарда также нарушается циркадный ритм дисперсии QT: она повышена в ночные и утренние часы, что повышает риск внезапной смерти в это время суток. В патогенезе удлинения QT при остром инфаркте миокарда, несомненно, играет роль гиперсимпатикотония, именно этим многие авторы объясняют высокую эффективность  $\beta$ -блокаторов у этих пациентов. Кроме того, в основе развития данного синдрома лежат и электролитные нарушения, в частности дефицит магния. Результаты многих исследований свидетельствуют о том, что до 90%

больных острым инфарктом миокарда имеют дефицит магния. Выявлена также обратная корреляционная взаимосвязь уровня магния в крови (сыворотке и эритроцитах) с величиной интервала QT и его дисперсией у пациентов с острым инфарктом миокарда. Представляют интерес данные о суточных ритмах дисперсии QT, полученных при холтеровском мониторировании ЭКГ. Обнаружено достоверное увеличение дисперсии интервала QT в ночные и ранние утренние часы, что, возможно, и повышает риск внезапной смерти в это время у больных с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями (ишемия и инфаркт миокарда, сердечная недостаточность и др.). Полагают, что увеличение дисперсии интервала QT в ночные и утренние часы связано с повышенной симпатической активностью в данное время суток. При его проведении наряду с постоянным или преходящим удлинением интервала QT у пациентов могут регистрироваться брадикардия днем и относительное увеличение ЧСС ночью, снижение циркадного индекса (ЦИ). Характерными признаками являются также удлинение всех параметров интервала QT; выявление желудочковых тахиаритмий или коротких пароксизмов желудочковой тахикардии, не всегда проявляющихся обмороком; альтернация зубца T; ригидный циркадный ритм ЧСС, часто ЦИ меньше 1,2; выявление SLS-последовательности; снижение функции концентрации ритма (увеличение показателя rMSSD); признаки пароксизмальной готовности ритма сердца (увеличение более чем на 50% периодов повышенной дисперсии во время сна). При холтеровском мониторировании ЭКГ различные нарушения ритма проводимости значительно чаще выявляются при систоло-диастолической дисфункции миокарда, при этом частота их выявления практически в 2 раза превышает выявление нарушения ритма пациентов с изолированной диастолической дисфункцией миокарда. Что свидетельствует о том, что нарушение ритма и показатель QT являются одним из критериев тяжести дисфункции миокарда. Холтеровское мониторирование ЭКГ в сочетании с ВЭМ и повседневной физической нагрузкой позволяет дать оценку коронарного резерва у больных

ИБС – выявлена связь между удлинением интервала QT, степенью поражения коронарных артерий и снижением коронарного резерва. У пациентов с меньшей толерантностью к физической нагрузке при более тяжелой форме ИБС наблюдается достоверное удлинение скорректированного интервала QT, особенно выраженное на фоне ишемического смещения сегмента ST, что может свидетельствовать о высоком риске фатальных нарушений ритма. Согласно современным подходам к оценке данных холтеровского мониторирования ЭКГ длительность интервала QT не должна превышать 400 мс у детей раннего возраста, 460 мс – у детей дошкольного возраста, 480 мс – у детей старшего возраста, 500 мс – у взрослых. В 1985 г. Schwartz предложил набор следующих диагностических критериев синдрома LQTS, которые используются и в настоящее время: 1. «Большие» критерии диагностики LQTS: удлинение интервала QT (QT с более 0,44 с); наличие в анамнезе синкопе; наличие у членов семьи LQTS. 2. «Малые» критерии диагностики LQTS: врожденная нейросенсорная глухота; эпизоды альтернации волны T; брадикардия (у детей); патологическая желудочковая реполяризация. Диагноз может быть поставлен при наличии двух «больших» или одного «большого» и двух «малых» критериев. Удлинение интервала QT может приводить к острым нарушениям ритма и внезапной смерти лиц, злоупотребляющих алкоголем. Возможно также раннее неспецифическое изменение на ЭКГ конечной части желудочкового комплекса с отрицательной динамикой этих изменений при «этаноловой» пробе и отсутствием положительной динамики при использовании пробы с нитроглицерином и обзиданом. Наибольшую диагностическую ценность имеет измерение длительности интервала QT после окончания физической нагрузки (а не при ее выполнении).

## **Лечение**

До настоящего времени не существует способа лечения, который исключил бы риск неблагоприятного исхода у больных с LQTS. Вместе с тем существующие подходы к ведению больных позволяют устранить или значительно уменьшить частоту пароксизмов тахикардии и синкопальных

приступов, снизить летальность более чем в 10 раз. Медикаментозные методы лечения можно разделить на экстренную и длительную терапию. Последняя базируется преимущественно на применении  $\beta$ -блокаторов. Выбор этих препаратов основан на теории специфического симпатического дисбаланса, которой отводится ведущая роль в патогенезе заболевания. Профилактический эффект при их использовании достигает 80%. Прежде всего следует устранить этиологические факторы, которые привели к удлинению интервала QT в тех случаях, где это возможно. Например, следует отменить или уменьшить дозу медикаментов (диуретики, барбитураты и др.), которые могут увеличивать продолжительность или дисперсию интервала QT. Адекватное лечение сердечной недостаточности согласно международным рекомендациям и успешное хирургическое лечение пороков сердца также приведет к нормализации величины интервала QT. Известно, что у больных острым инфарктом миокарда фибринолитическая терапия уменьшает величину и дисперсию интервала QT (хотя и не до нормальных величин). Среди групп препаратов, которые способны влиять на патогенез данного синдрома, особо следует отметить две группы:  $\beta$ -блокаторы и препараты магния.

## **Клинико-этиологическая классификация удлинения интервала QT ЭКГ**

По клиническим проявлениям:

1. С приступами потери сознания (головокружения и т.п.).
2. Бессимптомное.

По происхождению:

- I. Врожденные: 1. Синдром Gervell–Lange-Nielsen.
  2. Синдром Romano–Ward.
  3. Спорадичное.
- II. Приобретенные: вызванные лекарственными препаратами.

**Врожденный синдром удлинения интервала QT** Пациентам с синдромами Romano–Ward и Gervell–Lange-Nielsen необходим постоянный прием  $\beta$ -блокаторов в сочетании с пероральными препаратами магния (магния оротат по 2 табл. 3 раза в день). Левосторонняя стеллэктомия и удаление 4-го и 5-го грудных ганглиев может быть рекомендовано пациентам, у которых фармакологическая терапия не дала положительного результата. Имеются сообщения об успешном сочетании лечения  $\beta$ -блокаторами с имплантацией искусственного водителя ритма сердца. У пациентов с идиопатическим пролапсом митрального клапана лечение следует начинать с применения пероральных препаратов магния (магнерот по 2 табл. 3 раза в день в течение не менее 6 мес), поскольку тканевой дефицит магния считают одним из основных патофизиологических механизмов формирования как синдрома удлинения QT-интервала, так и «слабости» соединительной ткани. У этих лиц после лечения препаратами магния не только нормализуется величина интервала QT, но и уменьшаются глубина пролабирования створок митрального клапана, частота желудочковых экстрасистол, выраженность клинических проявлений (синдрома вегетативной дистонии, геморрагических симптомов и др.). Если лечение пероральными препаратами магния через 6 мес не оказало полного эффекта показано добавление  $\beta$ -блокаторов.

**Приобретенный синдром удлинения интервала QT** Должны быть отменены все препараты, способные удлинить QT-интервал. Необходима коррекция электролитов сыворотки крови, особенно калия, кальция, магния. В ряде случаев этого бывает достаточно для нормализации величины и дисперсии интервала QT и профилактики желудочковых нарушений ритма. При остром инфаркте миокарда фибринолитическая терапия и  $\beta$ -блокаторы уменьшают величину дисперсии интервала QT. Эти назначения согласно международным рекомендациям являются обязательными у всех больных острым инфарктом миокарда с учетом стандартных показаний и противопоказаний. Однако даже при адекватном ведении пациентов с острым инфарктом миокарда у немалой части из них величина и дисперсия QT-интервала не достигают нормальных

величин, следовательно, сохраняется риск внезапной смерти. Поэтому активно изучается вопрос об эффективности применения препаратов магния в острой стадии инфаркта миокарда. Длительность, дозировки и способы введения препаратов магния у этих больных окончательно не установлены.

## Литература

- 1 Шилов, А.М. Диагностика, профилактика и лечение синдрома удлинения QT-интервала: метод. реком. / А.М. Шилов, М.В. Мельник, И.Д. Санодзе. – М., 2001. – 28 с. Shilov, A.M. Diagnostika, profilaktika i lechenie sindroma udlineniya QT-interval: metod. rekom. / A.M. Shilov, M.V. Mel'nik, I.D. Sanodze. – М., 2001. – 28 s.
2. Степура, О.Б. Результаты применения магниевой соли оротовой кислоты «Магнерот» при лечении больных с идиопатическим пролапсом митрального клапана / О.Б. Степура О.О. Мельник, А.Б. Шехтер, Л.С. Пак, А.И. Мартынов // Российские медицинские вести. – 1999. – № 2. – С.74–76. Stepura, O.B. Rezul'taty primeneniya magnievoi soli orotovoï kisloty «Magnerot» pri lechenii bol'nyh s idiopaticeskim prolapsom mitral'nogo klapana / O.B. Stepura O.O. Mel'nik, A.B. SHehter, L.S. Pak, A.I. Martynov // Rossiiskie medicinskie vesti. – 1999. – № 2. – S.74–76.
3. Макарычева, О.В. Динамика дисперсии QT при остром инфаркте миокарда и ее прогностическое значение / О.В. Макарычева, Е.Ю. Васильева, А.Э. Радзевич, А.В. Шпектор // Кардиология. – 1998. – № 7. – С.43–46. Makarycheva, O.V. Dinamika dispersii QT pri ostrom infarkte miokarda i ee prognosticheskoe znachenie / O.V. Makarycheva, E.Yu. Vasil'eva, A.E. Radzevich, A.V. Shpektor // Kardiologiya. – 1998. – № 7. – S.43–46