

## **Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике**

### **(Проект)**

Объединенная рабочая группа по подготовке рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК), Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМИНЭ), Российской ассоциации специалистов функциональной диагностики (РАСФД), Всероссийского научного общества специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции (ВНОА), Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН).

**Председатель:** проф. Макаров Л.М. (Москва)

**Группа по подготовке текста:** к.м.н. Комолятова В.Н. (Москва), проф. Куприянова О.О., (Москва), к.м.н. Первова Е.В. (Москва), проф. Рябыкина Г.В. (Москва), проф. Соболев А.В. (Москва), проф. Тихоненко В.М. (Санкт-Петербург), д.м.н. Туров А.Н.(Новосибирск), проф. Шубик Ю.В. (Санкт-Петербург).

**Эксперты:** проф. Ардашев А.В.(Москва), проф. Баевский Р.М. (Москва), проф. Балыкова Л.А. (Саранск), проф. Берестень Н.А. (Москва), проф. Васюк Ю.А. (Москва), проф. Долгих В.В.(Иркутск), к.м.н. Дроздов Д.В. (Москва), д.м.н. Дупляков Д.В.(Самара), к.м.н. Киселева И.И. (Москва), к.м.н. Колбасова Е.В.(Нижний Новгород), Колосов В.О. (Москва), проф. Мареев В.Ю. (Москва), д.м.н. Трешкур Т.В. (Санкт-Петербург), проф. Тюрина Т.В. (Санкт-Петербург), к.м.н. Носкова М.В. (Москва), к.м.н. Певзнер А.В. (Москва), проф. Поздняков Ю.М. (Московская область), академик РАМН Ревешвили А.Ш. (Москва), проф. Рогоза А.Н. (Москва), проф. Стручков П.В. (Москва), Федина Н.Н (Москва), проф. Федорова С.И. (Москва).

## **СОДЕРЖАНИЕ**

### **1. ПРЕАМБУЛА**

### **2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕТОДА И ИСПОЛЬЗУЕМАЯ ТЕРМИНОЛОГИЯ**

#### 2.1. Внутрибольничный мониторинг

### **3. ОБОРУДОВАНИЕ**

#### 3.1. Мониторы с постоянной записью

#### 3.2. Мониторы с прерывистой записью и другие виды мониторингов

#### 3.3. Методы подготовки электродов, используемые системы отведений, дневник больного

#### 3.4. Общие технические требования к оборудованию

### **4. АНАЛИЗ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ**

#### 4.1. Анализ ЧСС при ХМ

#### 4.2. Анализ сегмента ST при ХМ

##### 4.2.1. Изменения ST-T у лиц без кардиальной патологии

#### 4.3. Оценка интервала QT при ХМ

#### 4.4. Альтернация T зубца при ХМ

### **5. ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА**

#### 5.1. Общие положения

#### 5.2. Продолжительность записи.

#### 5.3. Межсуточная вариабельность

#### 5.4. Временной анализ ВРС (Time Domain)

##### 5.4.1. Нормативные параметры ВРС

#### 5.5. Спектральный анализ ВРС

#### 5.6. Разрабатываемые новые технологии

### **6. ХМ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА**

#### 6.1. Анализ аритмий

#### 6.2. Фибрилляция предсердий

#### 6.3. Эффективность антиаритмической терапии

### **7. АРТЕФАКТЫ ПРИ ХМ**

### **8. ХМ В ОЦЕНКЕ ВОЗМОЖНЫХ АРИТМОГЕННЫХ СИМПТОМОВ**

#### 8.1. Симптомные аритмии

#### 8.2. Выбор метода регистрации

#### 8.3. Специфические симптомы

##### 8.3.1. Сердцебиение

##### 8.3.2. Другие симптомы.

##### 8.3.3. Синкопальные состояния.

#### 8.4. Событийные регистраторы (events recorders) для выявления причин симптомов

##### 8.4.1. Наружные кольцевые регистраторы в диагностике синкопе

##### 8.4.2. Имплантируемые кольцевые (петлевые) регистраторы

###### 8.4.2.1. Интерпретация изменений ЭКГ, полученных при использовании ILR

##### 8.4.3. Отдаленная (домашняя) телеметрия

### **9. ОЦЕНКА РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ БЕЗ СИМПТОМОВ АРИТМИЙ**

#### 9.1. Больные после инфаркта миокарда

#### 9.2. «Немая» ишемия миокарда

#### 9.3. Хроническая сердечная недостаточность

#### 9.4. Гипертрофическая и дилатационная кардиомиопатия

#### 9.5. Пороки сердца

#### 9.6. Артериальная гипертензия

#### 9.7. Оценка риска у пациентов с соматической патологией без симптомов аритмий

##### 9.7.1. Диабетическая нейропатия

9.7.2. Пациенты на гемодиализе

9.7.3. Скрининг других пациентов

9.7.4. Мониторирование медикаментозного лечения

## **10. ХМ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ИБС**

### **11. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ С РИСКОМ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ АРИТМИЙ (КАНАЛОПАТИИ)**

11.1. Синдром удлинённого интервала QT (СУИQT)

11.2. Синдром короткого интервала QT (СКИQT)

11.3. Синдром Бругада

11.4. Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия

11.5. Синдром внезапной необъяснимой смерти и идиопатическая фибрилляция желудочков

### **12. ДЕТИ И ПОДРОСТКИ**

12.1. ХМ в оценке потенциально аритмогенных симптомов у детей

12.2 ХМ у детей с кардиоваскулярной патологией

12.3 Другие патологические состояния у детей

### **13. СПОРТСМЕНЫ**

### **14. СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ В ОБСЛЕДОВАНИИ БОЛЬНЫХ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ АНТИАРИТМИЧЕСКИМИ УСТРОЙСТВАМИ**

14.1. Оценка ишемических изменений у пациентов с ИАУ

14.2. Оценка нарушений сердечного ритма у пациентов ИАУ

14.3. Оценка функционирования самого ИАУ

### **15. ОБУЧЕНИЕ ХМ**

### **16. ФИНАЛЬНЫЙ ПРОТОКОЛ ПО ХМ**

### **БИБЛИОГРАФИЯ**

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

## 1. ПРЕАМБУЛА

Основными мотивами создания настоящих рекомендаций послужили следующие предпосылки:

1. Со времени своего изобретения [1] методика холтеровского мониторирования (ХМ) получила широкое распространение в клинической практике. Сегодня ХМ используется практически у 100% кардиологических больных и крайне широко (но порой дискуссионно с точки зрения необходимости) - в других нозологических группах.
2. ХМ является одной из методик электрокардиографии, однако интерпретация ЭКГ изменений по результатам ХМ имеет ряд существенных особенностей и лимитов по сравнению с традиционной 12 канальной ЭКГ покоя.
3. Многие отечественные стандарты, регламентирующие проведение исследования на национальном уровне (Приказы Минздрава, приложения к ним и др.) морально устарели и не соответствуют уровню развития методики, ее современным клиническим и техническим возможностям.
4. Более чем десятилетняя активная работа Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМИНЭ) и созданная на ее основе секция Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) «Клиническая электрокардиология», основной задачей которых является координация мнения российских специалистов в области ХМ на основе передового отечественного и международного опыта.
5. Основными аналогами данного документа, на котором базируется его создание, являются совместное руководство по использованию амбулаторного ЭКГ мониторирования Американского колледжа кардиологов, Американской ассоциации сердца и Северо-американского общества по кардиостимуляции и электрофизиологии 1999 года [2], рекомендации Американского колледжа кардиологов, Американской ассоциации сердца, Американского колледжа врачей и Американского общества внутренних болезней 2001 года [3], а также клинические международные рекомендации по профилактике внезапной

сердечной смерти [4], сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, рекомендации по синкопальным состояниям Европейского общества кардиологов [5].

6. Рекомендации ВНОК по соответствующим разделам, где освещены показания и возможности использования ХМ ([www.cardiosite.ru](http://www.cardiosite.ru)), обширный отечественный опыт, обобщенный в многочисленных статьях и основных отечественных и зарубежных монографиях по использованию методики [6-10]

7. После инициации идеи проекта, создания рабочих групп и комитета экспертов, отдельные положения рекомендаций и весь проект неоднократно обсуждались в ходе заседания рабочих групп, конгрессов РОХМИНЭ и ВНОК, секции «Клиническая электрокардиология».

8. Мы понимаем, что дальнейшее обсуждение рекомендаций (в том числе после их принятия) может в значительной степени изменить многие положения настоящих рекомендаций. В этот процесс при необходимости будут включены дополнительно заинтересованные представители других сообществ практических врачей и специалистов.

9. Группам по написанию руководства рекомендовано, в частности, сделать формальный литературный обзор последних публикаций по методике, определять убедительность доказательств в пользу или против процедуры

10. Основная цель настоящих рекомендаций - создания документа, помогающего врачу практически использовать результаты методики ХМ в регулярной клинической практике для оптимизации лечебно-диагностической помощи больному. Окончательное решение о лечении конкретного пациента должно приниматься врачом и пациентом в свете всех обстоятельств, представленных пациентом.

При рассмотрении ценности ХМ для больных базовыми были следующие факторы:

1. Технические возможности используемого для исследования доступного оборудования; квалификация и опыт врачей и технического персонала, осуществляющего проведение и интерпретацию исследований

2. Диагностическая точность метода
3. Точность метода по сравнению с другими диагностическими процедурами
4. Значение положительного и отрицательного результатов для принятия решения о выборе тактики лечения.
5. Влияние методики на здоровье пациента.

Целесообразность применения методики ХМ в конкретных клинических ситуациях установлена на основе применения нижеследующей классификации:

**Класс I** Состояния, для которых существует доказательство и/или общепринятое мнение, что данная процедура (или лечение) благотворна, полезна и эффективна.

**Класс II** Состояния, для которых существуют противоречивые данные и/или расхождение мнений о полезности/эффективности процедуры или лечения.

**Класс IIА** Данные представления более убедительно свидетельствуют в пользу полезности/эффективности

**Класс IIВ** Полезность/эффективность хуже подтверждена данными/представлениями

**Класс III** Состояния, при которых существуют доказательства и/или общепринятое мнение, что процедура/лечение не является полезным/эффективным и в некоторых случаях может быть вредны

Доказательность считается *наивысшей* (класс А) при наличии данных большого количества рандомизированных клинических исследований, *средней* (класс В) при ограниченном количестве рандомизированных и нерандомизированных исследований или данных публикаций в медицинской литературе. *Низший* класс (С) относится к рекомендациям, основанием для которых служило мнение экспертов.

Данный отчет содержит краткое описание приборов и систем, а также обзор по использованию ХМ для:

1) диагностики аритмий; 2) прогноза; 3) оценки эффективности антиаритмической терапии; 4) оценки функции электрокардиостимулятора (ЭКС) и имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора (ИКД); 5) выявления ишемии миокарда б) в педиатрической практике, б) в специальных группах населения (спортсмены и др.). В каждом разделе приводятся таблицы, суммирующие рекомендации для данного конкретного применения.

С помощью компьютеризированного и ручного поиска комитет после обзора литературы собрал опубликованные по данной теме работы. На их основе составлено настоящее руководство. Таблицы данных представлены в случаях, когда имеются данные из разных источников, однако формальный мета-анализ не проводился из-за характера имеющихся данных и ограниченных финансовых возможностей. Если по какому-либо вопросу имелось мало данных или вообще не имелось сведений, это отмечено в тексте, и рекомендации базируются на единодушном мнении членов комитета. Опубликование полного списка работ по ХМ не являлось задачей данного документа; приводятся лишь избранные публикации, содержащие новые данные и актуальную информацию. Так как многоцентровые исследования по методике в России дорогостоящие и практически не проводились, анализ диагностической ценности параметров ХМ, в ряде случаев, базировался на экспертной оценке авторов, исходя из длительного опыта проведения методики.

Членами комитета являлись признанные специалисты в области ХМ, общей кардиологии, кардиологи, специализирующиеся в области аритмий и электрокардиостимуляции у детей и взрослых. Всем авторам предложено представить данные о конфликтах интересов.

## **2. ОПРЕДЕЛЕНИЕ МЕТОДА И ИСПОЛЬЗУЕМАЯ ТЕРМИНОЛОГИЯ**

Классическое название метода в России – холтеровское мониторирование ЭКГ (далее ХМ), используется, для *методики непрерывной записи ритма сердца на твердотельный носитель или магнитную ленту (практически не используется в современных системах) в нескольких отведениях ЭКГ, в*

*условиях свободной активности пациента, с последующей дешифровкой в режиме off line на специальных дешифраторах.*

Исторически используется еще несколько названий метода – в США методика чаще обозначается, как *амбулаторное ЭКГ мониторирование*, также используются термины *динамическая электрокардиография*, *суточное мониторирование ЭКГ*, *мониторирование по Холтеру*.

Все компоненты исследования (регистраторы, мониторы, количество отведений, расположение и цветовая индикация электродов, возможности анализа ритма сердца на дешифраторах) могут значительно варьироваться по набору опций и дизайну у различных производителей, но неизменной остается базовая часть методики: регистрация ЭКГ в 2-3 отведениях продолжительностью от 18 до 24 часов в условиях свободной активности пациента (или у стационарного больного). По показаниям, техническим возможностям или обстоятельствам могут использоваться более короткие или длительные периоды записи (например: только ночь, период специфической активности в спорте, многодневное мониторирование, технические причины и т.д.). В этом случае следует указать в финальном протоколе продолжительность записи, показания или причины изменения стандартных установок.

Производители могут включать в свои приборы различные дополнительные опции оценки ЭКГ и ритма сердца (анализ вариабельности ритма сердца, автоматические опции оценки интервала QT, поздних потенциалов предсердий и желудочков, пневмограммы или других параметров). Расширение базового ХМ за счет дополнительных опций, продолжительности записи более 24 часов для регистрации редко возникающих симптомов, увеличения отведений регистрации для точности топической диагностики аритмий или ишемических изменений, увеличения каналов для одновременного с ЭКГ снятия других биометрических параметров (полифункциональное мониторирование) являются дополнением традиционной методики, часто самостоятельными методами исследования (например,

суточное мониторирование артериального давления), выполняемыми и анализируемыми одновременно с ХМ (возможно, технически объединенные в одном приборе), но требующие расширения времени для анализа и дополнительных знаний от специалиста проводящего исследование, что должно отражаться на нагрузке специалиста и стоимости исследования.

### *2.1. Внутрибольничный мониторинг*

Больничный мониторинг (у кровати или телеметрия) необходим только тогда, когда пациент имеет высокий риск опасной для жизни аритмии. ЭКГ мониторинг в течение нескольких дней может иметь значение у пациентов с клиническими данными или отклонениями ЭКГ, предполагающими аритмичный обморок, особенно если мониторинг применен сразу после обморока. Хотя, при таких обстоятельствах, диагностический результат мониторинга ЭКГ может быть не выше 16%, он оправдан потребностью избежать непосредственного риска у пациента [1].

Новым направлением является телемониторинг ЭКГ, который позволяет контролировать ЭКГ больного дистанционно в режиме on line в радиусе действия системы, как во внутрибольничных условиях, так и более широко. Особенно активно удаленный телемониторинг ЭКГ реализуется в имплантируемых антиаритмических устройствах, у больных с сердечной недостаточностью и других группах [11,12].

## **3. ОБОРУДОВАНИЕ**

С момента изобретения и внедрения метода ХМ в практику [1] произошел значительный прогресс в методологии регистрации и воспроизведения ритма сердца. Широкое распространение и доступная цена персональных компьютеров и приставок позволила разработать чрезвычайно сложные и автоматизированные алгоритмы обработки сигнала.

### *3.1. Мониторы с постоянной записью*

Современные серийные регистраторы (или мониторы, оба названия используются в отечественной литературе) с постоянной записью, представляют собой небольшие и легкие устройства (минимальные весят

десятки грамм и способны вести запись ЭКГ на одной 1,5V батарее до нескольких дней). Соответственно увеличение опций, объемов памяти и других компонентов увеличивают вес прибора, но во всех случаях они не превышают 500 грамм и доступны для использования в любом возрасте, с регистрацией (как минимум) ЭКГ в 2 или 3 биполярных отведениях или иных модифицированных отведениях. Современные мониторы ведут цифровую запись ЭКГ на твердотельный носитель или флэш карту, объемы памяти которых, в зависимости от характеристик, практически неограниченны. Более новые технологии с повышенной емкостью хранения учитывают все технические преимущества компьютерной записи, а в настоящее время позволяют иметь "полное воспроизведение" с использованием методов "loss-less" сжатия, которые уменьшают требуемый объем памяти для хранения информации в 3-5 раз, но, тем не менее, позволяют восстановить форму комплекса без каких-либо потерь информации. Доступные методы хранения информации включают карточку сжатой памяти или носимый жесткий диск. Эти карточки представляют собой очень маленькие, компактные устройства для хранения информации и имеющие объем хранимой информации от 20 до 40 мегабайт. Карточка вынимается из записывающего устройства сразу по завершении записи и вставляется в другое устройство, где происходит воспроизведение и анализ данных, или данные могут быть переданы электронным способом в другой центр для анализа. Миниатюрные жесткие диски основаны на том же принципе, что и портативные компьютеры, и могут хранить более чем 100 мегабайт информации. В отличие от карточек, жесткий диск не может быть вынут из монитора, но данные могут быть перенесены на другое устройство для хранения или переданы электронным способом в другой центр.

Прямая цифровая запись лишена недостатков, свойственных для мониторов с магнитной лентой, которые в настоящее время практически не используются. Цифровой ЭКГ-сигнал может быть записан до 1000 раз за секунду, что позволяет крайне точно его воспроизвести, что необходимо для

осуществления усредненного сигнала и иного сложного анализа ЭКГ. Эти компьютерные записи могут быть проанализированы быстро и непосредственно за регистрацией, многие мониторы в настоящее время снабжены микропроцессором, которые позволяют проводить анализ комплекса QRS-T в режиме реального времени. При обнаружении специфических отклонений, таких как смещение сегмента ST, с пациентом может быть осуществлена мгновенная обратная связь. Этот компьютерный формат также позволяет осуществлять передачу данных в готовой электронной форме для анализа в диагностический центр.

Мониторы содержат кварцевые цифровые часы и отдельно записывающую дорожку для регистрации времени. Обычно они питаются от 1 до 4-х заменяемых 1,5 V - вольтных алкалиновых батарей, размерами AA или AAA. Калибровочный сигнал устанавливается автоматически при подключении монитора к источнику питания. Кнопка для отметки пациентом момента возникновения ощущений или какого-либо события удобным образом размещается на корпусе прибора. Частотный ответ систем записи и воспроизведения должен быть достаточно ровным, от 0,67 до 40 Гц.

Суточная запись включает более 100000 комплексов QRS-T и требует для хранения почти 20 мегабайт на канал. К решению проблем емкости хранения информации подходили, используя 2 метода для "сжатия" данных. Поскольку важно, чтобы репрезентативные комплексы ЭКГ всех ишемических эпизодов или аритмий были подтверждены опытным врачом, отсутствие полного воспроизведения может ограничить надежность метода хранения в сжатом виде [14,15].

Точность интерпретаций в режиме реального времени также может различаться для случаев ишемии и аритмий [16].

### *3.2. Мониторы с прерывистой записью и другие виды мониторинга*

Термин амбулаторное мониторирование ЭКГ также включает и транстелефонное мониторирование ЭКГ и мониторирование с использованием оперативной активации записи ЭКГ самим больным в момент появления

симптомов (т.н. «событийные» регистраторы - event recorder), в последние годы активно используются имплантируемые петлевые регистраторы ритма сердца (implantable loop recorder - ILR), способные вести многомесячное ЭКГ мониторинг ритма сердца. Два основных типа устройств, с прерывистой записью имеют несколько различных областей использования. Петлевые устройства, носимые постоянно, могут быть особенно полезны в случае, когда симптомы достаточно непродолжительны, или если симптоматика сопровождается очень кратковременной несостоятельностью пациента, так что он может самостоятельно включить устройство сразу после начала эпизода и зарегистрировать ЭКГ во время симптома. Иногда возможно, чтобы члены семьи пациента включали записывающее устройство, если больной в данный момент потерял сознание. Однако даже петлевое записывающее устройство с большой памятью может оказаться бесполезным, если потеря сознания сопровождается длительной дезориентацией после выхода из этого состояния, что мешает пациенту включить записывающее устройство. Более современные петлевые устройства могут быть имплантированы под кожу для долговременных записей, что может быть особенно полезно у пациентов с редкими синкопальными состояниями. Другим типом устройств, с непостоянной записью, являются регистраторы эпизодов, которые присоединяются самим пациентом и включаются им после появления симптомов. Они бесполезны в случае аритмий, которые приводят к развитию серьезных симптомов, таким как потеря сознания или близким к нему состояниям, поскольку при использовании подобных устройств требуется время для нахождения, прикрепления и включения устройства. Их применение целесообразно в случае нечастых, менее серьезных, но устойчивых симптомов, которые не приводят к несостоятельности пациента.

Появились современные наружные и имплантированные устройства, которые способны обеспечить непрерывную регистрацию ЭКГ или 24 часовую кольцевую память с беспроводной передачей (в реальном времени) в

сервисный центр. Ежедневные и срочные сообщения для предупреждения событий посылаются из центра к врачу.

### *3.3. Методы подготовки электродов, используемые системы отведений, дневник больного*

Чаще всего при мониторинговании используется двух или трехканальная запись ЭКГ: два двухполюсных модифицированных отведения VI и V5 либо 3 отведения типа V5, AVF и II стандартного отведения. Такой постановкой электродов достигается приближение к основным направлениям ортогональных осей сердца. Однако наиболее ортогональной системой можно считать систему из 7 электродов с формированием трех отведений: типа V5, AVF и V3, отражающих три оси горизонтальную, вертикальную и сагиттальную. Также все чаще используют системы из трех отведений ЭКГ, формирующихся 7 электродами и приближающимися к ортогональной системе Франка. В последние годы практически все производители выпустили на рынок мониторы с возможностью регистрации 12 каналов ЭКГ тождественных 12 каналам на ЭКГ покоя или при стресс тесте.

В отличие от стандартной ЭКГ покоя в системах ХМ нет общепринятой цветовой маркировки электродов. Если у пациента, подвергающегося ХМ для выявления ишемии, при нагрузочном тесте были выявлены ишемические изменения, целесообразно использовать 12 канальное ХМ, а при стандартной 2-3 канальной записи конфигурация отведений должна напоминать те отведения, в которых регистрировалось максимальное смещение сегмента ST во время нагрузки. Монитор может быть соединен с обычным ЭКГ - аппаратом тестовым кабелем после подключения монитора к пациенту для уточнения амплитуды, частоты и морфологии комплексов ЭКГ, которые будут записываться. Сразу же после наложения электродов перед тем, как пациент покинет отделение, должна быть зарегистрирована контрольная ЭКГ в положении стоя, сидя и лежа на спине, правом и левом боку, чтобы убедиться, что отсутствуют артефактные изменения сегмента ST.

Всем больным при ХМ рекомендуется вести дневник, в котором пациент отмечает самочувствие, жалобы, вид активной деятельности, физические нагрузки, прием лекарственных препаратов, время бодрствования и сна. Обычно больному дается отпечатанная форма дневника, где больной от руки должен внести по соответствующим часам суток свои жалобы и действия. Прежде всего, описывается род занятий в течение всего времени мониторинга и физиологическое состояние: сон, физические упражнения, ходьба, бег, вождение автомобиля, эмоциональные стрессы. Точно по времени отмечаются жалобы, в связи с которыми проводится мониторинг, и прочие субъективные ощущения, как-то слабость, головокружения, сдавление в груди, удушье, сердцебиение, недомогание, боль в области сердца, либо боль другой локализации. При жалобах на боли необходимо указать ее характер (тупая, давящая, колющая, сжимающая и т.д.), локализацию, иррадиацию, продолжительность. Следует указать также, при каких обстоятельствах боль возникла (физические или эмоциональные напряжения, в покое и т.д.) и прошла (остановка при ходьбе, после приема нитроглицерина и пр.). Далее указывается время приема и название принимаемых лекарственных препаратов. Как уже указывалось выше, на регистраторе имеется кнопка пациента, которую обследуемый нажимает во время плохого самочувствия. Эти действия также необходимо отмечать в дневнике с указанием времени нажатия кнопки и причины, по которой она нажата.

При одновременной регистрации ХМ в 3 отведениях и ЭКГ в 12 общепринятых отведениях во время нагрузочного тредмил-теста [17], отведение CM5 было единственным с наивысшей чувствительностью (89%) выявления ишемии миокарда. Отведение CM3 дополнительно к отведению CM5 увеличивает чувствительность до 91%, добавление нижнего отведения к отведению CM5 увеличивает чувствительность до 94%, в частности, улучшая выявляемость изолированной ишемии нижней стенки. Комбинация всех трех отведений дает чувствительность до 96% - только на 2% больше, чем наилучшая комбинация из 2-х отведений (CM5 в комбинации с нижним

отведением). Для рутинного выявления ишемических изменений сегмента ST достаточна регистрация лишь 2-х отведений. Использование инвертированного отведения J по Нэбу, когда положительный электрод располагается на левой задней подмышечной линии, может улучшить чувствительность в плане выявления ишемии [18].

Суточная и сезонная вариабельность частоты аритмий и отклонений сегмента ST при ХМ является существенной составляющей, которую следует учитывать [19-23]. В большинстве исследований по аритмиям используется 24-часовая запись, хотя информативность может быть увеличена путем более длительного или повторного исследований [24].

Вариабельность частоты, длительности и выраженности депрессии сегмента ST также обнаружена [25-28].

Поскольку большинство ишемических эпизодов во время обычной повседневной активности связано с увеличением ЧСС [29], вариабельность ишемии между разными сеансами ХМ может быть следствием суточного колебания физической и эмоциональной активности [30].

Поэтому важно поддерживать сходную повседневную активность во время проведения ХМ. Оптимальная и наибольшая длительность мониторингования, позволяющая обнаружить и количественно оценить эпизоды ишемии, составляет, вероятно, 48 часов [27].

Большинство пациентов с монитором не испытывают существенных неудобств при ношении в течение 48 часов. Вариабельность ишемии при ХМ строго влияет на план клинических исследований по определению клинической эффективности терапевтического лечения [28,31].

Например, 75%-ное уменьшение числа ишемических эпизодов должно быть статистически значимым у данного пациента, промониторированного в течение 48 часов до и после лечения [32]. Группы корреляций были рассчитаны для оценки размера исследуемой выборки и статистической значимости исследования [31,32].

Уровень физической нагрузки в период ХМ может быть важен при определении факторов, провоцирующих возможное начало аритмии или характерной симптоматики. Определение уровня нагрузки при ХМ, как правило, основывается на динамике тренда ЧСС, субъективной оценке обследуемого в дневнике, в некоторых системах инсталлированы шагомеры, позволяющие также ориентировочно оценить уровень физической активности. Руководство по предупреждению внезапной смерти АНА/ACC/ESC 2006 года указывает, что, несмотря на хорошо изученную безопасность нагрузочных проб в некоторых группах больных развитие жизнеугрожающих аритмий, требующих реанимационных мероприятий, составляет до 2,3%. Поэтому какие-либо заданные фиксированные нагрузочные тесты во время ХМ необходимо выполнять только в условиях, когда реанимационное оборудование и тренированный персонал находятся в непосредственной близости от больного [4].

#### *3.4. Общие технические требования к оборудованию*

Врач, проводящий исследование в клинике, не может влиять на технические характеристики аппаратуры, которые определены законодательством и другими нормативными документами РФ, принятыми для использования медицинской техники. Все системы ХМ, продающиеся на российской рынке, должны иметь:

- Регистрационное удостоверение
- Сертификат соответствия ГОСТ
- Свидетельство о поверке

С 2004 года в России введен ГОСТ на системы амбулаторной электрокардиографии [33], регламентирующий минимальные требования к качеству записываемого электрического сигнала. Гарантией соответствия им конкретной модели монитора является наличие свидетельства о поверке, проведенной независимой от производителя организацией (Ростест). В настоящее время системы многих производителей обеспечивают и более высокое качество, соответствующее ГОСТ на электрокардиографы [34].

Данное требование не является обязательным, однако его наличие полезно, особенно в регистраторах 12 отведений. Для выполнения требований ГОСТ на амбулаторное мониторирование, частота квантования электрического сигнала должна быть не менее 128 Гц (верхняя граничная частота сигнала 40 Гц) во взрослой практике или 180 Гц при применении у грудных детей, а разрядность – не менее 10 (шум менее 50 мкВ при диапазоне сигнала  $\pm 5$  мВ). ГОСТ на электрокардиографы включает частоту не менее 250 Гц, а разрядность – не менее 12 разрядов. Есть задачи, требующие частоты 1000 Гц при разрядности не менее 14 разрядов – это методы сигнал усредненной ЭКГ, такие как поздние потенциалы желудочков или оценка частоты волн фибрилляции предсердий. Ряд мониторных систем позволяют программировать частоту и разрядность преобразования электрического сигнала в зависимости от задач исследования.

В соответствии требованиями ГОСТ [33], автоматический анализ должен измерять ЧСС, выявлять нарушения ритма с разделением их на желудочковые, наджелудочковые и паузы, а также измерять смещение сегмента ST. Точность выделения QRS-комплексов и разделения их на желудочковые и наджелудочковые должна проверяться на рекомендованных Базах ЭКГ, причем результаты тестирования должны быть опубликованы в открытых источниках. Для проверки применяются двухканальные Базы АНА, MIT-BIH, NST [35-37] и CU. Кроме этих рекомендованных международных Баз может быть использована отечественная База РОХМиНЭ, а также для проверки систем с регистрацией 12 отведений применяется ST 12 Lead Arrhythmia Database [38].

#### **4 . АНАЛИЗ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ**

Записанная регистратором запись ритма сердца анализируется на дешифраторе. Дешифратор – это компьютер, снабженный специальными программами обработки ЭКГ, позволяющими на основании алгоритмов оценки длительности и формы комплексов, а также последовательных интервалов RR, проводить классификацию нормальных желудочковых комплексов (N- non ventricular) и патологических V (ventricular) комплексов. Кроме того,

выделяются артефакты (А) и нераспознаваемые (U) комплексы. Алгоритмический анализ включает в себя диагностику пауз, характер которых в большинстве случаев не уточняется. Уточнение диагноза осуществляется врачом в диалоговом режиме. Большинство дешифраторов предлагают врачу для анализа данные 1) либо в виде суммарного представления о количестве желудочковых комплексов, имеющих вид «нормальных», «абберантных-желудочковых», «артефактных», «неизвестных» и «других». Эти комплексы собираются в «кластеры», «бины», или «шаблоны» и т.п.. Каждая из этих больших ячеек может быть просмотрена при разбиении их на меньшие группы: «образцы», «семейства» и пр., а далее вплоть до единичных комплексов. Такой подход позволяет врачу избавляться от артефактов (а именно на это нацелена главным образом вся предварительная работа по анализу ХМ) и переклассифицировать другие неправильно определенные комплексы, К другой системе анализа можно отнести сочетание интерактивных и проспективных вариантов анализа данных при сканирующем режиме, их представления и использования принципа самообучения.

«Суперимпозиция» позволяет осуществлять самообучение диагностической программы в случаях сложных нарушений ритма, выделить визуально ряд аритмий, плохо анализируемых автоматически (атриовентрикулярная диссоциация, динамические изменения зубца Т и др.). «Суперимпозиция» – это наложение следующих друг за другом смежных комплексов ЭКГ в течение всего периода сканирования. Исследователь контролирует классификацию каждого желудочкового комплекса непосредственно в процессе сканирования (т.е. проспективно), чем «обучает» систему классифицировать все похожие комплексы в ходе дальнейшего анализа. Благодаря этому, после рассмотрения в начале записи всех основных типов сокращений, сканирование можно завершить быстро и с гарантированной точностью индивидуального анализа. При возникновении проблем, связанных с артефактами, приводящими к появлению общих признаков для нормы и патологии, т.е. при «перекрывании» признаков

классификации, например, аберрантных и нормальных комплексов, врач-исследователь может выбрать тот канал записи, в котором нет артефактов. Решить эту проблему можно и другим путем – выбрать более строгий критерий удаления артефактов. Каждый из описанных типов анализа данных является достаточно надежным в диагностике различного вида аритмий, лишь при визуальном врачебном контроле за автоматической обработкой ЭКГ.

#### 4.1. Анализ ЧСС при ХМ

Оценка результатов ХМ начинается с анализа ЧСС. При ХМ необходимо выделять среднесуточные параметры ЧСС, средние значения дневной и ночной ЧСС или RR интервалов, примеры максимальной и минимальной ЧСС (возможно отдельно в дневное и ночное время). Возрастная динамика среднесуточных показателей ЧСС при ХМ у здоровых лиц старше 20 лет по данным К. Umetani К, М. Brodsky и Ph.Stein. [39-41] представлены в Таблицах.

Таблица 1

Среднесуточные значения, нижние и верхние лимиты ЧСС (уд/мин) при ХМ у здоровых лиц 20- 90 лет [39]

Возраст (лет)	ЧСС (уд/мин)		
	Средняя	5 %	95 %
<b>20-29</b>	<b>79</b>	<b>56</b>	<b>104</b>
<b>30-39</b>	<b>78</b>	<b>55</b>	<b>103</b>
<b>40-49</b>	<b>78</b>	<b>54</b>	<b>102</b>
<b>50-59</b>	<b>76</b>	<b>53</b>	<b>100</b>
<b>60-69</b>	<b>77</b>	<b>52</b>	<b>99</b>
<b>70-79</b>	<b>72</b>	<b>51</b>	<b>98</b>
<b>80-89</b>	<b>73</b>	<b>49</b>	<b>97</b>

Показатели динамики ЧСС в период бодрствования и сна у здоровых лиц 20-72 лет представлены в Таблице 2.

Таблица 2

Значения ЧСС в период бодрствования и сна у здоровых лиц

Авторы	Количество обследуемых	Возраст (Лет)	Пол	Ср. дневная ЧСС (уд/мин)	Ср.ночная ЧСС (уд/мин)
<b>Brodsky M.[39]</b>	<b>50</b>	<b>22 ± 0,7</b>	<b>М</b>	<b>80</b>	<b>56</b>
<b>Stein Ph. [41]</b>	<b>30</b>	<b>33 ± 4</b>	<b>М</b>	<b>86</b>	<b>64</b>
	<b>30</b>	<b>33 ± 4</b>	<b>Ж</b>	<b>86</b>	<b>65</b>
	<b>30</b>	<b>67 ± 3</b>	<b>М</b>	<b>79</b>	<b>62</b>
	<b>30</b>	<b>67 ± 3</b>	<b>Ж</b>	<b>83</b>	<b>65</b>

**Обозначения: М – мужчины Ж - женщины**

Нетрудно заметить, что данные разных авторов не всегда логично согласуются. Средние ночные значения ЧСС у здоровых молодых студентов в работе М. Brodsky [40] (Табл. 2) полностью идентично нижним значениям среднесуточной ЧСС на уровне 5 % в аналогичном исследовании К. Umetani [39] (табл.1). Это объясняется как разными критериями оценки ритма (захват RR интервалов для определения ЧСС), так и немногочисленными группами исследования. Возможны также половые, конституционные и этнические различия. У женщин ЧСС несколько выше, чем у мужчин, как в период бодрствования, так и во сне. В практическом плане важно кроме средних значений определить пограничных параметров ЧСС, выход за которые можно считать признаками патологии. Это, прежде всего, относится к минимальным значениям ЧСС, так как максимальный подъем ЧСС связан с уровнем физической активности, который может существенно различаться в разные дни даже у одного и того же человека и достигать 180- 200 уд/мин [42]. Минимальные значения ЧСС более стабильны и воспроизводимы, всегда регистрируются у здоровых лиц в период сна. Нижние значения ЧСС во время ХМ (2-5 ‰), когда можно говорить о наличии у больного брадикардии составляют < 40 уд/мин у здоровых подростков от 12 – 16 лет и < 35 уд/мин у лиц старше 18 лет [42].

Снижение ЧСС ниже указанных параметров свидетельствуют о брадикардии, связанной или с нарушением функции синусового узла или повышением чувствительности ритма сердца к парасимпатическим влияниям. Максимальные паузы ритма за счет синусовой аритмии, регистрируемые у 100% здоровых лиц, не превышают 1500мс у юношей до 16 лет и 2000 мс у взрослых [42,43].

При дифференциальной диагностике синусовой брадикардии с заблокированной предсердной бигеминией помогает внимательное сравнение конечной части зубца Т в период брадикардии и при нормальном синусовом ритме. Деформация конечной части зубца Т в период брадикардии часто свидетельствует о наличии скрытого зубца Р предсердной экстрасистолы, что может быть характерно для заблокированной бигеминии или АВ блокаде 2:1 [44].

Для оценки циркадной изменчивости ЧСС при ХМ используется несколько методов: определение разницы между ночным и дневным значением RR интервалов - Night/day difference [45] и расчет циркадного индекса (ЦИ), как отношения средней дневной к средней ночной ЧСС [46-48].

Учитывая то, что определение средних ночных и дневных значений ЧСС является обязательным компонентом протокола финального заключения по ХМ, расчет этих параметров не представляет труда при любом уровне используемой аппаратуры. Однако разница дневной и ночной ЧСС сильно зависит от исходных значений ЧСС (склонность к тахикардии или брадикардии), в то время ЦИ более стабильный параметр, включенный как самостоятельная опция в большинство отечественных и ряд зарубежных серийных систем ХМ. Как показали наши исследования, у здоровых обследуемых значения ЦИ не имеют существенных половозрастных различий и составляют значения от 1,24 до 1,44 у.е.; в среднем  $1,32 \pm 0,08$ . Резкое снижение ЦИ характерны для больных с выраженным нарушением центрального и вегетативного звена регуляции ритма сердца - больных диабетом с тотальной вегетопатией, при длительном приеме  $\beta$ -блокаторов, сердечной недостаточностью и других группах [47].

Противоположный ригидности циркадного ритма феномен - усиление циркадного профиля ритма сердца (увеличение ЦИ  $> 1,45$ ) впервые отмечен у больных с катехоламинергической желудочковой тахикардией, экстрасистолией с резким учащением, при проведении велоэргометрии [49-52]. Отмечено прогрессивное снижение ЦИ с возрастом от 20 до 80 лет [52].

Перспективным оказалась оценка ЦИ в космической медицине. Снижение ЦИ менее 1,2 отнесено Р.М.Баевским к 3-4 классу оценочной шкалы функциональных состояний организма и тестирует состояние напряжения адаптационных механизмов в условиях длительного космического полета. По результатам его исследований при длительном состоянии невесомости при нормальном исходном значении ЦИ у космонавтов (1,29), к 197 суткам полета ЦИ снизился до 1,04, оставаясь ригидным и к 375 дню невесомости - 1,06 [53].

В финальном протоколе по результатам ХМ изменения ЦИ отражаются в разделе *Циркадный профиль ЧСС* тремя вариантами изменений:

1. Нормальный циркадный профиль ЧСС - ЦИ 1,24-1,44; среднее - 1,32;
2. Ригидный циркадный профиль ЧСС, признаки “вегетативной денервации” - ЦИ  $< 1,2$ ;
3. Усиленный циркадный профиль или усиление чувствительности ритма сердца к симпатическим влияниям - ЦИ  $> 1,45$  [54].

#### *4.2. Анализ сегмента ST при ХМ*

Использование ХМ для документирования ишемических изменений миокарда по изменениям сегмента ST впервые было предпринято еще в первых исследованиях Холтера [1]. Однако корректная интерпретация изменений сегмента ST остается актуальной проблемой до сегодняшнего дня. Хотя выявление ишемии с использованием только компьютерного алгоритма может быть полезным, часто обнаруживается, что оно некорректно по сравнению с таковой у опытного специалиста. Перепроверка данных является обязательной [2].

В отделениях с большим опытом работы мнение исследователей в правильной трактовке ишемического эпизода очень важно. Опыт показывает,

что между различными лабораториями могут быть разночтения в интерпретации характера изменения сегмента ST. При анализе сегмента ST морфология комплекса QRS-T должна быть тщательно рассмотрена для того, чтобы убедиться, что он доступен для интерпретации с целью выявления ишемических изменений [55].

Ритм должен быть нормальным, синусовым. Исходное смещение сегмента ST не должно превышать 0.1 мВ, а по морфологии он должен быть немного косовосходящим с положительным зубцом Т. В случае сегмента ST с уплощенным или отрицательным зубцом Т также возможна интерпретация, следует избегать как нормы случаев косонисходящего или корытообразного смещения сегмента ST. Для адекватной оценки сегмента ST высота зубца R в мониторируемом отведении должна быть  $\geq 10$  мм. Пациенты, у которых в 12 общепринятых отведениях ЭКГ выявляется гипертрофия левого желудочка (ЛЖ), предвозбуждение, блокада левой ножки пучка Гиса или неспецифические нарушения внутрижелудочкового проведения с задержкой  $\geq 0.10$  секунд, не подходят для оценки ишемии миокарда методом ХМ. Отведение, выбираемое для мониторинга ишемии при ХМ, не должно иметь зубца Q длительностью  $\geq 0.04$  сек и выраженного исходного смещения сегмента ST. Смещение сегмента ST при наличии блокады правой ножки пучка Гиса может быть интерпретировано, особенно в левых прекардиальных отведениях. Лекарственная терапия, например дигоксином и некоторыми антидепрессантами, может приводить к деформации сегмента ST и мешать точной интерпретации смещений сегмента ST. Смещение сегмента ST обычно прослеживается с помощью курсоров на линии P-R для определения изоэлектрической линии и на точке J и/или через 60-80 мсек. после точки J для выявления смещения сегмента ST.

Ишемия диагностируется как последовательность изменений ЭКГ, включающих в себя горизонтальную или косонисходящую депрессию сегмента ST  $\geq 0.1$  мВ с постепенным началом и окончанием, которая длится как минимум 1 минуту. Каждый эпизод преходящей ишемии должен быть отделен от других

эпизодов периодом минимальной длительностью в 1 минуту, во время которого сегмент ST возвращается к исходному уровню (правило 1x1x1) [56].

Следует отметить, что ряд исследователей предпочитают, чтобы интервал между эпизодами был, по меньшей мере, в 5 минут. Руководство АСС/АНА [2] рекомендует использовать 5-минутный интервал между эпизодами, потому что суммарная продолжительность конца одного эпизода и начала другого должна составить более 1 минуты, чтобы они были физиологически различимы.

Во время использования функции «суперимпозиции», система показывает нормальные комплексы, служащие для измерения сегмента ST. Величина смещения сегмента ST и наклон сегмента ST обычно идентифицируются и представляются как часть суточного тренда. Эпизоды смещения сегмента ST характеризуются путем идентификации времени начала и конца эпизода, степени смещения, ЧСС до и во время эпизода. Типичные фрагменты ЭКГ во время смещения сегмента ST в реальном времени могут быть приведены в окончательном заключении.

Основными используемыми в практике критериями выявления ишемии миокарда при ХМ являются критерии Kodama Y et al. [57], полученные при обследовании 12 тысяч больных ИБС и Ellestad M, et al. [58], более часто применяемых при стресс тестах, но используемых и при ХМ [6]

Критерии Kodama [57] для описание эпизода ишемии миокарда при ХМ

1. Горизонтальное или нисходящее снижение сегмента ST на 0,1 мВ в точке, отстоящей на 80 мс от точки J и длящееся не менее 1 минуты. Для мужчин чувствительность критериев составляет 93,3%, специфичность 55,6%, для женщин – 66,7% и 37,5% соответственно.
2. Элевация сегмента ST на 0,1 мВ длительностью 80 мс от точки J.
3. Эпизоды элевации ST и депрессии сегмента ST.
4. Индекс ST/ЧСС равный 1,4 мВ/уд/мин. Чувствительность выявления ишемии 80%, специфичность 64,7%.

Критерии Ellestad [58] для описание эпизода ишемии миокарда при ХМ

1. Горизонтальная или косонисходящая депрессия сегмента ST, длящаяся 80 мс после окончания комплекса QRS. Снижение точки J должно достигать не менее 1 мм.
2. Косовосходящая медленная депрессия сегмента ST, длящаяся не менее 80 мс от точки J, сегмент ST удаленный от нее на 80 мс, должен быть снижен не менее чем на 2 мм.

Наблюдения показали, что эпизоды элевации сегмента ST имеют сходные характеристики с эпизодами депрессии сегмента ST по их длительности, ЧСС во время этих эпизодов. Циркадным изменениям подвергается не только частота сердечных сокращений, но и сегмент ST. Установлено, что днем и утром сегмент ST при повышенном симпатическом влиянии может иметь косовосходящую форму с депрессией точки J. В ночные часы регистрируется седловидная приподнятость сегмента ST в результате вагусного воздействия. Циркадные изменения сегмента ST связывают также с изменениями агрегационных свойств крови и вариабельностью сосудистого тонуса.

Депрессия сегмента ST является фактором высокого риска развития коронарной болезни и требует дальнейшего наблюдения за пациентом. По данным одних и тех же авторов частота выявления отрицательных зубцов T несколько выше, чем регистрация депрессии ST. Совместное руководство АСС/АНА выделяет следующие возможные технические причины ложно-негативной или ложно-позитивной детекции и идентификации ишемии миокарда при ЭКГ [3]:

1. Позиционные изменения сегмента ST;
2. Гипервентиляция;
3. Внезапные значительные изменения сегмента ST, индуцированные физическими упражнениями;
4. Вазорегуляторные или индуцированные вагусными пробами (Вальсальвы) изменения сегмента ST;
5. Нарушения внутрижелудочкового проведения;

6. Недиагностированная гипертрофия левого желудочка;
7. Изменения сегмента ST вследствие тахикардии;
8. Ложнопозитивные изменения сегмента ST на фоне мерцательной аритмии;
9. Изменения сегмента ST вследствие электролитных нарушений;
10. Неадекватное формирование отведений для записи;
11. Некорректная калибровка отведений;
12. Неадекватная точность записи
13. Система записи сигнала, изменяющая сегмент ST;

Все эти причины должны учитываться при интерпретации изменений сегмента ST, выявленных при ХМ.

Анализ зубца T при ХМ имеет меньшее значение, чем анализ сегмента ST.

Изменения зубца T носят неспецифический характер и часто связаны с позиционными изменениями сердца, что подтверждается результатами проводимых функциональных проб. Изменения ST часто очень лабильны из-за меняющегося функционального состояния миокарда, связанного с различной частотой сердечных сокращений.

Степень депрессии или элевации сегмента ST в норме может достигать диагностически значимого уровня. В целях дифференциальной диагностики необходимо, как это указывалось выше, сопоставление с частотой ритма сердечных сокращений. При тахикардии может наблюдаться выраженная косовосходящая депрессия ST со снижением точки j более 1 мм. При резкой брадикардии часто выявляется элевация ST также более 1 мм. То же относится к изменениям ST при синдроме ранней реполяризации .

В практической работе сдвиги ST изучаются по трендам ST с подтверждением их на страничном раскрытии ЭКГ в моменты депрессии. При автоматическом анализе ST в холтеровских системах вместо точки J оцениваться точка, отстоящая на определенном расстоянии от начала комплекса QRS, например на 80 или 60 мсек, и еще одна точка, приходящаяся на волну T. Последняя точка помогает сориентироваться в наклоне сегмента ST на удалении 65-75-80 мсек (в зависимости от предустановки) от начала отсчета.

#### 4.2.1. Изменения ST-T у лиц без кардиальной патологии

Имеются многочисленные наблюдения об изменениях конечной части желудочкового комплекса у лиц без кардиальной патологии, в том числе у практически здоровых людей. В таблице 3 представлены данные по выявлению депрессии сегмента ST у лиц без кардиальной патологии.

Таблица 3.

Депрессия сегмента ST при холтеровском мониторинговании в норме.

Авторы	Количество	пол	возраст	Отведени е	Депрессия ST $\geq$ 1мм
Engel & Burckhard 1975, [59]	35	Мужской и Женский	24 $\pm$ 4	CM5	9
Djiane et al. 1977, [60]	50	Мужской и Женский	22 -57	CM5	4
Tzivoni & Stern 1973, [61]	39	?	Средний 38	V1(-) – V5(+)	нет
Armstrong et. al 1982, [62]	50	Мужской	35-49	CC5 & CH6	30
Bjerregaard 1982, [63]	125	Мужской	40-59	CM5	1
Bjerregaard 1982, [63]	57	Женский	40 - 59	CM5	18

Как видно из приведенных данных от 1 до 50% обследуемых могут иметь диагностически значимую депрессию сегмента ST. Следует подчеркнуть, что при проведении отдельной оценки ST у мужчин и женщин выяснилось, что у женщин депрессия ST выявляется более чем в 30 раз чаще, чем у мужчин: в 0,8% случаев мониторингования у мужчин и в 30% случаев - у женщин. Часто у молодых лиц с усилением парасимпатических влияний на ритм сердца регистрируются ваготонический подъем сегмента ST, особенностью которого является постепенное начало в период сна, длительная продолжительность, часто выявляются высокие T зубцы превышающие амплитуду зубца R.

#### 4.3. Оценка интервала QT при ХМ

Руководство по предупреждению ВСС рекомендует оценку интервала QT при ХМ, как показание 1 Класса к проведению ХМ в группах риска по развитию жизнеугрожающих сердечных аритмий [4]. Однако, что именно брать за стандарт для измерения QT является предметом активных дискуссий и исследований. На ЭКГ покоя основным клиническим стандартом является расчет скорректированного интервала QT (QTc) по формуле Базетта (QT/корень квадратный из предшествующего RR интервала) [64], реже используется формула Фредеричиа (QT/корень кубический из предшествующего RR интервала) [65].

Однако ручной расчет QTc по результатам ХМ не используется. Вручную может определяться максимальный абсолютный QT интервал, измеренный на минимальной ЧСС. По данным М. Vitasalo et al. [66] максимальные значения QT при ХМ у здоровых взрослых не превышают 530мс.

Разработанные Макаров Л.М. на основе обследования 120 здоровых детей и подростков пороговые значения продолжительности интервала QT на минимальной ЧСС не превышают 460 мс в возрасте от 4 до 7 лет и 480 мс у юношей до 18 лет [67].

Современные опции анализа QT проводят автоматическое измерение этого показателя и обсчет параметров интервала QT. В большинстве опций автоматической оценки интервала QT в современных коммерческих системах ХМ используется измерение среднего и максимального абсолютного интервала QT или QT<sub>0</sub> или QT<sub>e</sub> – интервал между началом Q зубца и окончание T зубца, интервала QT<sub>r</sub> (reak) или аналогичный параметр QT<sub>a</sub> (QT apex) - интервал от начала зубца Q до вершины волны T, QT<sub>c</sub> – скорректированный интервал QT, который может вычисляться с использованием различных формул. М. Merri et al. [68] предложил метод оценки интервала RT<sub>m</sub> (интервал между вершиной зубца R и максимальным пиком волны T). Данный подход позволяет избежать трудностей определения начала зубца R, окончания волны T, влияния аномалий внутрижелудочковой проводимости на величину интервала QT.

Основной трудностью при оценке интервала QT является точное измерение самого интервала QT, ввиду не всегда явной точки пересечения окончания QT и изолинии. В современных системах ХМ для автоматического анализа интервала QT используется несколько методов определения окончания Т зубца: пороговый (threshold) и его вариации, где окончание Т зубца определяется, как место перехода нисходящего колена Т зубца в изолинию, и метод наклона и его вариации (slope), где окончание Т зубца определяется в месте пересечения изолинии с касательной, проведенной из вершины Т вдоль нисходящей части Т зубца [69].

Проведено несколько исследований с целью выявления различий между мануальной («ручной») оценкой продолжительности интервала QT и разными способами оценки интервала QT при автоматическом анализе. В исследованиях McLaughlin NB [70,71], было показано, что средние автоматические значения интервала QT у здоровых пациентов, определенные пороговым методом практически не отличались от значений QT, измеренных вручную, а, используя метод наклона, были получены максимальные различия в средних значениях.

В тоже время стандартная девиация этих параметров у здоровых лиц отличалась более выражено, чем при других способах измерения. Однако, у больных с сердечно-сосудистой патологией, приводящей к изменению морфологии Т зубца, были выявлены достоверные различия между продолжительностью интервала QT при ручном измерении и значениями, полученными при автоматическом анализе независимо от способа измерения, что, объясняется некорректной расстановкой меток при сглаженном или двугорбом Т зубце, который может встречаться при кардиальной патологии.

Н. Osterhues изучал изменчивость интервала QT при ХМ у здоровых лиц 20 – 78 лет [72] и получил следующие параметры интервала QT и QTc (табл. 4,5.

Таблица 4.

Возрастная динамика продолжительности интервалов QT и QTc при ХМ [74]

Показатели (мс)	< 40 лет (n = 25)	40-60 лет (n=18)	> 60 лет (n=14)
QT	363±19	370±16	375±16
QTс	407±16	410±15	412±14

Таблица 5.

Половые различия интервалов QT и QTс при ХМ [74]

QT и QTс (мс)	В целом по группе	Женщины (n=28)	Мужчины (n=29)
QT	367±18	368±18	367±17
QTс	409±15	417±12	401±13

В исследовании Stramba-Badiale M. et al. [73], где автоматический анализ интервала QT проводился у 40 молодых людей в возрасте 28±9 лет парабалистическим методом, где определение окончания Т зубца схоже с методом наклона были получены QTср 343± 24мсек. у мужчин и 343± 23мсек для женщин, QTс составил 400± 20мсек для мужчин и 420±17мсек для женщин, а QTр ср. 253±20 мсек. для женщин и 244±23 мсек для мужчин.

Molnar J. с соавторами, изучая продолжительность интервала QT методом ХМ у 21 здорового взрослого пациента, отметили, что максимальная продолжительность средних значений QTс не превышала 452 мсек [74]. Ellaway C et al, [75] выделили средние значения QTс 415 ± 10мсек (330 – 450 сек), полученные пороговым методом у 417 здоровых девушек и девочек в возрасте от 3 до 20 лет /35/.

В таблице 6 представлены среднесуточные значения показателей автоматического анализа интервала QT и трансмуральной дисперсии реполяризации (ТДР), как расстояние от вершины до окончания Т зубца у молодых здоровых лиц 7-17 лет [76].

Таблица 6.

Средние и максимальные значения показателей автоматического анализа QT при ХМ у здоровых лиц 7 - 17 лет (средние значения ± ст. отклонения

(5 % - 95%) [76]

Показатели (мс)	Все обследуемые	Мужской пол	Женский пол
QT абс.	363 ± 20 (327 – 401)	366 ± 18 (342– 401)	358 ± 23 (317 – 386)
QTc (Bazett)	427 ± 13 (401 – 444)	425 ± 15 (396 – 447)	430 ± 9 (408 – 442)
QTc (Fridericia)	403 ± 13 (382-421)	404 ± 12 (384-421)	401 ± 16 (375 - 421)
QTp	285 ± 18 (255-314)	286 ± 16 (263 – 318)	281 ± 21 (241 – 312)
QTpc (Bazett)	335 ± 15 (305 – 359)	333 ± 16 (303 – 359)	339 ± 13 (310 – 360)
QTpc (Fridericia)	315 ± 15 (291 – 342)	314 ± 13 (291 – 342)	317 ± 19 (285 – 343)
QT макс.	433 ± 23 (392 – 480)	433 ± 20 (400 – 464)	433 ± 28 (380 – 480)
QTp макс.	349 ± 16,0 (312 – 384)	345 ± 18,7 (312 – 384)	357 ± 8,2 (344 – 376)
ТДР	79 ± 4,5 (69 – 92)	80 ± 9,4 (69 – 92)	76,4 ± 6,0 (69 – 85)

*ТДР - трансмуральная дисперсия реполяризации, расстояние от вершины до окончания T волны*

Актуальным остается вопрос сравнимости методов измерения интервала QT на стандартной ЭКГ покоя и при ХМ. В исследовании Christiansen J и соавторов. [77] проведено сравнение продолжительности интервала QT, измеренного одновременно на стандартной ЭКГ и при ХМ.

Отмечена высокая корреляция при сравнении двух методов измерения, особенно в отведении V5 ( $r = 0.872 - 0.988$ ). Продолжительность интервала QT

в отведении V1 при ХМ была меньше на 7 - 23 мс, чем на стандартной ЭКГ, а в отведении V5, превышала данные стандартной ЭКГ на 13 мс. Индивидуальная вариабельность между данными двух методов была достаточно значима: в отведении V1 от -99 до +53 мс у первого эксперта и от -47 до +33 мс у второго.

Baranowski et al [78] и соавторы изучали воспроизводимость автоматического измерения QT, день за днем, при проведении 48 часового ХМ у здоровых обследуемых и больных с кардиальной патологией (Табл.7).

Таблица 7.

Продолжительность интервала QT при ХМ, в зависимости от ЧСС у здоровых женщин и мужчин (Ср.возраст  $36 \pm 12$  лет) [78]

ЧСС (уд/мин)	QT (мс) женщины (n 40)	P	QT (мс) мужчины (n 55)
50-55	403±27	НД	405±17
56-60	398±23	НД	396±17
61-65	392±19	НД	387±15
66-70	383±16	0,03	377±13
71-75	374±15	0,02	367±12
76-80	366±15	0,02	359±13
81-85	36±15	0,04	359±13
86-90	352±15	НД	347±12
91-95	347±14	НД	342±12
96-100	342±14	НД	338±12
101-105	336±13	НД	334±12
106-110	331±12	НД	329±12
111-115	324±10	НД	323±11
116-120	320±10	НД	317±11

*P* - критерий Стьюдента

Показана удовлетворительная для клинических исследований степень воспроизводимости результатов автоматического анализа QT при ХМ (24 мс для QT и 12 мс для QTс).

На сегодняшний день наиболее современным методом оценки интервала QT, внедренным в клиническую практику, является динамическая оценка параметров суточной адаптации интервала QT к ЧСС, получившая название «QT-динамика», который проводится с использованием выборочного уравнения линейной регрессии  $Y = \alpha X + \beta$  [79].

Где  $\alpha$  - выборочный коэффициент линейной регрессии QT на RR /42/ (или slope QT/RR, согласно принятой в неинвазивной электрокардиологии англоязычной терминологии [80-82]).

Этот параметр отражает крутизну наклона линейной регрессии. Тангенс угла между прямой линейной регрессии и положительным направлением оси численно равен коэффициенту линейной регрессии  $\alpha$ .  $\beta$  - коэффициент сдвига (в электрокардиологии при анализе интервала QT используется термин intercept QT/RR, эмпирически подобранная величина, отражающая точку пересечения линии линейной регрессии с осью абсцисс). Математическая модель коэффициента линейной регрессии, определяет следующую динамику QT - RR взаимодействий: чем выше показатель slope QT/RR, тем больше изменчивость QT интервала на меняющейся ЧСС - большее укорочение интервала QT на тахикардии и большее удлинение на брадикардии и наоборот [83].

На основании данного подхода была предложена концепция «гипер и гипoadaptации» QT к ЧСС [84], которая определяет «гиперадаптацию» при значениях суточного slope QT/RR более 0,24 и «гипoadaptацию» при его значениях менее 0,13 [85].

Согласно первым результатам такой оценки «гиперадаптация QT» характерна для больных с третьим вариантом СУИQT, «гипoadaptация QT» – для больных с синдромом Бругада, первым вариантом СУИQT, однако роль метода в стратификации риска ВСС у детей остается неопределенной. В то же время, один из ведущих экспертов в этой области, M.Malik [86] отметил перспективность предложенного подхода в стратификации риска ВСС в различных группах больных ССЗ.

Показано, что использование для анализа всей записи ЭКГ значения slope QT/RR колеблется в интервале 0,17-0,24 для периода бодрствования и 0,09 в период сна. В то время как, при использовании ограниченной выборки этот показатель в период бодрствования составляет 0,13-0,14, а в период сна 0,08-0,06 [87,88].

Отмечена циркадная вариабельность QT динамики - более высокие значения в дневное время, с максимальным пиком в ранние утренние часы и более низкие значения в период сна. У здоровых женщин в возрасте от 18 до 50 лет значения параметра slope QT/RR изменялось в течение суток от 0,07 в ночное время до 0,20 в ранние утренние часы [86]. В среднем за все сутки  $0.16 \pm 0,04$  (0,10 – 0,31).

Arildsen H с соавтор [89], изучая нормативные параметры QT динамики у здоровых молодых людей 25-40 лет, показали, что дневные значения slope QT/RR колебались от 0,136 до 0,148, а ночные от 0,118 до 0,152.

При сравнении изменчивости QT у 80 молодых здоровых лиц с разным уровнем физической тренированности возраста в исследовании Genovesi S. и соавт. [90] было показано, что само значение slope QT/RR было выше у здоровых молодых женщин ( $0,20 \pm 0,04$ ) по сравнению с мужчинами ( $0,16 \pm 0,02$ ).

Динамика QT также существенно отличалась в зависимости от уровня спортивной тренированности. У тренированных спортсменов, как мужчин, так и женщин значения slope QT/RR были достоверно ниже у спортсменов: 0,08 против 0,19 у мужчин неспортсменов и 0,12 против 0,24 у женщин ( $p < 0,001$ ) соответственно [76]. В клинических группах снижение или повышение значений slope QT/RR обычно отмечается как прогностически неблагоприятный фактор.

Параметры «QT динамики» у молодых здоровых лиц 7-17 лет представлены в табл.8.

Таблица 8.

Среднегрупповые значения «QT динамики» в норме [76]

Параметры QT	Вся группа	Мужской пол	Женский пол
--------------	------------	-------------	-------------

	(n = 60)	(n = 32)	(n = 28)
Slope QT/RR - сутки	0,19±0,03 *** <sup>1,2,3</sup> (0,13–0,24)	0,18 ± 0,03 * <sup>2</sup> (0,13 – 0,24)	0,21 ± 0,02 ** <sup>2</sup> (0,18 – 0,24)
Slope QT/RR - день	0,16±0,03 (0,10–0,22)	0,16 ± 0,03 (0,10 – 0,21)	0,19 ± 0,02 (0,17 – 0,22)
Slope QT/RR - ночь	0,12±0,02 (0,05 – 0,18)	0,11 ± 0,02 *** <sup>1,3</sup> (0,05 – 0,15)	0,13 ± 0,02 *** <sup>1,3</sup> (0,10 – 0,18)
intercept QT/RR – сутки	227,9 ± 21,1 ** <sup>2</sup> (189- 282)	232,8 ± 21,5 ** <sup>2</sup> (189 – 282)	217 ± 16,7 (192-243)
intercept QT/RR – день	242,3 ± 22,6 (194 – 295)	249,2 ± 21,9 (212 – 295)	227,6 ± 16,8 (194 – 250)
intercept QT/RR - ночь	297,3 ± 25,3 *** <sup>1,3</sup> (252 – 364)	301,2 ± 23,8 *** <sup>1,3</sup> (264 – 364)	287,7±25,5 *** <sup>1,3</sup> (252 – 321)
r QT/RR -сутки	0,79±0,06*** <sup>1,2,3</sup> (0,69 – 0,89)	0,79 ± 0,05 (0,69 – 0,89)	0,79±0,06 (0,69 – 0,88)
r QT/RR - день	0,65 ± 0,09 (0,46 – 0,82)	0,65 ± 0,09 (0,46 – 0,82)	0,67 ± 0,01 (0,47 – 0,79)
r QT/RR - ночь	0,49 ± 0,14 (0,17 – 0,75)	0,50 ± 0,14 *** <sup>1,2,3</sup> (0,17 – 0,74)	0,48 ± 0,12 ** <sup>1,2,3</sup> (0,18 – 0,73)

\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,0005$ , \*\*\*  $p < 0,00005$

<sup>1</sup> - разница значений суточных и ночных параметров

<sup>2</sup> - разница значений суточных и дневных параметров

<sup>3</sup> - разница значений дневных и ночных параметров

Обозначения: slope QT/RR - коэффициент линейной регрессии, intercept QT/RR - «коэффициент сдвига».

Есть данные о влиянии антиаритмической терапии на показатели «QT-динамики». Небольшое число пациентов, включенных в эти исследования, делает эти данные противоречивыми. Некоторые авторы показывают что,

применение  $\beta$  - блокаторов может уменьшать наклон линейной регрессии [91], в то время как другие говорят об отсутствии изменений QT динамики при приеме этих препаратов [92].

Bonnemeier H и соавт. [93] указывают, что карведилол и метопролол достоверно снижают параметры slope QT/RR, верапамил укорачивает QT интервал на низких значениях ЧСС [94], а антиаритмические препараты III класса, такие как амиодорон и дофитилид, влияют на QT динамику [95,96].

В финальном протоколе по анализу интервала по данным ХМ могут быть отражены следующие параметры:

1. Значения интервала QT на минимальной ЧСС измеренный «вручную»;
2. Максимальный интервала QT измеренный автоматически.
3. Среднесуточный корригированный интервал QT (QTc).
4. Среднесуточный коэффициент линейной регрессии (Slope) QT/RR.

Все параметры автоматического анализа необходимо оценивать только после экспертного просмотра опытным врачом и коррекции меток, определяющих начало и окончание интервала QT. Если система не предоставляет такой возможности наиболее оправдано использовать только среднесуточные значения интервала QTc, как наименее подверженные артефактным искажениям. Полученные параметры должны интерпретироваться в заключении на основании существующих половозрастных критериев, с учетом клинической картины больного.

#### *4.4 Альтернация T зубца при ХМ*

Альтернация T волны является одним из наиболее значимых признаков электрической нестабильности миокарда. На ЭКГ и стандартных системах ХМ выделяют в основном макроальтернацию T, по изменчивости морфологии T волны.

Изменение амплитуды и полярности T зубца от комплекса к комплексу носит название альтернации T зубца. Большое количество исследований сообщают об ассоциации между видимой альтернацией T зубца

(употребляются также термины «макроальтернация» или «макроскопическая») и документированной желудочковой тахикардией [97].

Видимая альтернация зубца Т была описана у больных с врожденным и приобретенным [98] синдромом удлиненного интервала QT, также она была документирована у больных с ишемической болезнью сердца [99]. В Международных Рекомендациях по предотвращению внезапной смерти у больных группы риска по ВСС альтернация Т относится к первому классу показаний при проведении ХМ [4].

В последнее время в литературе появилось много данных о роли микровольтной альтернации Т зубца (MAT) в прогнозировании риска кардиальной смерти. Существует 2 метода оценки MAT – спектральный и временной. Спектральный (Conventional Spectral based method or Cambridge Heart method) метод может быть использован только в условиях стресс теста и чреспищеводной стимуляции при достижении определенной ЧСС [100] и непригоден для оценки результатов ХМ [101]. В.Nearinng и R.Verrier разработали новый метод временной оценки MAT, так называемый Modified Moving Average (ММА) метод, который может быть использован, как при ХМ, так при стресс тестах [102]. Метод основан на разделении всей последовательности RR интервалов на четные и нечетные с последующим их сравнением и выделением периодов максимального различия амплитуды любого участка волны Т в микровольтном диапазоне. Было проведено несколько ретроспективных [103,104] и проспективных [105,106] исследований методом MAT при ХМ.

Показано, что значение отрезной точки MAT выше 65 микровольт ( $\mu\text{V}$ ) ассоциируется с риском высокой смертности во взрослой популяции [101]. Значения MAT в данном исследовании у больных с кардиоваскулярной патологией и остановкой сердца составили  $72\pm 20\mu\text{V}$  против  $52\pm 15\mu\text{V}$  у больных без жизнеугрожающих состояний. У здоровых детей при ХМ значения MAT не превышают  $55\mu\text{V}$  во всех возрастных группах [84].

При оценке МАТ при ХМ необходимо выбрать максимальное значение МАТ в любом из каналов (исключив расхождение кривых в других, кроме Т зубца, частях PR-QRS–Т комплекса, указать время выявления и ЧСС на котором оно зарегистрировано. Выявление МАТ при ХМ выше  $65 \mu\text{V}$  у взрослых и  $55 \mu\text{V}$  у детей можно отражать в заключении по ХМ как проявление признаков электрической нестабильности миокарда и интерпретировать в контексте общей клинической картины больного.

## **5. ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА**

### *5.1. Общие положения*

Анализ вариабельности интервалов R-R интервалов используется сегодня во всех серийных системах ХМ и обычно называется вариабельностью ритма сердца (ВРС). Традиционно считается, что изменения сердечного цикла от сокращения к сокращению отражают баланс между симпатической и парасимпатической эфферентной активностью в отношении сердца. Определение ВРС проводится как среди больных с различными соматическими заболеваниями, так и широко используется в физиологических исследованиях.

При ХМ возможно применение многих методов оценки ВРС, основными из которых являются временной (time-domain) и спектральный (frequency domain).

### *5.2. Продолжительность записи.*

В зависимости от особенности показаний к анализу ВРС могут использоваться любые диапазоны записи (период сна, синусовый ритм перед началом аритмии и т.д.) но в основном используются либо долговременная (24 часа), либо кратковременная (5 минут) регистрация или выборка RR интервалов. ВРС возрастает с увеличением периода наблюдения, и важно различать диапазоны, на основе длительности записи. Проблемный комитет Европейского Общества Кардиологов (ESC) и Североамериканского Общества по Электростимуляции и Электрофизиологии (NASPE) [107] определил частотные диапазоны для каждого параметра ВРС, выявляемого при кратковременной и долговременной записи.

Независимо от того, анализируются ли данные кратковременной или долговременной записи, анализ ВРС определяется целостностью входящих данных. Большинство систем получают и обрабатывают ЭКГ-сигнал, преобразованный в цифровой формат. Интервалы R-R извлекаются как в прямом, так и в непрямом режиме. Скорость преобразования в цифровой формат варьирует в различных системах. Многие серийные системы ХМ имеют частоту 128 Гц, которая не является оптимальной для некоторых экспериментальных краткосрочных записей, но пригодна для долговременной записи у взрослых [108].

Для оптимизации временной точности распознавания пика зубца R, особенно при скорости преобразования в цифровой формат менее 250 Гц, следует использовать соответствующую матрицу или алгоритм интерполяции [110,111].

Сходным образом, артефакт или шум в ЭКГ-сигнале могут привести к ошибкам при хронометрировании зубца R. К решению этой проблеме было несколько подходов, включающих "сглаживание" и фильтрацию данных, преобразованных в цифровой формат [110,111]. Хотя эти методы позволяют уменьшить неточности, вызванные записанным шумом, тщательная подготовка пациента и обслуживание записывающей аппаратуры являются крайне важными для устранения шума до его возникновения.

Проблемный Комитет ESC/NASPE [107] разработал руководство по рутинной оценке записывающих систем с помощью искусственных калибровочных сигналов с известными характеристиками.

Проблемой амбулаторной записи для определения ВРС являются артефакты, связанные с движением. Выпадение зубцов R или ошибочно зарегистрированные сокращения могут привести к значительным отклонениям в величине интервала R-R. При просмотре «вручную» обычно можно обнаружить эти ошибки, но такой анализ может быть утомителен. Лучше всего использовать основанные на распределении алгоритмы поиска артефактов в помощь к ручному (визуальному) подходу [111-113].

Дополнительным фактором, осложняющий анализ ВРС, является наличие сердечных аритмий. Традиционный анализ ВРС невозможен при наличии постоянной фибрилляции предсердий или полной АВ блокады. Преходящие аномальные сокращения могут исказить нормальные интервалы R-R. Хотя ВРС может быть полезной в предсказании и характеристике аномальных ритмов, при наличии аномальных сокращений запись должна быть тем или иным способом переработана, чтобы избежать ошибок в оценке ВРС, как метода отражающего вегетативные влияния на сердечный ритм. Имеется два метода обработки аномальных сердечных сокращений: интерполяция случайных аномальных сокращений [114] и ограниченный анализ сегментов без аномальных сокращений. Оба этих метода имеют ограничения, но их одновременное применение может быть полезным. Последнее время появляется все больше публикаций, говорящих о полезности оценки и несинусового ритма с точки зрения оценки функциональных резервов и прогностической ценности аритмий.

### *5.3. Межсуточная вариабельность*

У здоровых лиц Kleiger с соавт. [115] при 24-часовой амбулаторной записи были выявлены большие циркадные различия в интервале R-R, мощности НЧ, мощности ВЧ и соотношении НЧ/ВЧ. Kleiger с соавт. [115] также описали 3-4-кратные изменения в вариабельности величины интервала R-R между 5-минутными периодами внутри одного часа. Однако средние величины мощности НЧ и ВЧ были почти идентичными в разные дни. Измерения спектральной мощности вариабельности R-R, усредненные для 24-часового периода также были практически постоянными. У пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) Bigger с соавт. [116] не обнаружили значимых различий между двумя последовательными суточными записями.

### *5.4. Временной анализ ВРС (Time Domain)*

Неспектральные или временные доменные параметры включают расчетные показатели, которые напрямую не связаны с длительностью отдельного цикла. Этот метод дает простой способ выявления пациентов со

сниженной вариабельностью по средней величине и стандартному отклонению интервалов R-R. Анализируемые временные доменные параметры включают среднюю величину интервала R-R, средний интервал сцепления между всеми нормальными сокращениями; SDANN, стандартное отклонение усредненных нормальных синусовых интервалов R-R всех 5-минутных периодов за все время наблюдения; SDNN, стандартное отклонение всех нормальных синусовых интервалов R-R; индекс SDNN, средняя всех стандартных отклонений всех нормальных интервалов R-R для всех 5-минутных сегментов записи за все время наблюдения; pNN50, процент соседних интервалов R-R, различающихся более, чем на 50мсек и rMSSD, среднеквадратичное отклонение различий между интервалами сцепления соседних интервалов R-R. Другим временным доменным параметром ВРС является триангулярный индекс, геометрическая мера, получаемая делением общего числа всех интервалов R-R на высоту гистограммы всех интервалов R-R, измеренных по дискретной шкале с шагом 7.8мсек. Высота гистограммы равна общему числу интервалов, обнаруженных в модальном бине. Указанные 2 аналитических метода дополняют друг друга и математически анализируют один и тот же феномен.

Определение нормативных параметров ВРС при ХМ является краеугольным камнем ее использования в клинической практике. Проблемой является то, что группы наблюдения, как правило, невелики, при разделении групп по половозрастному признаку, число обследуемых еще более уменьшается, что с учетом такого индивидуального и чувствительного к различным экзо- и эндогенным влияниям показателя, делает определение групповой нормы реакции затруднительным. Существенное влияние на получаемый результат оказывают различные критерии включения в группу «практически здоровых» лиц, сильно отличающиеся в проводимых в этой области исследованиях. Вместе с тем, несомненная информативность оценки ВРС, доказанная в различных клинических группах требует постоянного поиска оптимальных нормативных критериев. Их отработка еще длительное время будет актуальной

для всех клиник занимающихся совершенствованием клинических аспектов ХМ.

#### 5.4.1 Нормативные параметры ВРС

У здоровых новорожденных 1- 4 дней жизни, были получены следующие данные суточной ВРС [84] (Табл.9).

Таблица 9. ВРС у здоровых новорожденных 1-4 дней жизни  
(M ± SD (5-95 %)) [84]

MEAN	SDNN	SDANNi	SDNNi	rMSSD	PNN50%
443 ± 35 (410-470)	54 ± 21 (44-73)	38 ± 12 (33-61)	25 ± 9 (23-34)	16 ± 5 (10-18)	0.95 ± 1.1 (0-2.1)

Данные временного анализа суточной ВРС у детей первых 17 месяцев жизни, по данным N.Heragu и W.Scott [117] в более старшем возрасте представлены в Таблице 10. Учитывая отсутствие различий между девочками и мальчиками, даны усредненные половозрастные результаты.

Таблица 10.

#### Среднесуточные показатели временного анализа ВРС у здоровых детей 0-2 лет [117]

Возраст (мес)	Mean (мс)	SDNN (мс)	r MSSD (мс)	PNN50 (%)
0-1	394 ± 11	48 ± 5	22 ± 5	0,98 ± 0,3
2-3	449 ± 26	64 ± 8	26 ± 5	2,6 ± 2,1
4-5	459 ± 16	65 ± 12	27 ± 8	2,7 ± 2,4
6-9	461 ± 22	65 ± 13	22 ± 4	1,7 ± 1,6
4-24 *	479 ± 59	70 ± 21		

Показатели временного анализа ВРС детей более старшего возраста, представлены в таблице 11 [118].

Таблица 11.

24 часовые показатели временного анализа ВРС у здоровых детей и подростков 3 -18 лет [118 ]

Показатель ВРС	3-5 лет	6-8 лет	9-11 лет	12-15 лет	16-18 лет	Пол
MEAN (мс)	592,8±35,6	693,6 ± 45,4	696,0 ± 29,9	718,6 ± 42,1	762,3 ± 55,1	Жен
SDNN (мс)	114,6±12,1	140,5 ± 11,1	157,0 ±11,3	163,5 ± 11,6	173,5 ± 14,6	Жен
SDNNi (мс)	58,2±7,5	78,9 ±11,3	83,5 ± 19,1	88,5 ± 8,4	89,2 ± 5,6	Жен
SDANNi	101,9 ± 14,1	115,2 ±12,2	124,5 ± 26,2	132,9 ± 11,4	145,3 ± 21,2	Жен
r MSSD (мс)	49,2 ± 9,3	49,1 ± 5,2	50,5 ± 3,5	63,4± 6,4	65,4± 7,4	Жен
PNN50 (%)	16,1 ± 4,7	23,4 ± 3,8	24,4 ±5,3	28,3 ±8,2	28,7 ±6,5	Жен
MEAN (мс)	603,0±42,1	696,7 ± 45,5	709,2 ±52,1	739,8 ± 63,4	804,1 ± 53,6	Муж
SDNN (мс)	116,7±18,2	140,6 ±12,4	148,4 ± 18,5	158,2 ± 25,6	197,7 ± 38,3	Муж
SDNNi (мс)	57,3± 4,1	74,6 ± 16,2	75,0 ± 12,2	85,0 ± 12,6	85,5 ± 19,6	Муж
SDANNi	98,3 ± 12,8	116,8 ±14,7	122,7 ±19,5	134,5 ± 22,8	177,0 ± 36,7	Муж
r MSSD (мс)	50,2 ± 6,3	48,2 ±5,4	50,3 ± 8,4	62,4 ± 11,2	70,4 ± 13,2	Муж
PNN50 (%)	17,4 ± 5,8	23,4 ± 4,2	26,4 ±9,2	28,7 ± 6,3	29,7 ± 6,3	Муж

Как видно из таблицы, с возрастом от 3 до 15 лет вариабельность ритма увеличивается, что отражает процесс усиления парасимпатических влияний на сердечный ритм. Данные изменения более выражены у лиц мужского пола, что также подтверждается в исследованиях в более старшем возрасте (табл. 12).

Таблица 12.

Параметры 24 часового time domain анализа у здоровых лиц 10-99лет [39]

Возраст (лет)	ЧСС уд/мин	SDNN (мс)	SDANNi (мс)	SDNNi (мс)	r MSSD (мс)	PNN50 (%)
10-19	80 ± 10	176 ± 38	159 ± 35	81 ± 20	53 ± 17	25 ± 13

20-29	79 ± 10	153 ± 44	137 ± 43	72 ± 22	43 ± 19	18 ± 13
30-39	78 ± 7	143 ± 32	130 ± 33	64 ± 15	35 ± 11	13 ± 9
40-49	78 ± 7	132 ± 30	116 ± 41	60 ± 13	31 ± 11	10 ± 9
50-59	76 ± 9	121 ± 27	106 ± 27	52 ± 15	25 ± 9	6 ± 6
60-69	77 ± 9	121 ± 32	111 ± 31	42 ± 13	22 ± 6	4 ± 5
70-79	72 ± 9	124 ± 22	114 ± 20	43 ± 11	24 ± 7	4 ± 5
80-99	73 ± 10	106 ± 23	95 ± 24	37 ± 12	21 ± 6	3 ± 3

С возрастом от 10 до 99 лет отмечается постепенное снижение ВРС. Учитывая то, что на этом фоне средняя ЧСС уменьшается, данная возрастная динамика отражает процесс постепенного снижения вегетативных влияний на сердечный ритм, а не усиление симпатических влияний. С учетом широкой изменчивости параметров суточной ВРС, важно определение верхних и нижних лимитов суточного ритма сердца (Таблица 13) [39].

Таблица 13.

Нижние (5%) и верхние (95%) лимиты параметров Time Domain анализа 24 часовой вариабельности ритма сердца при ХМ [39]

Возраст (лет)	SDNN (мс)	SDANNi (мс)	SDNNi (мс)	rMSSD (мс)	pNN50 (%)	ЧСС (уд/мин)
10	101-279	85-261	48-113	25-103	4-137	57-105
20	93-257	79-241	42-107	21-87	3-97	56-104
30	86-237	73-223	36-100	18-74	2-68	55-103
40	79-219	67-206	30-94	15-63	1-48	54-102
50	73-202	63-190	24-88	13-53	1-34	53-100
60	68-186	58-176	18-82	11-45	1-24	52-99
70	62-172	53-163	11-77	9-38	1-17	51-98
80	57-159	49-151	5-70	8-32	0-12	49-97
90	53-147	45-140	0-58	7-28	0-9	48-96

Надо отметить, что заявленные в столбце значения pNN50 в возрасте 10-20 лет приведены таковыми в оригинальной работе [39]. Возникает сомнение в возможности существования значений pNN50 на уровне 137% или 97%.

Возможно имеет место опечатка авторов или редакции в этих разделах. В большинстве ранее цитируемых работ значения рNN50 находятся в этой возрастной группе на уровне 20-40% [121,122]. Определенное влияние на формирование картины ВРС и прогноз в этих группах имеют половозрастные особенности, оценка ВРС отдельно в период сна и бодрствования (Таблицы 14,15,16) [41].

Кроме, несомненно, актуальной информации о характере регуляции ритма сердца в различных функциональных состояниях, эти данные позволяют на практике проводить оценку ВРС при наличии потери записи в те или иные периоды суток, связанные с артефактами и другими техническими проблемами, нередко возникающими при практическом использовании ХМ (Таблицы 14,15,16).

Таблица 14.

24 часовой Time Domain анализ у здоровых от 30 до 70 лет [41]

	33 ± 4 года		67 ± 3 года	
	М	Ж	М	Ж
MEAN	940 ± 133	766 ± 67	824 ± 110	793 ± 43
SDNN	185±55	142 ± 30	130 ± 21	132 ± 25
SDANN	158±54	125 ± 31	121 ± 22	123 ± 22
SDANNi	91± 25	70 ± 15	46 ± 10	49 ± 13
rMSSD	53± 22	43 ± 15	22 ± 7	29 ± 17
pNN50	22 ± 12	16 ± 6	3 ± 4	7 ± 7

Таблица 15.

Параметры Time Domain анализа при Холтеровском мониторинге у мужчин и женщин от 30 до 70 лет в период бодрствования (08-22:00 час)

	33 ± 4 года		67 ± 3 года	
	М	Ж	М	Ж
MEAN	875±148	695±65	758±111	721±45
SDNN	153±51	97±24	90±19	93±19

SDANN	118±48	70±26	78±17	82± 23
SDANNi	91±25	64±13	42±11	44±9
rMSSD	46±18	32±7	18±6	24±12
pNN50	18±11	10±5	2±4	5±6

Таблица 16.

Параметры Time Domain анализа при Холтеровском мониторинге у мужчин и женщин от 30 до 70 лет в период сна (00-06:00 час)

	33 ± 4 года		67 ± 3 года	
	М	Ж	М	Ж
MEAN	1110±178	923±106	963±112	928±56
SDNN	138±40	102±21	84±24	91±23
SDANN	88±26	50±13	57±24	63±16
SDANNi	94±36	82±23	54±14	57±25
rMSSD	67±35	63±23	28±11	39±33
pNN50	33±22	32±14	6±5	12±16

Низкая ВРС является маркером многих патологических состояний, в том числе прогностическим показателем увеличивающим риск смерти, предложены крайние значения (так называемые «точки разделения» – cutpoints), выход за границы которых сопряжен с плохим прогнозом и высоким риском смерти в популяции или кардиоваскулярной патологии [39].

Таблица 17.

Нижние возрастные границы вариабельности ритма сердца: отношение к «точке разделения – cut-points» риска смертности

ВРС	Значения «точки разделения» (cutpoints) риска смерти
SDNN i	< 30 ms < 20 ms
rMSSD	< 15 ms
pNN50	< 0,17%

SDNN	< 50 ms
SDANN	< 40 ms

Существуют противоречивые мнения о роли показателей ВРС, как способа оценки, именно, состояния вегетативной нервной системы, особенно у больных с кардиальной патологией, где нарушения проводящей системы сердца ниже синусового узла (АВ блокады 1 степени, синдромы преэкситации) могут влиять на изменчивость ВРС. В протоколе, принятом в Центре синкопальных состояний и сердечных аритмий у детей и подростков ФМБА России (ЦСССА ФМБА России) на базе ЦДКБ ФМБА России выделяют по результатам ХМ непосредственно параметры, поддерживающие гемодинамику, и оценивают две основные функции ВРС: *разброса* и *концентрации* [119,120] .

Функцию *разброса* тестируют показатели стандартного отклонения распределения RR интервалов (SDNN, SDNN-i и SDANN-i), показатели дельта Х, TINN, TIRR. В коротких выборках, в условиях стационарности процесса, функция разброса тестирует парасимпатический отдел регуляции вегетативной нервной системы, однако у больных с основным несинусовым ритмом (полная АВ блокада, мерцательная аритмия, синдром слабости синусового узла, хроническая тахикардия и т.д.), эти показатели не имеют явной вегетативной зависимости, а определяют адаптивный коридор колебаний ритма. Показатели *rMSSD*, *АМо*, *триангулярный индекс* в физиологической интерпретации можно рассматривать, как способность синусового узла к *концентрации* ритма сердца, регулируемой переходом функции основного водителя ритма к различным отделам синоатриального узла или других водителей ритма, имеющим различный уровень синхронизации возбудимости и автоматизма. При повышении ЧСС на фоне усиления симпатических влияний отмечается уменьшение показателя *rMSSD*, т.е. усиление концентрации и, наоборот, при нарастании брадикардии, на фоне усиления тонуса вагуса, концентрация ритма снижается. Однако у больных с основным несинусовым ритмом показатель концентрации ритма имеет самостоятельное значение. Не отражая вегетативных влияний, он указывает на уровень функциональных резервов

ритма сердца по поддержанию адекватной гемодинамики, что может быть полезным у больных с полной АВ блокадой, фибрилляцией предсердий [119,120] .

### 5.5 Спектральный анализа ВРС

Спектральный или частотный анализ ВРС (frequency domain), подразумевает разделение обрабатываемой выборки (количество анализируемых интервалов за определенное время) RR интервалов, с помощью быстрого преобразования Фурье и/или ауторегрессивного анализа на частотные спектры разной плотности. При спектральном анализе первично обрабатываются различные временные отрезки записи (от 2,5 до 15 мин), однако классическим являются короткие 5 минутные отрезки записи (short-term).

Согласно классической физиологической интерпретации для коротких участков стационарной записи (малые 5 минутные выборки) высокочастотный компонент спектра (high frequency - HF) отражает прежде всего уровень дыхательной аритмии и парасимпатических влияний на сердечный ритм [121-123], низкочастотный компонент (low frequency - LF) – преимущественно симпатические влияния, но парасимпатический тонус также влияет на его формирование [124,125]. Рассчитывается также отношение низких к высокочастотным компонентам (LF/HF), что отражает уровень вагосимпатического баланса [126].

Выделяют 4 основных используемых диапазона частот [127]:

- Высокочастотный (high frequency – HF) - волны от 0,15 до 0,40 Гц ;
- Низкочастотный (low frequency - LF) – волны 0,04 –0,15 Гц;
- Очень низкие волны (very low frequency - VLF) – волны 0,0033 –0,04Гц;
- Сверхнизкие волны (ultra low frequency - ULF) – волны до 0,0033.

При ХМ значение имеют выделение двух компонентов - HF и LF компонента. Как и другие методы оценки ВРС, спектральный анализ является, прежде всего, математическим преобразованием, а не специфическим для медико-биологических исследований методом. Поэтому основной проблемой

использования в клинике является оценка физиологического и клинического значения полученных параметров.

Нормативные параметры показателей спектрального анализа ВРС при ХМ у детей и взрослых представлены в таблицах 18 и 19.

Таблица 18.

Параметры 24 часового частотного анализа ВРС у здоровых детей 3- 18 лет [118 ]

Показатель ВРС	3-5 лет	6-8 лет	9-11 лет	12-15 лет	16-18 лет	Пол
LF (n.e.)	16,4 ± 5,3	33,5 ± 6,0	32,5±6,7	35,2±7,3	34,1±7,8	Жен
HF(n.e.)	21,1 ± 4,6	27,9±6,2	29,2±7,9	29,4±8,3	27,5±10,3	Жен
Tot fr(n.e.)	58,5± 6,9	61,7 ±8,5	60,2±8,3	64,6±17,2	60,6±12,4	Жен
LF/HF	1,18±0,4	1,23±0,2	1,23±0,2	1,51±0,16	1,44±0,2	Жен
LF(n.e.)	19,2 ± 3,5	31,4±3,3	31,9±10,5	34,5±10,5	35,4±8,5	Муж
HF(n.e.)	20,3 ± 3,8	26,34±5,4	26,8±10,5	26,9±18,3	23,14±6,2	Муж
Tot fr(n.e.)	60,3± 6,1	59,27±6,7	61,3±17,6	63,6±17,8	66,29±12,8	Муж
LF/HF(n.e.)	1,21±0,4	1,24±0,23	1,23±0,27	1,49±0,5	1,54±0,23	Муж

Таблица 19.

Параметры 24 часового частотного анализа ВРС у здоровых мужчин и женщин от 30 до 70 лет [41]

	33 ± 4 года		67 ± 3 года	
	М	Ж	М	Ж
Ln TP	10,1 ± 0,7	9,9 ± 0,5	9,5 ± 0,5	9,5 ± 0,5
Ln ULF	9,8 ± 0,7	9,6 ± 0,6	9,3 ± 0,5	9,3 ± 0,5
Ln VLF	8,3 ± 0,6	7,8 ± 0,5	7,3 ± 0,4	7,3 ± 0,5
Ln LF	7,6 ± 0,5	7,3 ± 0,4	6,3 ± 0,8	6,1 ± 0,7
Ln HF	6, 4 ± 1,1	6,5 ± 0,6	4,6 ± 0,8	5,2 ± 0,9
24-h LF/HF	4,2 ± 3,1	2,5 ± 1,1	5,4 ± 2,0	3,1 ± 1,9
Day LF/HF	5,6 ± 4,2	4,0 ± 1,5	6,7 ± 3.4	3,9 ± 2,1

Night LF/HF	2,9 ± 1,8	1,8 ± 0,9	5,5 ± 2,2	3,1 ± 2,2
-------------	-----------	-----------	-----------	-----------

*Обозначения:*

*Ln = натуральный логарифм; HF = высокочастотный спектр: 0,15 – 0,040 Гц; LF = низкочастотный спектр: 0,04 – 0,15 Гц; TP = общая сила спектра: < 0,0033 – 0,40 Гц; ULF = сверхнизкий частотный спектр < 0,0033 Гц; VLF = очень низкий частотный спектр < 0,00335 - 0,04 Гц.*

В основе интерпретации изменений параметров ВРС лежит оценка влияния нагрузочных тестов и фармакологических проб. Согласно классической интерпретации, при усилении симпатических влияний (стресс тест) или парасимпатической блокаде (введение атропина), нивелируется высокочастотный компонент спектра (HF). При симпатической блокаде наоборот, редуцируются высокочастотные волны (LF) [116].

Реально многие вопросы клинической интерпретации изменений ВРС при спектральном анализе не решены. Особенно это касается использования метода при оценке результатов ХМ. Эксперты American College Cardiology и American Heart Association рекомендуют использовать спектральный анализ только для оценки коротких, 5 минутных периодов записи, а не результатов ХМ [2]. С этим мнением согласны и многие другие специалисты, занимающиеся разработкой методов клинического анализа результатов ХМ [128].

Спектральные методы предпочтительны в случае кратковременной записи. Запись должна продолжаться как минимум в 10 раз дольше, чем длина волна наименьшей изучаемой частоты. Например, длительность записи должна составлять примерно 1 минуту при кратковременном анализе ВЧ и 2 минуты при оценке НЧ. Авторы Проблемного Комитета ESC/NASPE рекомендуют стандартизацию 5-минутной записи для краткосрочного анализа ВРС [3]. Очевидно, дальнейшее накопление и интерпретация клинического материала позволит точнее определить место спектрального анализа ВРС при ХМ.

Показатели временного и спектрального анализа тесно связаны между собой (Табл.20) [3].

Таблица 20.

## Взаимосвязь временных и спектральных показателей суточной ВРС

	SDNNi	SDANNi	rMSSD	pNN50	ULF	VLF	LF	HF	LF/HF	LF + HF
SDNN	0.77	0.95	0.87	0.89	0.72	0.81	0.84	0.87	0.64	0.83
SDNNi		0.73	0.69	0.75	0.71	0.67	0.70	0.76	0.58	0.63
SDAN			0.85	0.87	0.63	0.81	0.83	0.83	0.63	0.85
Ni										
rMSSD				0.92	0.76	0.78	0.80	0.91	0.60	0.80
pNN50					0.68	0.77	0.83	0.92	0.67	0.85
ULF						0.74	0.63	0.70	0.37	0.58
VLF							0.90	0.85	0.46	0.84
LF								0.92	0.55	0.96
HF									0.66	0.98
LF/HF										0.60

Кратко резюмируя обзор двух основных современных методов оценки ВРС (временных и частотных) можно отметить, что оба метода дополняют друг друга и являются лишь различными математическими способами анализа одного и того же феномена. При применении методов оценки ВРС к результатам ХМ, преимуществом пользуется метод временного (time domain) анализа, как способ с более отработанными клиническими интерпретациями и менее зависящий от технических аспектов проведения исследования. Однако в наиболее современных системах ХМ в опции оценки ВРС включены, как правило, оба метода анализа, позволяющие комплексно подойти к оценке всех физиологических и патологических изменений сердечного ритма.

В целом, прогностическая ценность показателей анализа ВРС полученных по результатам ХМ, выше аналогичных маркеров, измеренных на стандартной ЭКГ покоя [130]. Изменения ВРС при конкретных патологических состояниях будут подробнее освещены в разделах частной патологии.

### 5.6. Разрабатываемые новые технологии

Существует ряд важных новых технологий в оценке вариабельности ритма сердца, которые являются многообещающими для будущего. К ним

относятся оценка турбулентности ритма сердца после желудочковых экстрасистол [131], AC/DC анализ и другие.

В отечественной практике широко в оценке коротких выборок ритма сердца, используется метод вариационной пульсометрии много лет развиваемый Р.М.Баевским, инсталлирован в ряд российских систем ХМ, однако не нашел пока должной интерпретации в ХМ, хотя анализ гистограмм позволяет наглядно оценивать параметры вариационной пульсометрии [53] .

В НИИ кардиологии им. А.Я.Мясникова, Рябыкиной Г.В. и Соболевым А.В. разработан новый метод оценки ВРС, основанный на оценке вариаций коротких участков ритмограммы (ВКРМ) и средневзвешенная вариация ритмограммы (СВВР) [132]. Прежде всего, авторы нового метода подвергают критическому анализу существующие (т.н. «рекомендованные») параметры оценки ВРС в основных международных руководствах [2, 45] , как не отражающие реального функционального состояния организма, а несущие только прогностическую информацию при критических значениях снижения ВРС, выявленных у больных с кардиальной патологией, прежде всего постинфарктных [133] .

По своей сути методы ВКРМ и СВВР также относятся к временным (Time Domain) методам оценки ВРС. Особенностью метода является то, что для оценки ВРС используется не индивидуальные значения интервалов RR и их разности, а характеристики ритмограммы, полученные в результате усреднения величин интервалов RR и их разностей за сравнительно небольшие промежутки времени (20-40с). При использовании данного метода, ритмограмма разбивается на короткие участки, содержащие одинаковое число интервалов RR, на которых оценивается ВРС с последующим статистическим анализом данных, полученных для всех коротких участков ритмограммы за рассматриваемый промежуток времени. В качестве базовой характеристики для такого анализа используется т.н. вариация коротких участков ритмограммы. Использование данного метода, как и оценка усредненных индексов ВРС, предполагает устранение возможных случайных изменений ритма, артефактов,

единичных эктопических комплексов. Если величина СВВР ниже определенных авторами нормативных параметров – это является отражением нарушения функциональных резервов сердечно-сосудистой системы и наоборот. Метод апробирован в различных группах больных: ИБС, сердечная недостаточность, диабет и других [6].

В 1999 году G. Schmidt и соавт. [134] разработали новый метод стратификации риска кардиоваскулярных больных, основанный на изменчивости RR интервалов до и после ЖЭС - турбулентность ритма сердца (TRC).

TRC – это изменения ритма, развивающиеся в ответ на возникающую тахиаритмию, заключающиеся в краткосрочных колебаниях частоты сердечных сокращений. Вслед за экстрасистолой возникает короткий период синусовой тахикардии, продолжительностью несколько циклов, сменяющийся более длительным эпизодом брадикардии и к 15-20 секунде частота ритма возвращается к исходным значениям. В основе этих изменений лежит барорефлекторная компенсация внутрисердечных гемодинамических изменений. Выделяют два независимых друг от друга параметра для анализа: турбулентность «onset» (TO)- «начало» турбулентности, показатель, отражающий период тахикардии и турбулентность «slope» (TS) – «наклон» турбулентности, отражающий период брадикардии. TO вычисляется, как отношение разницы двух последующих за экстрасистолой RR интервалов и 2-х предшествующих экстрасистоле RR интервалов, выраженных в процентах:

$$TO = \frac{(C+D) - (A+B)}{(A+B)} \times 100\%$$

где *A* и *B* 2 интервала RR, предшествующие желудочковой экстрасистоле, а *C* и *D* первые два интервала RR после постэкстрасистолической паузы. Параметр TS вычисляется, как максимальное значение позитивного наклона линии линейной регрессии, рассчитанный между значениями интервала RR (мс) и последовательным номером интервала RR, в любых 5 циклах из 20 интервалов RR, следующих за желудочковой экстрасистолой (единица

измерения – мс/RR). Критерии для анализа, нормальные и патологические значения были разработаны в ряде исследований [135,136]. В этих исследованиях нормативные значения TPC составили для TO от -2.7% до -2.3%, а для TS от 11,0 до 19.2 ms/R-R интервал.

Проведено несколько исследований с целью определения границ «нормальной» TPC у практически здоровых лиц. В исследовании Grimm W, Sharkova J. и соавт. [137], включающем 110 здоровых пациентов было показано, что в 19% (у 8 пациентов) и 5% (у 2 пациентов) случаев выявляются патологические значения TO и TS у практически здоровых лиц.

В исследовании Diaz J. и соавт. [138] параметры TPC (оценивалось только значение TO) были определены у 18 практически здоровых молодых людей 18-37 лет ( $27 \pm 6$ ) с редкими желудочковыми экстрасистолами при ХМ. Значения TO были  $< 0\%$  во всех случаях. Половых различий TPC не было выявлено [137], однако с возрастом TPC редуцируется [138].

У детей препубертатного периода значения TPC выше, чем в более позднем пубертатном периоде, что объясняется как снижением тонуса симпатической нервной системы, так и урежением частоты ритма. В работе Kowalewski M и соавт. [140] изучалась TPC у детей с идиопатической желудочковой экстрасистолией. В это исследование было включено 410 детей в возрасте от 1 месяца до 19 лет (ср.  $8,7 \pm 5,7$ ) с количеством желудочковых экстрасистол от 5 до 9568 (в среднем 102). Все пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от возраста. В группе, включавшей 178 пациентов в возрасте  $15,2 \pm 2,0$ , параметры TO были  $-2,81 \pm 3,71$ , а TS  $11,3 \pm 7,86$ , минимальные значения TS были 6,9 ms/RR. В более младшей возрастной группе (ср. возраст  $6,2 \pm 2,8$ ) значения TO были практически схожие  $-3,01 \pm 4,81$ , а TS  $8,59 \pm 5,32$ , минимальные 3,70 ms/RR, но минимальный возраст здесь был 13 месяцев. В работе была отмечена связь между параметрами TS и возрастом ( $r=0,53$ ,  $p<0,05$ ), и отсутствие связи между TO и возрастом. В отечественных исследованиях были получены схожие результаты [76,141], соответственно которым предлагаются использовать следующие нормативные

значения TPC у подростков и молодых лиц для TO < 0% , а для TS > 6 мсек/RR.

Данные литературы показывают, что чувствительность, специфичность и предсказательная точность параметров TPC незначительно выше, чем у других неинвазивных тестов (вариабельность сердечного ритма, поздние потенциалы желудочков и др.). В исследованиях MPIP и EMIAT чувствительность комбинации патологических показателей TO и TS для выявления пациентов, с риском сердечной смерти составила – 30%, специфичность – 90%, а предсказательная точность - 32 % Schmidt . В работе Macfarlane и соавт. [142] сравнивались чувствительность, специфичность и предсказательная точность значений TPC и других общепринятых электрокардиографических критериев: снижение показателя SDNN менее 50 мс, наличие поздних желудочковых потенциалов, изменения сегмента ST, дисперсия интервала QT и удлинение интервала QT. Чувствительность TPC составила -34%, специфичность – 89%, предсказательная точность – 34%. Близкие значения отмечены только при снижении вариабельности сердечного ритма. Предсказательная точность TPC и вариабельности ритма была в 2 раза выше, чем других предикторов, но чувствительность поздних потенциалов была во много раз выше, чем у TPC (93%).

Опубликованное в 2008 году соглашение, разработанное экспертами International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology (ISHNE) [143] по стандартам измерения, физиологической интерпретации и клиническому использованию метода у постинфарктных больных выделило 3 категории оценки TPC:

- 1) Категория 0 (значения TO и TS в норме);
- 2) Категория 1 (значения или TO или TS за пределами нормы);
- 3) Категория 2 (оба значения TO и TS за пределами нормы);

Во всех случаях патологических значений TPC можно говорить о «редукции» того или иного параметра TPC или тотальной редукции обоих параметров, что может уточнить тип категории 2. Если желудочковых

экстрасистол слишком мало для включения в анализ ТРС или по другим критериям не подходят для анализа они включаются в категорию 0.

В 2002 году Georg Schmidt разработал и запатентовал (PCT/DE 2002/004349) еще одну новую методику оценки ВРС - Deceleration и Acceleration Capacity (DC и AC), что можно очевидно перевести как «способность к урежению (DC) и ускорению (AC) ритма сердца». В дальнейшем G. Schmidt и A. Bauer развили данную технологию, с группой авторов было проведено крупное международное исследование по оценке риска смерти больных перенесших инфаркт миокарда [144], показавшее высокую информативность оценки именно DC в прогнозировании риска смерти. Методологически первым шагом анализа является калькуляция RR интервалов длиннее (DC) и короче (AC) чем предшествующий интервал, которые обозначаются как «всплеск». Из суточной выборки (около 100.000 RR интервалов) выделяется примерно 45.000 таких периодов. Затем эти сегменты усредняются и подвергаются математической обработке с подсчетом значений DC и AC. Несмотря на то, что техника получения кривой требует компьютерной обработки последовательных сердечных периодов, сама кривая может быть легко отображена графически. Степень отклонения кривой определяется средней способностью сердца к изменению сердечного ритма от удара к удару. Различие между вариациями сердечных ритмов при замедлении и ускорении является главным преимуществом метода над стандартным методом, применяемым для оценки изменений сердечного ритма. Несмотря на то, что методика только начинает реализовываться в серийных системах ХМ и исследованиях, эксперты прогнозируют высокие перспективы ее развития.

В нескольких крупных исследованиях при анализе данных параметров ритма сердца у больных после инфаркта миокарда, значения DC в интервале от 2,5 до 4,5 мс характеризовали больных со средним, а менее 2,5 мс - с высоким риском внезапной сердечной смерти [144] .

Совместно с разработчиком метода G.Schmidt и руководимой им группой отделения неинвазивной электрофизиологии (Центра сердечных заболеваний

Мюнхенского технологического Университета, Германия) Макаров Л.М., Комолятова В.Н. и соавт. [76,84,145] в ряде исследований провели определение параметров DC и AC в группе здоровых и больных с различной патологией сердечно-сосудистой системы. Было отмечено, что для здоровых лиц, в том числе детей и подростков типична симметричность обоих показателей - DC/AC, в то время как у больных врожденными заболеваниями с риском развития внезапной смерти, ишемической болезнью сердца [144] отмечается ассиметричный ответ с преобладанием тенденций к замедлению сердца.

Оценка ВРС при ХМ является отдельным классом показаний к проведению исследования [118] :

### **I Класс показаний**

Нет

### **II Класс показаний**

#### **2А**

1. Хроническая недостаточность кровообращения (А);
2. Больные, перенесшие инфаркт миокарда (А)
3. Ишемическая болезнь сердца (А);
4. Дилатационная кардиомиопатия (А);

#### **2В**

5. Гипертрофическая кардиопатия (В)
6. Диабетическая нейропатия;
7. Мерцательная аритмия и синдром слабости синусового узла (СС СУ);

### **III Класс показаний**

8. Синкопе неясной этиологии;
9. Синдром вегето-сосудистой дистонии с вегетативными пароксизмами;
10. Оценка симптоматических больных с жалобами на сердцебиение, кардиалгии.

Отсутствие первого класса показаний говорит о том, что как самостоятельное исследование, оценка ВРС пока не является обязательным

методом обследования больных по клиническим показаниям. Однако значительные возможности в комплексном анализе ритма сердца при ХМ, которые будут освещены ниже, делают анализ ВРС обязательным компонентом любого проведенного исследования.

## **6. ХМ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ РИТМА СЕРДЦА**

### *6.1. Анализ аритмий*

Каждое сокращение при ХМ классифицируется как нормальное, эктопическое желудочковое, эктопическое суправентрикулярное, стимулированное, некое иное или неизвестной природы; для каждого вида аномалии создается матрица (лекало). Компьютер подсчитывает число эктопических сокращений в каждой матрице. Суммарные данные, описывающие частоту предсердных и желудочковых аритмий, обычно представляются как в табличной, так и графическом форматах. Все классифицированные при ХМ классы аритмий должны быть оценены и подтверждены визуально опытным врачом, знающим особенности оценки аритмий при ХМ. Система автоматически сохраняет фрагменты с существенными значимыми аритмическими событиями, а также события, отмеченные пациентом и введенные данные дневника пациента.

ХМ является основным методом неинвазивного электрокардиологического обследования у больных с нарушениями ритма сердца. Целью ХМ у больных с выявленными аритмиями сердца (клинически, по данным стандартной ЭКГ покоя или другими методами) является оценка частоты и комплексности всех вариантов аритмий, определение ее циркадного (суточного) профиля, возможных провоцирующих аритмию факторов в процессе свободной активности, ее возможные электрофизиологические механизмы и оценка эффективности антиаритмической терапии.

Возможны технические ограничения для анализа аритмий по данным ХМ. Совместное руководство АСС/АНА выделяет следующие возможные технические причины ложно-негативной или ложно-позитивной детекции и идентификации аритмий при ХМ [18]:

1. Неадекватный алгоритм компьютерной детекции и идентификации QRS комплексов;
2. «Шумы» и наводки, смещение электродов, артефакты;
3. Низкий вольтаж записи;
4. Дефекты записи вследствие нарушения скорости записи или записи на другой носитель
5. Физиологическая вариабельность формы и вольтажа QRS комплекса;
6. Неполное удаление или стирание предыдущей записи с ленты или из носителя (в настоящее время ленточные регистраторы практически не используются и данное положение малоактуально);
7. Неадекватная или некорректная техническая интерпретация в процессе анализа;
8. Некорректное маркированное время.

Клиническую оценку выявленных аритмий по данным ХМ (вариант нормы, показания к антиаритмической терапии или хирургическому лечению и т.д.) возможно делать только на основании анализа всего комплекса клинико-инструментального обследования больного, что не входит в компетенцию врача, анализирующего результаты ХМ и не может быть отражено в финальном протоколе по результатам исследования.

По результатам различных исследований, при ХМ у здоровых лиц суправентрикулярная экстрасистолия регистрируется в 51% у новорожденных; в 14 – 64 % случаев у детей первого года жизни; 62% у детей 4 - 6 лет; 21% у детей 7-11 лет; 59% у детей 9-12 лет; 13% в 10-13 лет; в 57 -77% случаев у детей 13-15 и у взрослых в 56% случаев [146-149] . Частота аритмии не превышала во всех исследованиях 20 экстрасистол в час.

Как видно из приведенных данных, разброс полученных цифр достаточно большой, причем в сходных возрастных группах полученные результаты могут различаться в 4 и более раз. По результатам Макарова Л.М. при проведении ХМ у 102 здоровых детей 3-15 лет, суправентрикулярная экстрасистолия была выявлена только в 8,6% случаев [150] . У здоровых лиц желудочковая

экстрасистолия в этих же исследованиях при ХМ регистрируется во всех возрастных группах [156]: в 18% у новорожденных; 6% детей первого года жизни; 8% детей 4-6 лет; в 14% случаев у детей 9-12 лет; в 27-57% случаев у подростков 13-15 лет и до 70% у взрослых. В некоторых исследованиях у здоровых лиц регистрируются единичные парные экстрасистолы и залпы желудочковой тахикардии не более трех QRS сокращений подряд.

Причиной подобных, достаточно существенных различий в процентном выявлении суправентрикулярных экстрасистол при ХМ является, на наш взгляд, разница в критериях отбора и в целом относительно небольшие для определения нормативных параметров, группы обследования.

Клиническое значение изолированных суправентрикулярных экстрасистол зависит от наличия сопутствующих заболеваний и/или органического поражения сердца. В их отсутствие прогноз благоприятный и редкая суправентрикулярная экстрасистолия при ХМ не требует специального антиаритмического лечения.

Клиническое значение редких желудочковых экстрасистол при ХМ у лиц без проявлений органического поражения сердца, такое же, как и суправентрикулярной экстрасистолии. Однако оно значительно возрастает при наличии ряда заболеваний и состояний, сопряженных с высоким риском развития жизнеугрожающих аритмий и внезапной смерти, когда даже единичные экстрасистолы могут быть значимым фактором риска развития опасных желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти.

С учетом возможности регистрации начала редко возникающих аритмий при ХМ можно оценить характер ритма сердца, циркадность и возможные триггерные факторы аритмии. Большее значение ХМ имеет в идентификации редких аритмий, редко регистрируемых на ЭКГ покоя и плохо индуцируемых при проведении электрофизиологического исследования, особенно у больных с потенциально жизнеугрожающей симптоматикой (катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия, тахикардия «пируэт» и другие).

В зависимости от максимальной представленности аритмии в суточном цикле выделяют дневной, ночной и смешанные циркадные типы. У больных с экстрасистолией смешанный циркадный тип аритмии является высокочувствительным (100%), хотя низкоспецифичным (18%) критерием парасистолии [151].

В количественной оценке необходимо указать общее количество экстрасистол и других эктопических комплексов, их среднее количество в час и «плотность» аритмии в процентом отношении к синусовому ритму (в большинстве серийных систем это автоматическая опция), т.к. в зависимости от базового ритма соотношение синусового и эктопического ритмов может существенно меняться при одном и том же абсолютном количестве эктопических комплексов.

В описательном ключе целесообразно использовать таблицу градаций желудочковых аритмий Лауна и Вольфа (1971) [152]:

- *I (L1) – редкие желудочковые экстрасистолы (< 30/час);*
- *II (L2) – частые желудочковые экстрасистолы (> 30/час);*
- *IIIa (L3a) – политопные желудочковые экстрасистолы;*
- *IIIb (L3b) –желудочковая бигеминия;*
- *IVa (L4a) – парные желудочковые экстрасистолы;*
- *IVb (L4b) – залпы тахикардии (> 3 подряд комплексов QRS);*
- *V (L5) – ранние (R на T) желудочковые экстрасистолы;*

При брадиаритмиях (брадикардия, АВ блокады, мерцательная аритмия) одной из основных целей ХМ является выявление максимальных периодов брадиаритмии (снижения ЧСС и пауз ритма), наличия возможных дополнительных нарушений ритма сердца. Наиболее выраженная брадиаритмия регистрируется во второй половине ночи (с 03 часов до пробуждения), периоде максимальной активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы [153]. При выпадении данного периода при ХМ из регистрации или анализа (отсоединение электродов, нарушение в работе регистратора или элементов питания и др.), выраженность брадиаритмических

нарушений ритма в данном исследовании нельзя считать оптимально оцененной. Очень важно ориентироваться на нормативные значения минимальных лимитов ритма сердца (см. соответствующий раздел). При ХМ у здоровых лиц всегда регистрируются паузы за счет синусовой аритмии. Как правило, после паузы отмечаются короткие выскальзывающие сокращения и ритмы. Максимальная продолжительность спонтанных пауз в различных возрастных группах у здоровых лиц представлена ниже [153]:

- до 1 года – не более 1100 мсек;
- до 3 лет – не более 1200 мсек;
- от 3 до 10 лет – не более 1300 мсек;
- от 10 до 15 лет – не более 1500 мсек;
- от 16 -18 лет – не более 1750 мсек;
- Взрослые – до 2000 мсек.

Данные паузы не превышают предыдущий RR интервал более чем в 2 раза, что является основным признаком при дифференциальной диагностике с синоатриальной блокадой 2 типа. При обследовании больных с брадиаритмиями наиболее существенным является знание нижних границ ЧСС суточного ритма. Минимальные значения ЧСС при ХМ существенно отличаются от аналогичных показателей при стандартной ЭКГ покоя. Ранее были приведены критерии брадикардии при ХМ. Наиболее стабильным и воспроизводимым показателем брадикардии является оценка средней ночной ЧСС. Как уже указывалось выше, у всех здоровых лиц при ХМ выявляются короткие паузы ритма, не превышающие предыдущий RR интервал более, чем в 2 раза.

Клиническое значение имеют симптомные брадиаритмии и паузы ритма, превышающие 3 сек. Практически все варианты брадиаритмий, связанные с нарушением проведения и образования импульса выше АВ соединения входят в понятие синдром слабости синусового узла (СССУ). Синдром бради-тахикардии является классическим проявлением СССУ. Так как электрокардиографическая картина в данном случае представлена сочетанием

залпов суправентрикулярной тахикардии (как правило, асимптоматичными) и синусового ритма, при дифференциальной диагностике от возвратной формы суправентрикулярной тахикардии, значение имеет учет возрастных параметров минимальной ЧСС в синусовом ритме, которые приведены выше. Однако реально природа заболевания и прогноз во многих случаях выявления СССУ остаются неопределенными. ХМ является оптимальным методом выявления всего симптомокомплекса синдрома. Основными критериями нарушения функции синусового узла при ХМ являются [154]:

Представленная постоянно, в течение 24 часов синусовая брадикардия с ЧСС < 50 уд/мин;

1. Паузы ритма > 3 сек;
2. Постоянные или интермиттирующие периоды симптомных выскальзывающих АВ ритмов;
3. Документированный синдром бради-тахикардии.

Нередко СССУ сочетается не только с поражением синусового, но также и АВ узла. Максимальные брадиаритмии и паузы ритма при ХМ регистрируются в ночное время, чаще во вторую половину ночи [153]. Однако большее клиническое значение, очевидно все же имеют внезапно возникающие симптомные брадиаритмии, возникающие в период бодрствования.

Основными электрокардиографическими критериями прогностически неблагоприятного течения полной АВ блокады и риска возникновения синкопе или внезапной смерти вследствие приступов Морганьи-Адамса-Стокса является выявление при ХМ пауз ритма более 3 сек и удлинение выше нормы продолжительности интервала QT (так как синкопе и внезапная смерть у больных с полной АВ блокадой часто возникает на фоне развития желудочковой тахикардии “пируэт”).

Нарушения внутрижелудочковой проводимости включают различные комбинации блокад ниже атриовентрикулярного соединения - в ножках пучка Гиса и системе Пуркинье. При традиционном 2-3 канальном ХМ возможность диагностики внутрижелудочковых блокад ограничена и основывается только

на деформации QRS комплекса в регистрируемых отведениях. Основной диагноз ставится по данным стандартной 12 канальной ЭКГ или 12 канального ХМ. При наличии транзиторных изменений морфологии QRS комплекса, в основе которых может быть блокада внутрижелудочкового проведения, дифференциальный диагноз с идиовентрикулярным ритмом основывается на выявлении предсердного зубца Р перед QRS комплексом, отсутствии признаков предвозбуждения. На практике проведение дифференциальной диагностики по данным ХМ в этих случаях часто бывает затруднительным. Наличие блокады внутрижелудочкового проведения у асимптоматичных больных не является показанием к проведению ХМ.

### *6.2 Фибрилляция предсердий*

На 12 Конгрессе International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology, который проходил в Афинах, Греция в 2007 году, Т. Tanabe (Япония) проанализировал результаты ХМ у больных с фибрилляцией предсердий, опубликованных с 2000 до 2007 года 618, и определил, что в 74 случаях целью работ было определение критериев длительного прогноза заболеваний, в 34 – оценка эффекта антиаритмической и в 24 случаях антикоагулянтной терапии, 14 – оценка эффективности предсердной электрокардиостимуляции. При сравнении частоты пауз более 2 сек при ФП, показано, что больные, перенесшие в процессе наблюдения инсульты, имели достоверно большее количество пауз ритма как в дневное, так и в ночное время. А использование некоторых препаратов (циластозола) достоверно снижало частоту пауз как днем, так и ночью [155].

Для оценки эффективности хирургического лечения Y. Oral и соавторы [156], используя длительное (30 дневное) мониторирование в катамнезе после РЧА (1-2 года) определили регистрацию немых эпизодов МА всего в 12 % случаев. С другой стороны, ряд авторов определили, что частота эпизодов ФП в первые дни и месяцы (до 1 года) после процедуры существенно возрастает (до 50%) и остается стабильно высокой до 12 месяцев [157].

Н.Котkamp и соавторы [158] сравнили 24 часовое и 7 дневное ХМ в выявлении эпизодов ФП у оперированных больных и выявили значительно более высокую информативную ценность 7 дневной регистрации ритма сердца как немедленно после процедуры, так и через 3 и 6 месяцев от РЧА. Рецидивы выявляются достаточно часто после РЧА у больных с ФП. Истинная частота бессимптомных рецидивов ФП недостаточно изучена. Традиционное ХМ не всегда может определить весь спектр аритмий после операции. В исследовании Е.Рокushalov и соавторов [159] проведено длительное, 12 месячное непрерывное ЭКГ мониторирование у 613 больных с ФП (17% с постоянной формой), которым была проведена процедура изоляция легочных вен. После первой процедуры РЧА 396 (65%) из 613 пациентов были респондерами (68% в группе пароксизмальной ФП и 47% в группы с постоянной ФП). Результаты многомесячного мониторирования показали себя мощным предиктором последующего рецидива ФП и формирования группы пациентов для раннего повторного вмешательства.

### *6.3. Эффективность антиаритмической терапии*

ХМ широко используется для оценки эффективности антиаритмической терапии. Метод является неинвазивным, дает возможность получать количественные данные и позволяет сопоставлять симптоматику с изменениями на ЭКГ. Однако ограниченные возможности метода ХМ как основы для терапии определяют сферу его применения. К этим ограничениям относятся значительная межсуточная вариабельность частоты и видов аритмий у многих пациентов, отсутствие корреляции между уменьшением аритмии после вмешательства и последующим исходом, нечеткие рекомендации относительно степени уменьшения аритмий, необходимой для демонстрации наличия эффекта, или статистического, или клинического, а также отсутствие количественно регистрируемых спонтанных бессимптомных аритмий между эпизодами у многих пациентов с документированными жизнеугрожающими аритмиями в анамнезе [152]. Значительное уменьшение частоты аритмий необходимо для доказательства положительного эффекта терапии. Для того

чтобы убедиться, что какое-либо изменение обусловлено эффектом проводимого лечения, а не связано со спонтанной вариабельностью, необходимо, чтобы частота аритмий после вмешательства уменьшилась на 65-95% [160].

Основой использования ХМ явилось предположение о том, что уменьшение по сравнению с исходным уровнем частоты или типа аритмии в ходе повторного мониторирования после назначения терапии должно коррелировать с положительным долговременным клиническим результатом. Большинство данных плацебо-контролируемых, рандомизированных исследований, посвященных проверке данной гипотезы, были получены у пациентов с бессимптомными желудочковыми аритмиями. Ввиду редкого развития суправентрикулярных аритмий и точно не известной значимости бессимптомных неустойчивых предсердных аритмий, количественный анализ долговременной записи ХМ широко не используется для контроля лечения суправентрикулярных аритмий. Однако прерывистое мониторирование для подтверждения наличия аритмии во время развития симптомов и для документальной регистрации периодов времени без аритмии стало стандартным подходом для оценки эффекта антиаритмической терапии у пациентов с суправентрикулярными аритмиями [161].

ХМ является основным методом оценки эффективности и/или проаритмогенных эффектов антиаритмической терапии. Наиболее распространенными критериями эффективности желудочковых тахиаритмий являются: 1) полное устранение залпов желудочковых тахикардий (градация 4 Б); 2) устранение парных желудочковых экстрасистол (градация 4 А) более чем на 90%; 3) уменьшение общего количества желудочковых экстрасистол более чем на 50% [162]. Понятие "проаритмия" включает в себя как провокацию новой аритмии, так и усиление пресуществующей аритмии в результате медикаментозной антиаритмической терапии [163,164].

Проаритмический эффект может проявиться на ранних или поздних сроках терапии. У ранее бессимптомных пациентов с желудочковыми

аритмиями проаритмию обычно определяют как увеличение частоты желудочковых преждевременных деполяризаций или пробежек желудочковой тахикардии. Увеличение, необходимое для того, чтобы дифференцировать проаритмическое действие от межсуточной variability, может быть статистически оценено на основе исходной частоты аритмии [163,164].

По критериям Velebit V. и соавт. [165] признаками проаритмогенного действия при лечении желудочковых тахиаритмий являются: увеличение общего объема экстрасистол более чем в 4 раза; увеличение парных желудочковых аритмий в 10 раз и более; появление устойчивой ЖТ или ЖТ новой морфологии. В исследовании CAST, пациенты, получавшие плацебо, у которых проявляется раннее увеличение желудочковых преждевременных сокращений, имеют более высокий показатель смертности, чем пациенты, у которых этого явления не наблюдалось [166].

Удлиненный интервал QT, дисфункция синусового узла и появление либо усугубление нарушений АВ проведения являются другими видами бессимптомных, но, однако, клинически значимых проаритмий, которые могут быть выявлены с помощью ХМ у пациентов, получающих лекарственную антиаритмическую терапию. Наглядным показателем количественной изменчивости аритмии, ее циркадного профиля является оценка суточного тренда частоты аритмии, который дают все системы ХМ и который может помочь в формировании оптимальных схем коррекции терапии (в том числе хронотерапии) [153,167].

ХМ может также использоваться для мониторинга эффекта лекарственных средств, ухудшающих атриовентрикулярное (АВ) проведение у пациентов с предсердными аритмиями. Рядом авторов исследована межсуточная variability частоты и типа аритмий, выявляемых у различных популяций больных [21,168-172].

По результатам различных исследований кратковременная воспроизводимость данных при сравнении различных записей была плохая; и для гарантии того, что изменения обусловлены антиаритмическим эффектом

препаратов, требуется существенное снижение частоты регистрируемых аритмий (от 63% до 95%) [21,171, 174,175].

Также имеются ограничения и при долговременной воспроизводимости частоты и типа желудочковых аритмий [176,177-180].

В исследование CAST (Исследование подавления сердечных аритмий) проверялась гипотеза о том, что подавление спонтанной эктопической активности с помощью антиаритмических лекарственных препаратов может привести к уменьшению смертности среди больных с бессимптомными желудочковыми аритмиями после ИМ [182-187].

Активными препаратами, использовавшимися в исследовании, были энкаинид, флекаинид и морицизин. Как изначально планировалось, всем пациентам была назначена активная лекарственная терапия и во время фазы индивидуального подбора дозы отслеживали путем мониторинга подавление спонтанной эктопической активности. Пациентам, у которых не было выявлено подавления аритмий, терапия назначалась без применения рандомизации, и у них имела место вдвое более высокая смертность, чем у пациентов, у которых аритмии подавлялись, и тех, которые были случайным образом отнесены в группу плацебо [182-185].

По сравнению с пациентами, получавшим плацебо, более высокая смертность в ходе долговременного наблюдения отмечалась у больных, у которых имело место подавление аритмий, и которые в дальнейшем постоянно получали энкаинид и флекаинид. После получения этих результатов план исследования был изменен, и оно было продолжено с морицизином в качестве единственного активного препарата. Выявлена более высокая смертность во время плацебо-контролируемого подбора дозы морицизина, и не было обнаружено каких-либо различий при длительной терапии [184].

Данные исследования CAST привели к пересмотру многих представлений относительно методов контроля антиаритмической терапии у бессимптомных пациентов. Показано, что подавление спонтанных бессимптомных или малосимптомных желудочковых аритмий с помощью

антиаритмического лекарственного препарата может быть не только неэффективным, но, по существу, вредным. Таким образом, у этих пациентов лечение антиаритмическими препаратами I класса в настоящее время не рекомендуется. Полученные результаты привели к появлению понятия "здоровые респондеры" (т.е., пациенты, у которых развивается ответ на воздействие, имеют другой прогноз, чем пациенты, у которых такой ответ отсутствует) [187]. Это наблюдение влияет на интерпретацию результатов других исследований, которые не включают контрольную группу нелеченных пациентов.

Данные контролируемых исследований смертности с применением ХМ в качестве корректора терапии для других антиаритмических препаратов в настоящее время отсутствуют, однако во многих неконтролируемых исследованиях оценивался эффект антиаритмических препаратов класса Ia, Ib и некоторых препаратов III класса [188,189]. В этих исследованиях было продемонстрировано отсутствие, как положительного эффекта, так и побочных эффектов при антиаритмической лекарственной терапии. Исследования по эмпирическому применению амиодарона оказались противоречивыми, в некоторых исследованиях показана его эффективность [190-192], в других же не обнаружено существенного изменения смертности [193,194]. В одном исследовании [195] амиодарон приводил к значительному подавлению частоты аритмии, но не влиял на показатели смертности. Не было продемонстрировано, что терапия амиодароном по характеру ответов, регистрируемых в ходе повторных ХМ, может улучшить эти результаты.

Плацебо-контролируемые исследования антиаритмического лечения у пациентов с устойчивыми жизнеугрожающими желудочковыми аритмиями дают противоречивые результаты. Одно раннее исследование, свидетельствующее в пользу такого лечения, показало увеличение выживаемости у пациентов без аритмии, которые ранее имели положительный ответ на антиаритмические препараты, зарегистрированный при ХМ [196,197].

В этих наблюдениях невозможно установить эффект феномена "здоровый респондер". Проводилось сравнение ХМ с повторными электрофизиологическими исследованиями в 2 рандомизированных исследованиях у пациентов с устойчивыми желудочковыми аритмиями в анамнезе. Небольшое исследование Mitchell с соавт. [198] показало, что подход, основанный на электрофизиологическом исследовании, является лучшим; в то время как значительно более обширное исследование ESVEM (Электрофизиологическое исследование против электрокардиографического мониторинга) показало отсутствие различий в исходе при использовании двух подходов к выбору методов обследования [199]. Оба эти исследования, однако, имеют много существенных ограничений, и окончательные выводы об относительной значимости этих двух указанных методов делать рано. Следует отметить, что в исследовании ESVEM не был включен амиодарон, препарат, наиболее часто применявшийся у пациентов с тяжелыми аритмиями, оказавшийся эффективным у таких пациентов в нескольких недавно проведенных исследованиях по антиаритмической терапии [200,201].

Также важно отметить, что не у всех пациентов с наличием в анамнезе устойчивой желудочковой тахикардии имеет место очень частая или сложная желудочковая эктопическая активность. Swerdlow и Peterson [202] обнаружили при обследовании группы пациентов с ИБС и устойчивыми желудочковыми аритмиями, что у 76% пациентов имелись спонтанные желудочковые аритмии, подходящие для оценки лекарственной терапии в ходе 24-часовой ХМ. В 2 вышеупомянутых рандомизированных исследованиях, в которых сравнивали повторные ХМ с электрофизиологическим исследованием для подбора терапии, Mitchell с соавт. [198] и группа ESVEM [199] обнаружили, что соответственно 32% и 17% пациентов имели недостаточное количество нарушений ритма для их включения в анализ. Первое исследование проведено у пациентов, у которых имелась симптомная желудочковая аритмия, причем критерием для включения в исследование являлись желудочковая экстрасистолия с частотой 30 в час. В ESVEM, многоцентровом исследовании,

выполненном в 14 исследовательских центрах, не всегда была возможность провести ХМ, позволяющее количественно оценить желудочковые аритмии у пациентов, поступивших последовательно с желудочковой аритмией, т.к. у них желудочковая экстрасистолия регистрировалась с частотой менее 10 в час.

Следует отметить, что имплантируемые кардиовертеры дефибрилляторы (ИКД) представляет собой альтернативную стратегию лечения пациентов с жизнеугрожающими желудочковыми аритмиями. Многие ИКД современного поколения сохраняют в памяти электрокардиограмму зарегистрированных нарушений ритма сердца для воспроизведения, и в настоящее время редко требуется амбулаторное мониторирование для оценки эффективности ИКД.

Очень небольшое количество пациентов с устойчивыми наджелудочковыми аритмиями имеют приступы ежедневно. Отсутствуют руководства по оценке терапии наджелудочковых аритмий на основе количественно анализа частоты и характера бессимптомных предсердных эктопических сокращений. Однако протоколы для строгой оценки эффективности антиаритмических лекарственных препаратов с помощью прерывистого мониторирования разработаны и утверждены. В этих протоколах пациентов просят записывать и передавать ЭКГ-данные с записывающего устройства с прерывистой записью для того, чтобы документировать наличие аритмии во время возникновения симптомов [203].

После того, как установлена исходная частота, начинается терапия и интервал "без аритмии" используется как мера эффекта препарата. Такой вид протокола в настоящее время принят в качестве стандарта для программы разработки антиаритмических лекарственных средств при суправентрикулярных аритмиях, поскольку он обеспечивает статистически достоверное измерение эффекта лекарственного препарата при симптомных аритмиях в данной популяции [204].

Бессимптомные аритмии, также часто встречающиеся, не могли быть обнаружены иначе, чем при длительной регистрации или передачи результатов периодических наблюдений [205]. Использование прерывистого

мониторирования без количественного анализа может быть клинически полезным у пациентов с рецидивирующими симптомами.

### **Показания к ХМ для оценки эффективности антиаритмической терапии**

**Класс I** Оценка ответа на антиаритмический препарат у лиц, у которых исходная частота аритмии хорошо характеризовалась как воспроизводимая и возникающая с достаточной частотой, чтобы позволить осуществить ее анализ

Определение проаритмической реакции в ответ на антиаритмическую терапию у пациентов из групп высокого риска

**Класс IIa** Нет

**Класс IIb** 1. Оценка контроля ЧСС при фибрилляции предсердий  
2. Документирование рецидивирующих симптомных или бессимптомных неустойчивых аритмий во время терапии в амбулаторных условиях

**Класс III** Отсутствует

## **7. АРТЕФАКТЫ ПРИ ХМ**

При проведении анализа результатов ХМ, в 100% случаев приходится сталкиваться с различными артефактами записи. В большинстве случаев, это достаточно хорошо известные в стандартной электрокардиографии, «шумы» и «наводки», определение некардиального характера которых не представляет каких-либо трудностей. Основную проблему при анализе результатов ХМ имеют артефакты, имитирующие нарушения ритма сердца или псевдоаритмии. Особенности проведения ХМ (запись ритма сердца, в условиях практически неограниченной свободной активности обследуемого) определяют значительную зависимость полученных результатов от ряда технических аспектов проведения исследования. Прежде всего, это касается состояния автономных звеньев процедуры – адгезивность и качество электродов, проводов, соединяющих электроды, элементов питания и самих регистраторов.

Процент непригодных к анализу результатов ХМ составляет от 3,7 до 12,4% исследований [206,207].

Причиной этому могут быть дефекты элементов питания (до 50%), дислокация проводов или электродов (до 30%), дефекты регистратора (до 10% случаев) [208,209].

Основными направлениями профилактики артефактных псевдоаритмий при ХМ являются:

1. Постоянный контроль за техническим состоянием регистраторов, элементов питания, проводов;
2. Тщательная подготовка кожи исследуемого в местах фиксации электродов, создание «петель безопасности» на проводах между регистратором и электродами. Кожа пациента под электродом должна быть, если это необходимо, выбрита, тщательно зачищена абразивной пастой и тщательно протерта спиртовым тампоном. Для улучшения регистрации низкочастотного сегмента ST можно измерить сопротивление кожи с помощью импедансного измерителя, сразу после наложения электродов. Сопротивление между электродами должно быть  $\leq 5$  Ом, предпочтительнее  $\leq 2$  Ом.
3. Контрольная оценка или запись ЭКГ перед началом исследования, для правильной последующей интерпретации изменений ЭКГ;
4. Необходимо указать допустимый характер активности в период исследования (исключение водных процедур, механического повреждения регистратора).

В финальном протоколе по результатам исследования необходимо указывать общую продолжительность неадекватной для дешифровки записи, их основные причины. Оптимальной можно считать запись, в которой продолжительность неадекватной к расшифровке записи не превышает 10%. Технически выполненным и удовлетворяющим клиническим задачам, можно считать исследование, в котором обеспечено не менее 70% суточной записи ритма сердца, с полной представленностью адекватного для расшифровки, периода ночного сна. Однако, исходя из показаний к проведению исследования

и клинической картины, в каждом конкретном случае, врач может обосновать необходимость проведения повторного исследования. При этом независимо от времени исследования, необходимо дать описание любому доступному для проведения расшифровки периоду записи. Для исключения пропуска опасных нарушений ритма сердца, образцы потенциально клинически значимых, но артефактных псевдоаритмий должны быть распечатаны с указанием критериев их артефактного генеза.

## **8.ХМ В ОЦЕНКЕ ВОЗМОЖНЫХ АРИТМОГЕННЫХ СИМПТОМОВ**

### *8.1. Симптомные аритмии*

В первую очередь наиболее широко ХМ применяется для определения связи преходящих симптомов у пациента с сердечными аритмиям [210,211]. Некоторые симптомы, такие как: синкопальные и пресинкопальные состояния, головокружение и сердцебиение, часто обуславливаются преходящими аритмиями. Однако существуют и другие преходящие симптомы, которые реже связаны с нарушениями ритма: одышка, дискомфорт в груди, слабость, обильное потоотделение или неврологические симптомы, такие как транзиторные ишемические атаки. Системное головокружение, которое обычно не обусловлено аритмией, следует отличать других видов головокружений. Более длительно сохраняющиеся симптомы, например наблюдаемые при острой цереброваскулярной патологии, не часто связаны с аритмией. В частности, это эмболические осложнения при фибрилляции предсердий. Необходим тщательный сбор анамнеза для определения необходимости проведения ХМ.

Если предполагается, что аритмия является возможной причиной преходящей симптоматики у пациента, необходимую решающую информацию дает регистрация ЭКГ в момент возникновения симптомов. При записи ЭКГ возможно сделать заключение, связана ли симптоматика с аритмией. При регистрации же ХМ возможно получить четыре варианта ответов. Во-первых, типичная симптоматика может иметь место одновременно с документально подтвержденной аритмией, способной вызвать указанные симптомы. Такой

результат наиболее полезен и может помочь при назначении лечения. Во-вторых, симптомы могут иметь место, когда при ХМ не регистрируется аритмий. Этот результат также существенен, потому что он показывает, что симптомы не связаны с нарушениями ритма. В-третьих, у пациента могут отсутствовать какие-либо симптомы во время нарушений ритма, выявленных при мониторинговании. Этот результат представляет сомнительную ценность. Выявление аритмии может быть полезным как ключ к диагностике более тяжелых аритмий, которые на самом деле и могут обуславливать симптоматику. Например, неустойчивая желудочковая тахикардия, зарегистрированная при отсутствии симптомов у пациента, может служить ключом к тому, что у пациента в другие периоды времени имеет место более серьезная желудочковая тахикардия, приводящая к пресинкопальным и синкопальным состояниям. Подобно этому, бессимптомная брадикардия может быть ключом к тому, что симптомы могут возникать при дальнейшем урежении ЧСС. Однако бессимптомные аритмии являются частой находкой, даже в общей популяции лиц без заболеваний сердца [212-215].

Поэтому, зарегистрированная аритмия может иметь или не иметь отношение к обнаруженным симптомам. В-четвертых, у пациента могут отсутствовать симптомы во время записи ХМ, при этом не выявляется и аритмий. Такой результат не имеет диагностической ценности.

«Золотым стандартом» подтверждения или исключения аритмогенной природы симптомов является регистрация сердечного ритма одновременно с возникновением преходящих симптомов. Это может потребовать многократного 24-часового или 48-часового исследования или (особенно при нечастых симптомах) использования других видов мониторингования. [216,217], прежде всего – имплантированных петлевых регистраторов (implantable loop recorder – ILR).

Ритм должен быть зарегистрирован во время, но не после возникновения симптомов. Эффективность применения ХМ определяется частотой, тяжестью и длительностью симптомов, а также условиями, при которых они возникают.

Редко возникающие аритмии требуют большего числа попыток их зарегистрировать. Вероятность возникновения выраженных сердечных аритмий более высока у пациентов с тяжелыми заболеваниями сердца, поэтому и более вероятно, что преходящие симптомы будут коррелировать с аритмиями у тяжелого кардиологического пациента. Важно, чтобы у пациента были полностью и тщательно собраны анамнез и проведено физикальное обследование, часто необходимо сделать анализы крови, рентгенограмму грудной клетки, ЭКГ в 12 отведениях и/или эхокардиограмму в качестве начального этапа обследования. Необходимо развивать тщательное клиническое мышление. Не связанные с аритмиями причины симптомов должны быть рассмотрены, а соответствующие дополнительные обследования проведены.

Иногда, особенно у пациентов с симптомами, возникающими при нагрузке, нагрузочный тест может быть более информативным в установлении связи между симптомами и сердечным ритмом. Проведение электрофизиологического исследования и тилт-теста также может обсуждаться в ряде случаев. Так при жалобах на сердцебиение, не сопровождающееся гемодинамическими изменениями, синкопе или остановкой сердца, чреспищеводное электрофизиологическое исследование является более информативным, чем ХМ, а при ощущениях «провалов» или «остановок» ритма, типичных для экстрасистолии, синоатриальных пауз, более информативно ХМ [218]. Если симптомы тяжелы, может возникнуть необходимость в проведении непрерывного мониторинга в стационарных условиях методом телеметрии. Однако чувствительность и специфичность сигнала тревоги при автоматическом мониторинге могут быть ниже, чем при анализе ХМ. При сравнении ценности различных методов диагностики в выявлении природы редко возникающих (< 1/мес) непродолжительных (< 1 мин продолжительностью) сердцебиений у лиц без органического поражения миокарда в исследовании RUP (Recurrent Unexplained Palpitations) Giada F. и соавт. [219] определили большую диагностическую ценность ILR (73%) по

сравнению с традиционными методами (ХМ, наружные событийные регистраторы, ЭФИ), которая составила 23 % ( $p < 0,001$ ). Несмотря на начальную более высокую стоимость имплантации и прибора, ILR оказалось и более экономически выгодным в исходе, чем традиционная стратегия диагностики.

## *8.2. Выбор метода регистрации*

Характер симптомов у пациента часто определяет выбор метода регистрации. Выбор метода должен быть индивидуализирован. В современной практике мониторинга ЭКГ регистраторы ХМ обычно используются в течение 24–48 часов, иногда до 7 дней. Однако у большинства пациентов симптомы не повторяются в период мониторинга, истинный результат ХМ при обмороке может быть ниже 1-2% в неотобранной популяции. По данным E.Bass и соавт. [220] у 15% пациентов симптомы не были связаны с аритмией.

Конкретные показания к применению различных типов записывающих устройств в данном разделе не обсуждаются, поскольку такое детализирование ограничило бы рассмотрение клинических аспектов проблемы. Постоянная регистрация ХМ может быть особенно полезной у пациентов, имеющих полную потерю сознания и не способных в момент синкопе прикрепить и включить регистратор событий. Также она может быть полезна, если симптомы возникают ежедневно или практически ежедневно, хотя у большинства пациентов эпизодические симптомы не возникают столь часто. Такое мониторирование должно включать дневник пациента, где фиксируются возникающие симптомы, характер активности, а также использование кнопки тревоги. Кнопка тревоги нажимается всякий раз, когда у пациента возникает типичная симптоматика, что облегчает установление временной точки возникновения симптомов в процессе мониторирования. Обычно проводится 24-часовое мониторирование, хотя результаты могут быть несколько лучше при использовании более длительной или повторной записи [220].

У многих пациентов симптомы имеют место раз в неделю или месяц, в этом случае постоянная регистрация ХМ, возможно, не будет результативной.

Записывающее устройство с прерывистой записью или регистратор событий (который часто позволяет проводить передавать информацию по телефону) более полезен в случае нечастых симптомов [221-224].

Некоторые устройства, записывающие сердечный ритм, имплантируются хирургически, к ним относятся электрокардиостимуляторы, кардиовертеры-дефибрилляторы и петлевые рекордеры – ILR [224], о которых речь пойдет далее. Их полезность ограничена необходимостью проведения инвазивной процедуры.

### *8.3. Специфические симптомы*

В небольшом количестве исследований проведена оценка чувствительности, специфичности, позитивной и негативной прогностической ценности, а также соотношения цена/эффективность для различных методик мониторинга у пациентов с симптомами, потенциально связанными с сердечными аритмиями. Однако только для подгруппы пациентов с синкопальными состояниями имеются детальные данные.

#### *8.3.1 Сердцебиение*

Жалобы на сердцебиение являются показанием к проведению многочисленных дополнительных и часто дорогостоящих методов обследования. Так только на проведение ХМ в этом контингенте больных составляет от 31% до 43% всех показаний к мониторингу ХМ, на которое в США ежегодно расходуется 140 — 270 миллионов млн. долларов [216,225], 91,6% всех взрослых амбулаторных пациентов предъявляют жалобы на сердцебиение, среди которых 98,6% больных определяет его, как основную причину снижения качества жизни [226,227].

Кроме того, среди пациентов с предшествующим сердцебиением бессимптомные эпизоды суправентрикулярных аритмий более часты, чем эпизоды с симптоматикой [228]. Удельный вес сердцебиений у детей менее велик и составляет только 18% среди детей с сердечно-сосудистой патологией [218]. Клинически значимые аритмии при сердцебиениях выявляются у взрослых больных в 8,8% — 41% случаев [229,230], преобладают тахикардии.

В комплекс диагностических методик в данном контингенте больных обязательно должны входить ХМ и часто электрофизиологическое исследование (чреспищеводное или инвазивное). «Золотым стандартом» для исключения или выявления аритмогенной природы сердцебиений является регистрация ритма сердца в момент возникновения сердцебиения при холтеровском мониторинге или провоцирование аритмии с возникновением характерной симптоматики при чреспищеводной электрокардиостимуляции.

Эффективность амбулаторного мониторинга по выявлению эпизодов сердцебиения выше, чем для пациентов с синкопальными состояниями, вероятно, вследствие того, что частота возникновения сердцебиений выше, чем синкопальных состояний, хотя данные для пациентов с сердцебиением, по-видимому, более вариабельны [211,221].

При редко возникающих потенциально аритмогенных сердцебиениях (около 1 раза в месяц, у больных без органического поражения сердца) исследования показали и большую экономичность использования ILR перед 24 часовым, 4 недельным ХМ или ЭФИ (21 % против 73 %,  $p < 0.001$ ), несмотря на более высокую начальную стоимость в группе ILR.

### *8.3.2. Другие симптомы.*

Другие кардиологические симптомы, такие как преходящая одышка, необъяснимая боль в груди, эпизодическая слабость или потливость, могут быть связаны с сердечной аритмией или ишемией миокарда. В случае этих симптомов может быть показано ХМ. Другие состояния, такие как инсульт или транзиторная ишемическая атака, также могут послужить основанием для проведения ХМ, т.к. причинами их возникновения могут стать сердечные аритмии [231,232].

Связь изменений ST-T с болью. Депрессия или элевация ST (при инфаркте миокарда или постинфарктном рубце) появляется после болевого приступа или во время него. Чаще всего боль появляется через несколько минут после обнаружения снижения сегмента ST, но может регистрироваться и

одновременно с этими изменениями и в конечной фазе эпизода депрессии. Боль обычно исчезает быстрее, чем изменения сегмента ST, но иногда изменения сегмента ST предшествуют появлению жалоб. В таких случаях, выполненная слишком поздно, хотя и еще во время болей, ЭКГ может быть без изменений. Поэтому целесообразно просматривать изменения ЭКГ при стенокардии за 5 минут до ее возникновения и в течение 5 мин после окончания боли.

### *8.3.3 Синкопальные состояния.*

Одним из наиболее опасных симптомов аритмий сердца являются аритмогенные синкопальные состояния. Согласно последнему пересмотру рекомендаций Европейского общества кардиологов по синкопальным состояниям [232] - *Синкопе или обморок - это транзиторный приступ потери сознания (ТППС) вследствие временной глобальной церебральной гипоперфузии, характеризующейся быстрым началом, короткой продолжительностью и самопроизвольным полным восстановлением.*

Это определение синкопе отличается от предыдущих исключением тех ТППС, в основе которых не лежит глобальная церебральная гипоперфузия, как то - травматические, эпилептические и психогенные ТППС, инсульт, кома, различные редкие причины (например, катаплексия) и другие. Типичное синкопе кратковременно, чаще не более 20 сек, но иногда время обморока может быть более продолжительным, до нескольких минут, и дифференциальный диагноз с другими причинами ТППС может быть затруднен. Типичный обморок обычно сопровождается почти немедленным восстановлением сознания и ориентации, ретроградная амнезия может редко встречаться у пожилых. Иногда период восстановления сопровождается усталостью или сонливостью. Под термином «предсинкопе» подразумевается состояние, возникающее перед развитием обморока. Его типичными предвестниками являются головокружение, сердцебиение, тошнота, нарушение зрения, ощущение жара или холода, иногда страха, боли в животе и другая симптоматика, типичная для вегетативных пароксизмов. Диагностическая оценка синкопальных состояний определяется множеством клинических

факторов. В многочисленных исследованиях комбинируется оценка синкопальных состояний вместе с пресинкопальными состояниями и/или головокружениями, и используются различные аритмии в качестве конечной точки для определения "положительного" результата [233-236].

Результативность традиционного ХМ в диагностике причин синкопе относительно невелика. У большинства подобных пациентов не возникает симптомов во время амбулаторного мониторирования, и необходимо дальнейшее обследование. Однако ввиду тяжести симптомов подобное исследование обычно правомочно. Тем не менее, данные о ритме во время бессимптомных периодов могут быть полезны. Например, пациент может иметь синкопальные состояния только при выраженной брадикардии. ХМ, показывающее наличие преходящих эпизодов бессимптомной брадикардии, может навести на мысль об этом диагнозе и побудить к дальнейшему обследованию.

*Таблица 21.*

*Ценность ХМ в выявлении причин синкопальных состояний*

Авторы	N б-х	Симптом ы	Симптомы при ХМ n (%)	
			+ аритмия	- аритмия
Bass [220]	95	С	1 (1%)	19 (20%)
Капоор [211]	249	С	15 (6%)	55 (22%)
Gibson [237]	1512	С, ПС	30 (2%)	225 (15%)
Kala [238]	107	С, ПС, Г	8 (7%)	8 (7%)
Zeldis [225]	74	С, Г	10 (14%)	18 (24%)
Clark [216]	98	С, Г	3 (3%)	39 (39%)
Boudoulas[239 ]	119	С, Г	31 (26%)	15 (13%)
Brignole [240]	358	С, Г	14 (4 %)	----

Всего	2612		112 (4 %)	379 (15%)
-------	------	--	-----------	-----------

*Обозначения:*

*С – синкопе; ПС – предсинкопе; Г - головокружения*

В работе Wieling [241] проведена оценка эффективности повторных 24-часовых мониторингов (3 отдельных исследования) в диагностике синкопе у детей и подростков. Первое 24-часовое мониторирование выявило значительные нарушения ритма у 15% пациентов. При втором и третьем мониторинге нарушения были дополнительно выявлены, соответственно, в 11% и 4.2% случаев. Факторами, определившими ценность мониторинга, оказались преклонный возраст, мужской пол, сердечное заболевание в анамнезе и исходный ритм, отличающийся от синусового. В тех случаях, когда применение ХМ не является эффективным, устройства с прерывистой записью (как запускаемые самим пациентом, так и петлевые), придают дополнительную ценность постоянной записи. Кроме того, объем памяти ранее имплантированных ЭКС и КВД может увеличить диагностическую значимость. Имеется недостаточно данных относительно пресинкопальных состояний и головокружений по оценке чувствительности и специфичности ХМ в этих случаях [242].

Присутствие некоторых бессимптомных значительных аритмий, определяемых длительной асистолией (> 3 с), частой наджелудочковой тахикардией (СВТ) (> 160уд/мин), или ЖТ рассматриваются некоторыми авторами как диагностическая находка, не всегда ассоциированная с синкопе [243-245].

С другой стороны, хотя отсутствие документированной аритмии во время синкопального эпизода не может быть рассмотрено как определенный диагноз, это позволяет исключить аритмию как механизм обморока [246].

Как правило, мониторинг ЭКГ показан только тогда, когда есть высокая предтестовая вероятность идентификации аритмии, ассоциированной с обмороком. Однако есть наблюдения, что у пациентов > 40 лет с повторным обмороком, без значительной органической патологии сердца и нормальной

ЭКГ, аритмия, обычно асистолия, присутствует во время обморока в 50% [247-250].

#### *8.4. Событийные регистраторы (events recorders) для выявления причин симптомов*

Событийные регистраторы – это внешние устройства, которые применяются пациентом, когда возникают симптомы. Эти системы могут быть весьма эффективны для выявления причин сердцебиений [221], но у них нет никакой роли в оценке синкопе.

##### *8.4.1. Наружные кольцевые регистраторы в диагностике синкопе*

Данные приборы непрерывно записывают и удаляют ЭКГ. При активизации пациентом, обычно после возникновения симптома, ЭКГ сохраняется 5–15 минут и может быть восстановлена для анализа. Приборы связаны с пациентом посредством кожных электродов. Предыдущие исследования показали противоречивые результаты о полезности наружных кольцевых регистраторов: одно исследование показало, что наружные ретроспективные кольцевые регистраторы позволяли зарегистрировать ЭКГ при обмороке до 25% включенных в исследование пациентов [251], наблюдаемых в течение 1 месяца, тогда как в другом исследовании [252] наружные кольцевые регистраторы не были полезны. Недавнее исследование показало, что у наружных кольцевых регистраторов были лучшие диагностические результаты при сравнении с традиционным ХМ [253].

Однако так как пациенты обычно не привлекаются больше чем на несколько недель, корреляция симптом-ЭКГ не может быть достигнута, когда обморок повторяется нечасто.

##### *8.4.2 Имплантируемые кольцевые (петлевые) регистраторы*

Имплантируемые кольцевые регистраторы (implantable loop recorder - ILR) имплантируются подкожно под местной анестезией и имеют срок службы аккумулятора до 36 месяцев. У этих устройств есть микроэлементная кольцевая память, которая хранит ретроспективную запись ЭКГ, когда активизируется или пациентом или свидетелем, обычно после синкопального эпизода

[254,255], или автоматически активизируется в случае возникновения предварительных аритмий [256,257].

Некоторые из этих устройств имеют возможность передачи сигналов по телефону. Преимущества IIR включают непрерывную кольцевую высокочастотную регистрацию ЭКГ. Недобства включают: потребность в минимальной хирургической процедуре, трудность дифференцировки между наджелудочковой или желудочковой аритмиями, высокая стоимость вживляемого устройства. Однако если корреляция симптом-ЭКГ может быть достигнута у существенного числа пациентов во время работы устройства, анализ стоимости посредством результата корреляции симптом-ЭКГ показал, что имплантируемое устройство может быть более рентабельным, чем стратегия, использующая обычное исследование [258,259].

В начале применения IIR использовались для диагностики у пациентов с необъясненным обмороком как последний этап неудачного обследования. В небольшом ряду высоко отобранных пациентов корреляция симптом-ЭКГ была достигнута у 88% пациентов в пределах в среднем 5 месяцев после имплантации [254]. Объединенные данные девяти исследований [247,255,260-266], включающие 506 пациентов с необъясненным обмороком в конце полного обычного исследования, показали, что корреляция между обмороком и ЭКГ была найдена у 176 пациентов (35%); из них у 56% была зарегистрирована асистолия (или брадикардия в нескольких случаях) во время зарегистрированного случая, у 11% была тахикардия и у 33% не было никакой аритмии. Объединенные данные десяти исследований предобморочных состояний [247,255,260-264,266-268] были гораздо менее вероятными, чтобы быть связанными с аритмией, чем при обмороке. Эти данные предполагают, что в отсутствие зарегистрированной аритмии предобморочек нельзя рассматривать как замену обморока; напротив, регистрация существенной аритмии во время предобморочка может быть рассмотрена как диагностическая находка.

Результативности диагностики при помощи ИЛР посвящено несколько моноцентровых исследований. Первое многоцентровое исследование ХРЕСТ (Reveal XT Performance Trial) проводилось в 24 центрах США, Западной Европы, Канады, России и завершилось в 2010 году [269]. Исследование показало высокую результативность ИЛР в выявлении аритмических событий и особенно, фибрилляции предсердий в сопоставлении с 48-часовым 12-канальным ХМ. Результативность детекции ФП при помощи ИЛР составила 98,5%, диагностическая чувствительность - 96,1%, диагностическая специфичность - 85,4%, позитивная предсказательная ценность - 79,3%, негативная предсказательная ценность – 97,4%. Показатель насыщенности ФП (burden) имел высокосвязную корреляцию с данными суточного мониторирования ( $r = 0,97$ ;  $p < 0,05$ ).

Таким образом, ИЛР обладает такой же высокой информативностью и возможностью связать ЭКГ с симптомами пациента при его активации, что и накожное суточное мониторирование. Но в отличие от последнего позволяет осуществлять непрерывную регистрацию ЭКГ длительно, на протяжении нескольких лет. Спектр автоматически анализируемых аритмий ограничивается асистолией, брадикардией, желудочковой тахикардией, быстрой желудочковой тахикардией, фибрилляцией предсердий и пароксизмальной предсердной тахикардией.

Имплантация первого устройства ИЛР в России была выполнена в 1999 году. В течение первых лет эта технология использовалась в клинической практике только у пациентов с необъяснимыми обмороками для верификации или исключения их аритмогенной природы [270].

Есть несколько областей, кроме необъясненного обморока, в которых были исследованы ИЛР:

\* Пациенты, у которых подозревалась эпилепсия, но лечение оказалось неэффективным [271].

- \* Пациенты, у которых подозревали повторный нейрообусловленный обморок, когда понимание механизма спонтанного обморока может изменить терапевтический подход [249].
- \* Пациенты с блокадой ножки п. Гиса (БНПГ), при которой пароксизмальная АВ блокада вероятна, несмотря на отрицательные результаты электрофизиологического исследования [261].
- \* Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями и/или непостоянной желудочковой тахикардией, у которых желудочковая тахикардия может быть причиной синкопе несмотря на отрицательное электрофизиологическое исследование (EPS) [260]
- \* Пациенты с необъясненными падениями [266].

ХМ при обмороке может иметь большую ценность, если симптомы очень частые. Ежедневные одиночные или неоднократные эпизоды могут увеличить возможность для корреляции симптома с ЭКГ. Отрицательные результаты ХМ могут быть полезными для исключения синкопе, как причины симптоматики.

Можно выделить несколько клинко-электрокардиографических паттернов при ХМ, типичных для нейромедиаторных синкопе. Так длительные асистолии во время забора или вида крови, болевых медицинских манипуляций, длительного ортостаза (нередко при установке электродов для ХМ) наиболее вероятно носят нейромедиаторный кардиоингибиторный генез [273].

В возрасте до 6 лет, на высоте болевых или эмоциональных раздражителей могут возникать т.н. респираторно-аффективные приступы (РАП), клинически характеризующиеся периодом возбуждения («закатыванием») с последующим синкопе или приступом резкой слабости, вследствие развития рефлекторной асистолии желудочков (чаще с резким побледнением или посинением) [274], продолжительностью до 40 сек и более или апноэ с остановкой дыхания (чаще с цианозом – «синий» тип РАП). На ЭКГ при ХМ регистрируется асистолия или выраженная брадикардия,

характеризующиеся значительным нарастанием ЧСС до 170-190 уд/мин перед паузой ритма [273].

Рекомендации по использованию различных видов мониторинга для обследования больных с синкопальными состояниями представлены в таблице 22.

Таблица 22.

*Роль различных видов ЭКГ мониторинга для обследования больных с синкопальными состояниями*

Рекомендации	Класс <sup>а</sup>	Уровень <sup>б</sup>
Показания		
* Мониторирование ЭКГ показано пациентам, у которых есть клинические или ЭКГ данные, указывающие на аритмический обморок (перечислено в Таблице 10). Продолжительность (и методика) мониторинга выбирается согласно риску и предсказанной частоте повторных обмороков:	I	B
Непосредственное внутрибольничное мониторирование (у кровати или телеметрия) показано пациентам высокого риска развития жизнеугрожающих аритмий	I	B
Холтеровское мониторирование показано пациентам с частыми обмороками или предобмороками (1 или больше в неделю)	I	B
ILR показана при:		
Ранняя фаза оценки у пациентов с повторным обмороком неясного происхождения высокого риска, и высокая вероятность повтора в течение действия батарей устройства	IIa	B
Пациенты высокого риска, у которых всесторонняя оценка не показала причины обморока или ведет к специфической терапии	IIa	B
ILR может быть обсуждена для оценки вклада брадикардии прежде чем начинать кардиостимуляцию у пациентов с подозреваемым или установленным		

<p>рефлекторным обмороком, представленным частыми или травматичными синкопальными эпизодами</p> <p>Внешний петлевой событийный регистратор может быть обсужден у пациентов, которые имеют межсимптомные интервалы 4 недель</p>		
<p>Диагностические критерии</p> <p>Мониторинг ЭКГ является диагностическим, когда обнаружена корреляция между обмороком и аритмией (бради- или тахикардия)</p> <p>При отсутствии такой корреляции ЭКГ мониторинг является диагностическим, когда есть периоды Мобитц II или III степень АВ блокады или желудочковая пауза &gt; 3 с (с возможным исключением молодых тренированных лиц, времени сна, принимающих лекарства пациентов, или фибрилляция предсердий с контролируемой ЧСС), или выявленная частая затянувшаяся пароксизмальная СВТ или ЖТ. Отсутствие аритмии во время обморока исключает аритмический обморок</p> <p>Зарегистрированная ЭКГ при предобмороке без любой сопутствующей соответствующей аритмии не является точной заменой для обморока</p> <p>Бессимптомные аритмии (не те, что перечислены выше) не являются точной заменой для обморока</p> <p>Синусовая брадикардия (при отсутствии обморока) не является точной заменой для обморока</p>	<p>I</p> <p>I</p> <p>III</p> <p>III</p> <p>III</p>	<p>B</p> <p>C</p> <p>C</p> <p>C</p> <p>C</p>

<sup>a</sup>Класс рекомендаций.

<sup>b</sup>Уровень доказательности.

AB = атриовентрикулярная блокада; ЭКГ = электрокардиограмма; ILR = имплантируемый кольцевой регистратор; СВТ = суправентрикулярная тахикардия; ЖТ = желудочковая тахикардия.

Вторая важная проблема, требующая объективного контроля – асимптомная или малосимптомная фибрилляция предсердий (ФП). Обычно ФП ассоциируется с рядом таких симптомов, как сердцебиение, перебои, одышка, боли в области сердца, утомляемость, головокружение и синкопальные

состояния. Вместе с тем как пароксизмальная, так и постоянная ФП может не сопровождаться явными симптомами или заметным снижением качества жизни. По данным различных авторов [275,276], почти у трети пациентов с ФП отсутствуют явные симптомы аритмии или заметное снижение качества жизни, бессимптомное течение ФП выявляется случайно и чаще у пациентов с постоянной формой. Среди пациентов с ишемическим инсультом без жалоб со стороны ритма сердца ФП была выявлена при записи ЭКГ в 7% случаев, при регистрации ХМ ещё в 5% случаев, при 7-суточной регистрации ЭКГ ещё в 6% случаев [277].

Таким образом, рутинное кардиологическое исследование позволило выявить асимптомную ФП у 18% пациентов с инсультами. Следовательно, асимптомность аритмии нельзя рассматривать как благоприятный фактор. Если наличие ФП повышает риск инсультов в 4,8 раза, то наличие асимптомной ФП – в 8 раз, а при наличии сердечной недостаточности – в 10,8 раза [278]. Криптогенные инсульты (инсульты неизвестной этиологии) составляют около 1/3 от всех ишемических инсультов [279]. В то же время асимптомная ФП является причиной не менее 30% всех случаев криптогенных инсультов [280]. Таким образом, асимптомность ФП является дополнительным значимым фактором риска осложнений (тромбоэмболий, инсультов) и смертности [281]. Асимптомная ФП требует своего тщательного выявления у пациентов с криптогенными инсультами, поскольку является основанием для усиления антикоагулянтной терапии и подключения к терапии антиаритмических препаратов. С позиций клинической кардиологии важным является знание истинной частоты возникновения ФП для выбора стратегии, подбора и оценки эффективности медикаментозной терапии и радиочастотной катетерной абляции. В то же время постоянный прием антиаритмических препаратов стирает яркость клиники и приводит к трансформации симптомной ФП в бессимптомную. В настоящее время разработано новое поколение подкожных имплантируемых кардиомониторов, функциональные возможности которых

позволяют регистрировать более широкий спектр аритмических событий и в частности ФП.

Исследование, выполненное в Новосибирском НИИПК, показывает высокую диагностическую результативность ILR. Значения диагностической чувствительности, специфичности и эффективности в отношении анализа ФП через 1 год наблюдения за пациентами составили 99,8%; 95,9% и 98,5% соответственно [282]. Использование ILR предоставило информацию о 76% новых пароксизмах по сравнению с рутинными исследованиями (ЭКГ и ХМ). На основании данных новосибирских кардиологов, у пациентов с ФП, не менее 35% всех пароксизмов протекали абсолютно асимптомно; не менее 27% пациентов, утративших аритмические жалобы после катетерной абляции, имели, тем не менее, асимптомные пароксизмы ФП на основании данных ILR [159].

Наконец, сведения, полученные только при помощи ILR, потребовали изменить клиническую тактику у 30% пациентов с ФП (изменение антиаритмической и антикоагулянтной терапии, имплантация устройств, повторная катетерная абляция и др.) [283].

Тщательный и объективный мониторинг ритма особенно важен после катетерной абляции ФП, поскольку определяет необходимость в продолжение антикоагулянтной и антиаритмической терапии, повторной операции. Не вызывает сомнений, что прерывистый мониторинг ритма в течение длительного периода времени превосходит по своей информативности прерывистую запись с помощью внешних мониторов (внешние петлевые рекордеры, суточное мониторирование). Экспертами Европейской ассоциации сердца в 2009г. рекомендовано в качестве перспективного направления использование ILR для верификации и анализа любых форм ФП [284,285].

Потенциальная роль этих систем в диагностическом обследовании пациентов с обмороком должна быть оценена в дальнейшем.

#### *8.4.2.1 Интерпретация изменений ЭКГ, полученных при использовании ILR*

Из-за разнородности результатов и широкого разнообразия нарушений ритма, зарегистрированных ILR во время обморока, исследователи International Study on Syncope of Unknown Etiology (ISSUE) предложили, что цель классификации состоит в разбиении на однородные группы, чтобы определить приемлемый стандарт, полезный для будущих исследований и клинической практики [5, 240].

Эта классификация разделяет зарегистрированные кардиограммы на четыре группы согласно основному нарушению ритма и предполагаемому механизму обморока (Таблица 23).

*Таблица 23.*

*Классификация записей ЭКГ, полученных ILR согласно их возможно-связанному механизму (адаптировано из классификации ISSUE)*

	Классификация	Предполагаемые механизмы
Тип 1, асистолия: R – R пауза $\geq 3$ с	Тип 1А. Отказ синусового узла: прогрессирующая синусовая тахикардия или начальная синусовая тахикардия с последующей синусовой брадикардией вплоть до отказа синусового узла.	Вероятно рефлекторный
	Тип 1В. Синусовая брадикардия плюс АВ блокада: - прогрессирующая синусовая брадикардия переходящая в АВ блокаду (и желудочковая пауза/с) с сопутствующим снижением синусовой частоты - или внезапная впервые возникшая АВ блокада (и желудочковая пауза/с) с сопутствующим снижением синусовой частоты	Вероятно рефлекторный
	Тип 1С. АВ блокада: внезапная впервые возникшая АВ блокада (и желудочковая пауза/с) с сопутствующим повышением синусовой частоты	Возможно аритмогенный (внутренний)
Тип 2, брадикардия: снижение ЧСС $> 30\%$ или $< 40$ уд/мин за $> 10$ с		Возможно рефлекторный
Тип 3, нет или слабая изменчивость ритма: колебания ЧСС $< 30\%$ и ЧСС $> 40$ уд/мин.		Неопределенный
Тип 4, тахикардия: повышение ЧСС $> 30\%$ при $> 120$ уд/мин	Тип 4А. Прогессирующая синусовая тахикардия	Неопределенный
	Тип 4В. Фибрилляция предсердий	Сердечная аритмия
	Тип 4С. СВТ (исключая синусовую)	Синусовая аритмия

	Тип 4D. ЖТ	Синусовая аритмия
--	------------	-------------------

*AB = атриовентрикулярная; ЭКГ = электрокардиограмма; ЧСС = частота сердечных сокращений; ILR = имплантированный кольцевой регистратор; ISSUE = международное исследование обмороков неизвестной этиологии; СВТ = суправентрикулярная тахикардия; ЖТ = желудочковая тахикардия.*

### 8.4.3. Отдаленная (домашняя) телеметрия

Появились наиболее современные наружные и имплантированные устройства, которые способны обеспечить непрерывную регистрацию ЭКГ или 24 часовую кольцевую память с беспроводной передачей (в реальном времени) в сервисный центр. Ежедневные и срочные сообщения для предупреждения событий посылаются из центра к врачу. Первые данные показали, что мобильная сердечная амбулаторная система телеметрии показала более высокую диагностическую ценность, чем активизированный пациентом наружный кольцевой монитор случая у пациентов с обмороком или предобмороком [267].

### **Показания к ХМ для оценки симптомов, возможно связанных с нарушениями ритма**

**Класс I** 1. Пациенты с необъяснимыми синкопальными и пресинкопальными состояниями или эпизодическим головокружением, когда причина не ясна

2. Пациенты с необъяснимым рецидивирующим сердцебиением

**Класс IIa** 1. Пациенты с неврологической патологией при подозрении на преходящую фибрилляцию/трепетание предсердий.

2. Пациенты с такими симптомами, как синкопальные и пресинкопальные состояния, эпизодическое головокружение или сердцебиение, у которых определена иная (неаритмическая) возможная причина, но у которых сохраняется симптоматика, несмотря на получаемое этиологическое лечение

Пациенты с ночными апноэ

**Класс IIb** Пациенты с эпизодическими одышкой или болями в груди, причина, которых неясна

- Класс III**
1. Пациенты с такими симптомами, как синкопальные и пресинкопальные состояния, эпизодическое головокружение или сердцебиение, у которых определена их иная причина по данным анамнеза, физикального обследования и лабораторных тестов
  2. Пациенты с цереброваскулярными нарушениями без других доказательств наличия аритмии

## **9. ОЦЕНКА РИСКА У ПАЦИЕНТОВ С КАРДИОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ БЕЗ СИМПТОМОВ АРИТМИЙ**

ХМ все в большом объеме используется для выявления пациентов, как с наличием симптомов, так и без них, с риском возникновения аритмий и прежде всего риском внезапной сердечной (аритмогенной) смерти (ВСС). По данным медицинской статистики США частота случаев ВСС варьируется от 200000 до 450000 случаев ежегодно [286-289]. Общеизвестно, что наибольший риск развития ВСС имеют больные старше 35 лет с заболеваниями сердечно-сосудистой системы: перенесшие инфаркт миокарда, остановку сердца, имеющие низкую фракцию выброса [286].

До 10-25% этих больных умирают внезапно (или 1 смерть на 4-10 больных). В группе старше 35 лет без наличия признаков заболеваний сердца частота ВСС существенно ниже – 1 на 500-1000 жителей (0,1% в год), а в популяции моложе 35 лет – 0,001% в год или 1 на 100000 тысяч жителей [290,291].

Приблизительно 50% всех смертей по причине ИБС являются непредсказуемыми и скоротечными и происходят в течение короткого промежутка времени (мгновенно, в течение 1 ч) после начала изменений в клиническом статусе больного [292,293].

До 60% погибших или перенесших остановку сердца (преимущественно мужчины) ранее наблюдались в лечебных учреждениях по поводу болезней сердца. Около 20% из них имели низкую фракцию выброса [294].

Мониторинг частоты внегоспитальной ВСС в 2,5 миллионной выборке нескольких районов г.Москвы за период 2005-2009гг. по данным 2-го

танатологического отделения бюро судебно-медицинской экспертизы г. Москвы, кафедры судебной медицины ГОУ ВПО РГМУ и Центра синкопальных состояний и сердечных аритмий у детей и подростков ФМБА России на базе ЦДКБ ФМБА России [295-298] показал, что всего за 5 лет с 2005 по 2009 гг. ВСС во всех возрастах составила 49,1% от всех вскрытий или 123,3 на 100000 жителей в год, или 0,62% в популяции. Доля ВСС у лиц от 1 до 45 лет составила: от всех случаев смерти почти 9% (22,3 на 100000 жителей в год, или 0,1% в популяции); от общего количества смертельных случаев в возрасте 1-45 лет – 27,5%; от общего количества ВСС – 18%. При снижении общего количества вскрытий за 5 лет примерно на 11% (от 6505 до 5774) количество ВСС в возрасте 1-45 лет снизилось только на 2%: с 9,8% до 7,9%, составив соответственно 25,4 на 100000 жителей и 18,1 на 100000 жителей [298].

### *9.1. Больные после инфаркта миокарда*

Пациенты, пережившие инфаркт миокарда (ИМ), имеют наиболее высокий риск ВСС смерти, причем ее наступление наиболее вероятно в первый год после инфаркта [299,300]. Главными причинами ВСС являются желудочковая тахикардия (ЖТ) и фибрилляция желудочков (ФЖ). Риск развития аритмических нарушений снижается с более широким использованием тромболитических средств и коронарной реваскуляризации [301,302]. В настоящее время, риск развития злокачественной аритмии у пациента, пережившего ИМ, в первый год после выписки из стационара составляет 5% или менее [303-305].

Целью ХМ в отношении пациентов из группы риска является выделение группы пациентов с высоким риском развития аритмического осложнения и уменьшение этих осложнений путем того или иного воздействия. В идеале эти пациенты должны быть выявлены посредством тестов, обладающих высокой чувствительностью, и очень высокой положительной прогностической точностью с тем, чтобы насколько возможно уменьшить число пациентов, без необходимости подвергающихся лечению. ХМ обычно проводится в течение 2

суток перед выпиской из стационара. Некоторые исследования показывают, что 4-часовое ХМ обеспечивает столько же информации, что и 24-часовое [306,307].

Во многих исследованиях ХМ проводят как минимум через 6 суток и обычно примерно через 10 суток после острого ИМ (табл. 24). Частые преждевременные желудочковые экстрасистолы (ЖЭС), например, 10 в час и желудочковые аритмии высоких градаций (т.е., повторные ЖЭС, полиморфные ЖЭС, желудочковая тахикардия) после ИМ оказались связанными с увеличенной смертностью у пациентов, переживших ИМ [301,304]. Однако если пациент имеет, по меньшей мере, 6 ЖЭС в час, риск аритмических нарушений не возрастает с учащением ЖЭС [318]. Связь между желудочковыми аритмиями и кардиальными осложнениями выявлена в основном у мужчин [130,308].

Позитивная прогностическая ценность (ППЦ) желудочковых аритмий в большинстве этих исследований для возникновения аритмических эпизодов колеблется от 5% до 15%. Прогностическая чувствительность желудочковых аритмий может быть выше при комбинации ее со сниженной функцией ЛЖ. ППЦ возрастает до 15-34% для аритмических нарушений при комбинации ХМ с оценкой функции ЛЖ [305, 310]. Пациенты в отдаленные сроки после инфаркта миокарда со сниженной функцией ЛЖ остаются в группе с высоким риском смертности от сердечно-сосудистых осложнений. Однако, основным показанием к ХМ у этих пациентов, является выявление больных с более плохим прогнозом и, в конечном счете, улучшение исхода путем активного лечения. Исследование MADIT (многоцентровое исследование у больных сердечной недостаточностью с имплантируемыми дефибрилляторами) показало, что лечение с помощью ИКД уменьшает смертность (примерно на 50%) у пациентов, переживших ИМ и имеющих сниженную фракцию выброса (< 35%), имеющих, по меньшей мере, 1 эпизод неустойчивой желудочковой аритмии, и у которых ЖЭС или устойчивая ЖТ постоянно индуцируется при

электрофизиологическом исследовании и не подавляется внутривенным введением прокаинамида (новокаинамида) [201].

К сожалению, в исследовании не приводятся данные, у какого количества пациентов после ИМ было обнаружено сочетание этих изменений и у какой части больных имели место бессимптомные желудочковые аритмии, выявленные только при ХМ.

Все большую роль в стратификации риска постинфарктных больных имеют дополнительные неинвазивные маркеры риска жизнеугрожающих событий – оценка вариабельности ритма сердца (ВРС) и другие. Роль ВРС в прогнозировании сердечных событий после ИМ представлена в Таблице 24.

Таблица 24

*Чувствительность (Se) и специфичность (Sp) оценки ВРС в прогнозировании аритмических событий после ИМ*

Автор (ссылка)	N	Критерии ВРС	Se %	Sp %	ППЦ %	ОПЦ %	Конечные точки
Kleiger et al [311]	808	HRV <50 мсек*	34	88	34	88	Все – причина смерти
Farrell et al [304]	416	Триангулярный индекс <20*	92	77	17	77	Аритмическое событие
		Mean R-R <750 мсек	67	72	13	97	
Odemuyiwa et al [312]	385	Триангулярный индекс ≤30*	75	76			Аритмическое событие
Bigger et al [313]	715	ULF	28	93	41		Все – причина смерти
		VLF	30	92	39		
		ULF+VLF	20	96	48		
Pedretti et al [309]	294	Триангулярный индекс ≤29*	89	68	15	99	Аритмическое событие
La	1170	HRV <70 мсек	39	85	10	97	Аритмическое

Rovere et al [314]							событие** и сердечная смерть
	1182	BRS <3.0 ms/mm Hg	35	86	10	97	Аритмическое событие*** и сердечная смерть

*N* – количество больных, *Se* – чувствительность; *Sp* - специфичность; ППЦ – положительная прогностическая ценность; ОПЦ – отрицательная прогностическая ценность; *ULF* - ультра низкая частота тока, *VLF* - очень низкая частота тока

\*\*\* - Аритмическое событие определенное как нефатальная остановка сердца, вызванная фибрилляцией желудочков, подтвержденная документально

Роль методов неинвазивной электрокардиологии в стратификации риска ВСС у больных после ИМ и ХСН отражена в Таблице 25. Большинство указанных методов используются в серийных системах ХМ.

Таблица 25.

Рекомендации по стратификации риска внезапной сердечной смерти: инфаркт миокарда и сердечная недостаточность

	рекомендации	Уровень доказательности	источник
Вариабельность сердечного ритма и чувствительность барорефлекса	Класс I	A	[314-316]
Желудочковая экстрасистолия	Класс IIa	A	[317,318]
Нестойкая желудочковая тахикардия	Класс IIa	A	[314,330,332]
Частота сердечных сокращений в покое	Класс IIa	A	[318]
Поздние потенциалы	Класс IIb	A	[301,304, 320, 321]
Интервал QT	Класс IIb	B	[322]
Альтернирующий зубец T	Класс IIb	B	[317, 321]
Турбулентность сердечного ритма	Класс IIb	B	[324]
Дисперсия QT	Класс III	B	[323]

9.2 «Немая» ишемия миокарда.

Deanfield и соавторы [325] обратили внимание на эпизоды депрессии ST, которые не сопровождались болевым синдромом. Эти эпизоды были названы «немой» ишемией миокарда. В настоящее время доказано, что «немая» ишемия имеет плохой прогноз заболевания. Обращено внимание на то, что именно по этим эпизодам можно оценивать эффективность лечения ишемической болезни. Установлено, что у больных с нестабильной стенокардией и хронической коронарной недостаточностью до 80% всех эпизодов ишемии являются «немыми».

Рабочая группа Национального института здоровья [326] определила «немую» ишемию как типичную, если соблюдается формула  $1 \times 1 \times 1$ . Этот критерий можно считать специфичным для ишемии, однако нет специфичности в определении начала и конца эпизода ишемии. Многие исследователи определяют длительность депрессии как общее время от ее начала до момента возврата к изолинии. Методически более оправдано за начало принимать депрессию, достигающую 1 мм, а за конец ишемии - уменьшение депрессии менее 1 мм. Эпизодам «немой» ишемии предшествуют положительные результаты нагрузочных тестов. При отрицательных тестах «немая» ишемия развивается редко, причем ишемия при нагрузке у больных с «немой» ишемией возникает уже на первых ступенях нагрузки. Говоря о плохом прогнозе «немой» ишемии, следует упомянуть данные о том, что именно эти больные нуждаются в хирургическом лечении. Ишемия, длящаяся более 60 мин, увеличивает риск острого инфаркта миокарда (ОИМ), и именно эти больные нуждаются в операциях. При ишемии менее 60 мин нет разницы в частоте развития ОИМ у лиц без «немой» и с «немой» ишемией.

В Российских национальных рекомендациях по лечению ОКС без стойкого подъема ST на ЭКГ отмечено, что безболевые («немые») эпизоды ишемии миокарда не могут быть определены с помощью обычной ЭКГ. Поэтому целесообразно ХМ, хотя его возможности ограничены регистрацией только двух-трех отведений и получением результата не менее чем через несколько часов после записи. Перспективной методикой является

непрерывное мониторирование ЭКГ в 12 отведениях с постоянным анализом результатов с помощью компьютера. Непрерывное мониторирование сегмента ST полезно и для оценки влияния лечения на ишемию [327].

В связи с вышесказанным следует особо подчеркнуть, что необходимо более взвешенно подходить к диагностике «немой» ишемии при различной сердечно-сосудистой патологии, например, при артериальной гипертонии, ибо, как было показано выше, «немая» ишемия сродни стенокардии покоя, когда выявляются выраженные поражения коронарных сосудов.

При проведении холтеровского мониторирования ЭКГ в качестве ишемии может рассматриваться дугообразная элевация сегмента ST у больных с острым инфарктом миокарда или при постинфарктных изменениях. Длительная дугообразная или седловидная элевация сегмента ST возможна при перикардитах. Как правило, она сочетается с отрицательным зубцом T. Иногда, при наличии плевроперикардальных спаек элевация ST может носить транзиторный характер и появляться при определенных положениях тела, например, «лежа на правом боку». Для оценки смещения точки J используются описанные ранее критерии. Седловидная приподнятость ST характерна также для синдрома ранней реполяризации и особой формы стенокардии – спастической стенокардии Принцметала. Первая форма седловидной приподнятости имеет циркадный характер выраженности в ночные часы во время сна. Очень часто эту элевацию ST принимают за спастические реакции коронарных сосудов. Для дифференциальной диагностики следует помнить, что стенокардия Принцметала быстро проходящее явление, сопровождающееся, как правило, нарушениями ритма и тахикардией. Вагусные сдвиги ST во время сна сопровождают весь период сна и сменяются нормальным положением сегмента или тенденцией к снижению во время пробуждения. Кроме того, при вагусных реакциях отмечается редкая ЧСС.

Таблица 26

Прогностическое значение выявления ишемии миокарда при ХМ у больных со стабильной стенокардией

Авторы	Кол-во больных	% выявлена ишемии при ХМ	Исходы заболевания	Время наблюдения (мес)	Частота событий в разных группах больных		Р
					Ишемия при ХМ	Нет ишемии при ХМ	
Россо и соавт. [328]	86	57%	С, ИМ, НС, Р	12,5	40%	3%	0,003
Tzivoni и соавт. [27]	118	33%	С, ИМ, НС, Р	28	51%	20%	<0,001
Deedwania [329]	107	43%	СС	23	24%	8%	0,02
Raby и соавт. [330]	176	18%	СС, ИМ	20	38%	7%	<0,0001
Yeng и соавт. [332]	138	59%	С, ИМ, НС, Р	37	56%	42%	0,02
Deedwania [333]	86	45%	СС	24	23%	4%	<0,008
deMarchela [331]	50	32%	С, ИМ, НС, Р	10	56%	21%	<0,02
Madjilessi-Simon [334]	331	27%	С, ИМ, НС, Р	21	33%	17%	0,004

Условные обозначения:

С – смерть; СС – сердечная смерть; ИМ – инфаркт миокарда; НС – нестабильная стенокардия;

Р – реваскуляризация.

### 9.3. Хроническая сердечная недостаточность

Пациенты с застойной хронической сердечной недостаточностью (ХСН), вызванной как ишемической кардиомиопатией, так и идиопатической дилатационной кардиомиопатией, часто имеют сложные желудочковые нарушения ритма и высокую смертность [335,336]. Имеются противоречивые

результаты серии небольших исследований: некоторые из них показывают связь между желудочковыми аритмиями и смертностью [126,337,338], а другие не находят такой связи [339]. Некоторые последующие исследования выявили, что желудочковые аритмии (например, ЖТ, неустойчивая ЖТ) являются чувствительными, но неспецифическими маркерами смерти и внезапной смерти [340,341]. Несмотря на выявление популяции пациентов с повышенным относительным риском осложнений, эти тесты являются либо нечувствительными, либо имеют низкую ППЦ. ВРС у пациентов с ХСН снижена [342,343]. Это снижение нивелируется при лечении ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента [344]. Однако имеются разнородные результаты, касающиеся связи между ВРС и аритмическими эпизодами. Пока не существует доказательств, что уменьшение частоты таких аритмий и увеличение ВРС при медикаментозной терапии способно достоверно снизить показатели общей и внезапной смертности у пациентов с тяжелой ХСН [345]. Информативным оказался сочетанный анализ аритмий и ВРС у больных с ХСН (Табл.27).

Таблица 27.

*Чувствительность (Se) и специфичность (Sp) ХМ и ВРС для предсказания сердечных событий у больных с ХСН*

Авторы	№ больных	Критерии	Se %	Sp %	ППЦ %	ОПЦ %	95% CI	Конечные Точки
Doval et al [341]	516	НЖТ	58	70	24	91	2.6(1.6-4.1)	Внезапная смерть
	295	НЖТ или парные ЖЭС	89	42	21	96	2.9(1.1-7.6)	Внезапная смерть
	516	НЖТ	45	73	50	69	1.6(1.2-2.2)	Общая смертность
	295	НЖТ или парные ЖЭС	76	32	51	74	10.1(1.9-52.7)	Общая смертность

Szabo et al [340]	204	ЖТ	60	72	38	86		Сердечная смерть
Pellicia et al [126]	104	> 4 градации Лауна	31	88	58	72		Сердечная смерть
Ponikowski et al [346]	102	SDNN < 100	79	67	37	93		Общая смертность
Huang et al [335]	35	НЖТ	50	65	5	93		Внезапная смерть
Igekawa et al [339]	33	РЖТ	71	81	50	91		Внезапная смерть
		>100 ЖЭС/час	71	81	45	91		
		НЖТ + >100 ЖЭС/час	57	96	80	89		
Holmes et al [337]	31	> 4 градации Лауна	7	53	11	41	Сердечная смерть	

*НЖТ – неустойчивая ЖТ; Se – чувствительность; Sp - специфичность; ППЦ – положительная прогностическая ценность; ОПЦ – отрицательная прогностическая ценность; 95% CI- доверительный интервал.*

У пациентов с выраженной сердечной недостаточностью, возникшей после инфаркта миокарда или дилатационной кардиомиопатией, с фракцией выброса менее 28%, отмечается «гиперадаптация» QT к RR по показателю slope QT/RR, что авторы считают неблагоприятным признаком в этой группе больных [347].

При формировании настоящих рекомендаций мы не могли не учитывать уже существующие в России рекомендации ВНОК по диагностике и лечению ряда сердечно-сосудистых заболеваний, где обозначена роль ХМ, и, соответственно, исключить возможные противоречия формулировок и трактования текста из разных источников. В национальных рекомендациях ВНОК И ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) [348].

ХМ рекомендуется проводить лишь в случае наличия симптоматики, вероятно, связанной с наличием аритмий (субъективных ощущений перебоев, сопровождающихся головокружениями, обмороками, синкопе в анамнезе и др.). ХМ позволяет судить о характере, частоте возникновения и продолжительности предсердных и желудочковых аритмий, которые могут вызывать появление симптомов сердечной недостаточности или усугублять ее течение. При ХМ определяют характер, частоту возникновения и продолжительность пароксизмов предсердных и желудочковых аритмий, а также выявляют эпизоды безболевого ишемии миокарда, которые могут стать причиной возникновения симптомов сердечной недостаточности и их последующего нарастания. Симптомная неустойчивая желудочковая тахикардия (ЖТ) относится к частым находкам при СН и указывает на неблагоприятный прогноз.

#### *9.4. Гипертрофическая и дилатационная кардиомиопатия*

Внезапная смерть и синкопальные состояния часто имеют место у пациентов с гипертрофической (ГКМП) или дилатационной кардиомиопатией (ДКМП). Существует ли связь между желудочковыми аритмиями и ВРС и прогнозом пациентов с ГКМП, этот вопрос остается открытым. Три исследования показали, что имеется некоторая связь между желудочковыми аритмиями и осложнениями, но они отличаются по природе этой связи [349-351]. Другое исследование не показало наличия связи между показателями ВРС и осложнениями [352]. В исследовании Limoneli G. и соавторов [353] синкопе, толщина межжелудочковой перегородки и неустойчивая ЖТ явились достоверными предикторами ВСС у больных с ГКМП.

У больных с ГКМП при ХМ обнаруживаются изменения фазы реполяризации в виде снижения сегмента ST и отрицательной волны T вне зависимости от наличия или отсутствия обструкции выносящего тракта левого желудочка. Следует отметить, что изменения ST-T чаще выявляются у молодых лиц, когда отсутствуют признаки недостаточности кровообращения. По данным Djiane P и соавт. [354], сдвиги ST-T хорошо коррелируют с

высокими показателями гипертрофии левого желудочка. У больных с ГКМП старшей возрастной группы столь же часто, как депрессия сегмента ST и отрицательные зубцы T, наблюдаются седловидно приподнятые сегменты ST с положительными зубцами T. Такого типа элевация регистрируется в отведениях с формально патологическими зубцами Q или QS. Это сочетание признаков может приниматься за достаточно специфический симптомокомплекс для дифференциальной диагностики изменений ЭКГ при ГКМП.

При идиопатической ДКМП часто выявляются нарушения реполяризации, связанные с преходящими внутрижелудочковыми блокадами. Смена проводимости сопровождается изменениями формы ST сегмента. Следует отметить, что у больных с ДКМП в ответ на увеличение ЧСС часто развиваются блокады левой ножки п.Гиса.

При гипертрофии правого желудочка динамические изменения ST-T выявляются преимущественно в отведении MV1. В отличие от ДКМП, когда развиваются ритмозависимые блокады левой ножки, конечные стадии гипертрофии правого желудочка при возрастании ЧСС сопровождаются развитием блокады правой ножки со снижением сегмента ST в модифицированных правых грудных отведениях [6].

Снижение SDNN, триангулярного индекса и отношения средней дневной к средней ночной ЧСС (циркадный индекс) показали себя как предиктор плохого прогноза, в том числе ВСС у больных с ДКМП [47,355].

Новые методы ХМ могут в перспективе улучшить прогноз в группе больных с поражением миокарда ишемической и неишемической природы. В первом проспективном исследовании значения микровольтной альтернации T волны (MAT) временным методом при ХМ Sakaki и соавторы [362] отметили более высокие значения MAT у больных с ДКМП, чем при ИБС. Прогностические значения MAT при ХМ у больных после ИМ для развития ФЖ и устойчивой ЖТ составили 65 мкВ, относительный риск 22,6 (2,6-193,7),

положительная предсказательная ценность для ВСС 37%, отрицательная предсказательная ценность – 97%.

### *9.5. Пороки сердца*

Небольшое количество исследований было посвящено изучению соотношения между наличием клапанного порока сердца и желудочковыми аритмиями. В настоящее время наличие пролапса митрального клапана [356], хронической митральной недостаточности [357] и протеза аортального клапана [358] без других симптомов не является показанием к ХМ.

ХМ используется для предоперационного обследования пациентов и после некоторых кардиохирургических операций. Но пока не обнаружено никакой корреляции между наличием желудочковых аритмий до операции и возникновением периоперационных осложнений в случае использования метода у пациентов с высоким риском, подвергающихся некардиохирургическим вмешательствам, у которых отсутствует ишемия миокарда и тяжелая дисфункция ЛЖ [359]. Сходным образом, не было обнаружено связи между частотой развития сложных желудочковых аритмий после операции коронарного шунтирования и смертельных исходов при контроле по другим клиническим причинам [360]. Хотя ХМ иногда рекомендуется для предоперационного обследования пациентов с блокадой ножек пучка Гиса, отсутствуют доказательные данные, свидетельствующие в пользу такого его использования. Однако ряд экспертов считает ХМ полезным методом в выявлении аритмий у пациентов, перенесших операцию на сердце [361].

### *9.6. Артериальная гипертензия*

Системная гипертензия является наиболее частой причиной гипертрофии ЛЖ [363]. У пациентов с гипертензией и гипертрофией ЛЖ как по ЭКГ- [364], так и по эхокардиографическим критериям [365-367], чаще встречаются сложные желудочковые аритмии. У таких пациентов с гипертрофией ЛЖ повышен риск развития инфаркта миокарда и внезапной смерти [368,369]. По данным литературы отсутствует влияние уровня АД и массы миокарда левого

желудочка на появление эпизодов ишемии. Scheler S. и соавт. [370] полагают, что у больных артериальной гипертонией с наличием или отсутствием эпизодов ишемии нет разницы в массе миокарда левого желудочка и уровне АД. Они утверждают, что масса миокарда левого желудочка не влияет на появление депрессии сегмента ST. Главными факторами, приводящими к снижению ST, по мнению авторов, являются нарушения функции и структуры микроциркуляторного русла при гипертрофии миокарда левого желудочка.

Электрофизиологическая трактовка изменений конечной части желудочкового комплекса при гипертрофии левого желудочка в виде депрессии сегмента ST и отрицательных зубцов T в левых грудных отведениях основывается на представлении о перемещении начала спада возбуждения к глубоким субэндокардиальным слоям (в нормальном миокарде процесс реполяризации начинается в субэпикардиальных слоях). Изменения ST-T при гипертрофии левого желудочка носят название желудочкового перенапряжения (*ventricular strain pattern*). Это состояние является общим для различных органических поражений миокарда и может отражать различные изменения функции сердечных структур. Как уже указывалось, подобные изменения возможны при окклюзии коронарных артерий и повышении внутрижелудочкового давления. В этом смысле дифференциальная диагностика ишемии миокарда в результате коронарной окклюзии или относительной коронарной недостаточности вследствие нарушения микроциркуляции при повышении внутрижелудочкового давления при артериальной гипертензии и гипертрофии левого желудочка, возможна лишь при проведении бифункционального мониторинга АД и ЭКГ. Совпадение повышения АД с динамикой ST указывает, прежде всего, на левожелудочковое напряжение миокарда, вызванное ростом внутрижелудочкового давления.

ХМ у пациентов с бессимптомной гипертрофией ЛЖ имеет сомнительную ценность, поскольку у этих пациентов со сложными или частыми желудочковыми аритмиями имеется лишь погранично значимый риск смерти, если учесть различия по возрасту, полу и другим клиническим

факторам (относительный риск 1.62; 95%-ный доверительный интервал 0.98-2.68) [371].

Руководство АСС/АНА по использованию ХМ 1999г. [2] не определило I Класса показаний к ХМ в вышеперечисленных группах бессимптомных больных с кардиоваскулярной патологией. Однако, последующие исследования, в том числе руководство по предупреждению внезапной смерти и ведению желудочковых аритмий, разработка новых методов стратификации риска при ХМ [4] показывают, что показания к ХМ носят более широкий характер, чем считалось несколько десятков лет назад, и использование метода показано практически во всех группах вышеперечисленных больных, относящихся к группе риска по ВСС.

Соответственно даже больные, не имеющие симптомов аритмий, перенесшие ИМ, имеющие желудочковые тахикардии, сердечную недостаточность относятся к группе повышенного риска ВСС [4]. Определение риска развития ВСС основано на клинической оценке пациента, включающей в себя данные анамнеза, физикального осмотра и результаты, проведенных инструментальных исследований, в котором существенная роль принадлежит ХМ [4].

*9.7. Оценка риска у пациентов с соматической патологией без симптомов аритмий*

*9.7.1. Диабетическая нейропатия*

Диабет сочетается с диффузной дегенерацией малых симпатических и парасимпатических нервных волокон. Более половины пациентов с симптомной диабетической нейропатией умирают в течение ближайших 5 лет [372]. Поскольку ЧСС и сердечный ритм находятся под контролем вегетативной нервной системы, несколько групп исследовали соотношение между ВРС и диабетической нейропатией. Измерения высокочастотной компоненты ВРС могут выявить небольшие изменения в вегетативной функции сердца у лиц с диабетом [373-375] и могут разделить больных диабетом с наличием нейропатии и не имеющих нейропатии [376]. При прогрессировании

вегетопатии у больных с сахарным диабетом - при нормальных значениях ЦИ у 40 здоровых лиц  $24,3 \pm 7,8$  лет в контрольной группе ( $1,38 \pm 0,08$ ) у больных с диабетической вегетопатией его значения были сильно редуцированы ( $1,16 \pm 0,08$ ) [377]. Характерно, что после успешного лечения тиоктацидом улучшились и характеристики циркадного ритма сердца, с подъемом ЦИ до  $1,25 \pm 0,05$ . Это свидетельствует об информативности определения ЦИ как метода контроля качества терапии в этой группе больных.

Хотя эти тесты надежны и чувствительны для парасимпатических функций сердца, их клиническая полезность ограничена по двум причинам. Во-первых, большое число пациентов с диабетом имеют сниженную ВРС [374]. Во-вторых, нет доказательств того, что раннее выявление субклинической диабетической нейропатии приведет к улучшению исхода. В отчете о естественном течении диабетической нейропатии, более половины смертей были следствием почечной недостаточности, а не сердечных аритмий [378]. Таким образом, обычное исследование ВРС не показано в это время.

#### *9.7.2. Пациенты на гемодиализе*

Пациенты с почечной недостаточностью, находящиеся на лечении гемодиализом, имеют повышенный риск смерти от сердечных осложнений и увеличенную частоту желудочковых нарушений ритма в момент процедуры гемодиализа [378]. У меньшего числа этих пациентов возникают значимые желудочковые аритмии [379]. Пациентами с наибольшим риском патологических результатов при проведении ХМ являются больные с ранее выявленной ИБС или атеросклеротическим поражением периферических сосудов. Пациенты с аритмиями 3 и выше градации по Лауну имеют меньшую выживаемость по сравнению с пациентами без желудочковых аритмий [380]. В исследовании Fukuta Н и соавторов [381] показано, что в группе больных с хронической почечной недостаточностью, находящихся на постоянном гемодиализе и погибших вследствие сердечной смерти показатели спектральной variability ритма сердца при ХМ достоверно отличались от выживших больных, умерших от несердечных причин и здоровой контрольной

группой. Также больные имели наиболее сглаженный циркадный ритм ЧСС с минимальной разницей между ночной и дневной ЧСС (при расчете ЦИ – минимальный циркадный индекс).

### *9.7.3. Скрининг других пациентов*

Имеются противоречивые результаты, касающиеся связи между бессимптомными желудочковыми аритмиями и исходом заболевания у лиц старческого возраста, у пациентов с обструктивными заболеваниями легких и другими заболеваниями. В некоторых исследованиях показан увеличенный риск, в других исследованиях не обнаружено различий в риске их возникновения [292, 382-386].

ХМ не имеет клинической ценности у пациентов перенесших контузию сердца (commotio cordis) [387]. Традиционное ХМ также не показало своей информативности в обследовании больных с апноэ во время сна [388,389], однако современные методы полифункционального мониторинга с одновременной регистрацией ЭКГ и пневмограммы позволяют идентифицировать больных с апноэ, что представляется значительно более дешевым методом скрининга данных больных, чем традиционная полисомнография.

### *9.7.4. Мониторирование медикаментозного лечения*

При лечении кардиологических и соматических пациентов используются ряд медикаментов, прямым или косвенным образом влияющих на вегетативную нервную систему, что может отражать показатели ВРС, турбулентности ритма сердца, QT динамики и других методов, дать ключ к пониманию этих разнообразных медикаментозных воздействий [390-393].

К настоящему времени прогностическое значение выявленных изменений неизвестно. При разработке лекарственных препаратов ВРС может обеспечить понимание механизмов действия. В будущие исследования должно быть включено изучение исхода.

Хотя выявление аритмий и анализ дополнительных методов (ВРС, турбулентность ритма сердца, ТВА, сигнал-усредненной ЭКГ и определения

функции ЛЖ) по отдельности дают некоторую информацию, которая может быть полезной при выявлении пациентов без симптомов аритмий, имеющих повышенный риск сердечных осложнений в будущем, их общая значимость ограничена в настоящее время по причине их относительно низкой чувствительности и ППЦ. При комбинировании ХМ и других методов стратификации риска улучшается качество получаемой информации, однако наилучший способ комбинации данных этих разных тестов остается неясным. У трех групп пациентов ХМ и дополнительные методы могут быть несомненно полезными: пациентов с идиопатической гипертрофической или дилатационной кардиомиопатией, пациентов с ХСН и пациентов после ИМ со сниженной фракцией выброса. Однако в настоящее время нет убедительных данных для рекомендации этих методов для рутинного использования в любых других популяциях пациентов.

### **Показания к проведению ХМ для оценки риска кардиальных осложнений у пациентов с кардиоваскулярной патологией без симптомов аритмий**

**Класс I** Выявление с помощью ХМ желудочковых тахикардий, оценка QT интервала, макроскопической (визуальной) альтернации Т зубца, изменений сегмента ST, адекватности проводимой терапии у больных с риском развития жизнеугрожающих аритмий: перенесшим ОИМ, пациентам с ХСН, гипертрофической и дилатационной кардиомиопатией (уровень доказательности A).

**Класс IIa** Оценка вариабельности ритма сердца при ХМ у больных с риском развития жизнеугрожающих аритмий (уровень доказательности A);

Оценка турбулентности ритма сердца при ХМ у больных с риском развития жизнеугрожающих аритмий (уровень доказательности A);

Оценка частотной адаптации интервала QT (QT динамика) у пациентом с ХСН или перенесших ИМ (уровень доказательности C).

**Класс IIb** Оценка микровольтной альтернации Т зубца при ХМ показано больным с риском развития жизнеугрожающих аритмий (уровень доказательности С);

Пациенты после ИМ с нормальной функцией ЛЖ (уровень доказательности В)

**Класс III** Пациенты, перенесшие контузию сердца (commotio cordis)

Предоперационная оценка аритмий у пациентов перед нехирургическими операциями

Пациенты с системной гипертензией и гипертрофией ЛЖ

Пациенты с пороками сердца без признаков СН

## 10. ХМ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ИБС

В течение последнего десятилетия ХМ все шире используется для обнаружения ишемии миокарда. Хотя в прошлом имелось множество технических ограничений, которые приводили к неадекватной и ненадежной оценке сегмента ST, с учетом развития в последнее время технологических новшеств, таких как запись ЭКГ в 12 общепринятых отведениях, сравнимая по качеству записи электрокардиографами, сейчас распространено мнение, что ХМ обеспечивает точную и клинически значимую информацию об ишемии миокарда у пациентов с ИБС. В ряде хорошо организованных клинических исследований была проведена оценка тяжести и прогностической значимости ишемии миокарда, выявленной при ХМ [27,394-402]. Согласно Фремингемскому исследованию при изменениях конечной части желудочкового комплекса на ЭКГ покоя наблюдается ухудшение показателей выживаемости. Не менее тяжелые последствия оказываются у людей, имеющих депрессию сегмента при физической нагрузке. Существует два приема выявления этих изменений: длительное мониторирование ЭКГ в условиях обычной жизнедеятельности и проведение нагрузочного тестирования (НТ). При этом холтеровское мониторирование дает возможность выявить эпизоды ишемии, либо вызываемые увеличением потребности миокарда в кислороде при увеличении ЧСС, либо зависящие от нарушения коронарного

кровообращения без увеличения ЧСС, либо и то и другое одновременно. Нагрузочное тестирование оценивает увеличение потребности в кислороде лишь при увеличении ЧСС [403].

В Американском и Европейском Руководствах больным с подозрением на ишемию предлагается проводить нагрузочное тестирование [404]. Лишь в случаях, когда оно невозможно из-за болезни ног, сразу после операции и т.п. рекомендуется воспользоваться ХМ. Эти показания относят к показаниям второго класса. Т.е. для диагностики ИБС в этих Руководствах нет показаний первого класса. Во многом этому положению способствовали длительные дебаты о значимости депрессии ST, выявляемой на ЭКГ во время ХМ. Вместе с тем все возражения о низкой специфичности к ишемии изменений ST в равной степени относятся не только к оценке результатов ХМ ЭКГ, но и к оценке результатов нагрузочных тестов. Некий перелом в понимании значения ХМ ЭКГ в диагностике ишемии миокарда произошел с помощью приемов доказательной медицины. Во-первых, еще N. Holter обнаружил смещение сегмента ST у больного с грудной жабой [1]. В последующем подобные находки стали многочисленными [405-407]. Получена убедительная положительная динамика ЭКГ при лечении нитратами [408]. Сопоставление данных ХМ ЭКГ при нагрузочном тестировании с результатами коронарографии у больных ИБС [406,407,409,410], а также с уровнем гипоксии миокарда у больных острым инфарктом миокарда [411] послужили поводом к признанию оценки динамики ST в этих случаях, как отражению ишемии миокарда. В экспериментах доказано, что первичными причинами нарушения реполяризации могут быть вызывающие напряжение миокарда левого желудочка повышение внутрижелудочкового давления, или ухудшение коронарного кровотока вследствие полной или неполной окклюзии коронарных сосудов при атероматозе и тромбозе коронарных артерий [412]. Кроме того, болезни сосудистой стенки, спазмы коронарных артерий также могут быть первичной причиной изменений ST как в покое, так и при нагрузке [413,414].

В ряде случаев ХМ имеет преимущества перед нагрузочным тестированием и может быть показанием 1 класса. К таким случаям можно отнести ситуации, когда больным противопоказаны нагрузочные пробы. В этом случае на первое место в подтверждении наличия ишемии миокарда выходит ХМ, которое оказывается более информативным, менее опасным и затратным методом по сравнению с фармакологическими пробами или ишемическим тестом учащающей предсердной стимуляции. Есть пациенты, которым противопоказаны любые провокационные пробы, и ХМ по сути является единственным методом диагностики. Это, прежде всего больные нестабильной стенокардией (НС), включая впервые возникшую стенокардию, раннюю постинфарктную стенокардию, появление на фоне имеющейся стенокардии напряжения стенокардии покоя (СП) [415]. В соответствии с Рекомендациями ВНОК (2008 г) [416] этим больным противопоказаны любые провокационные пробы, так как велика опасность развития серьезных осложнений, таких как острая коронарная недостаточность или инфаркт миокарда.

Провокационные пробы также опасны у больных, у которых приступы стенокардии сопровождаются появлением нарушений ритма. Пробы могут спровоцировать развитие устойчивой желудочковой тахикардии или даже фибрилляции желудочков [417]. На выбор метода диагностики у подобных пациентов влияет также тот факт, что аритмии не у всех пациентов сопровождают каждый приступ стенокардии - у многих нарушения ритма появляются только при наиболее выраженных эпизодах ишемии миокарда [418]. При ХМ вероятность зарегистрировать данные аритмии значительно выше, из-за того, что за сутки у большинства пациентов наблюдаются более чем один приступ стенокардии.

Вследствие этого, «стенокардия, сопровождающаяся нарушениями ритма сердца» определена в Национальных рекомендациях по диагностике и лечению стабильной стенокардии как I класс показаний к ХМ [415]. С данным мнением трудно не согласиться, так как наличие «ишемических аритмий» значительно

ухудшает прогноз заболевания – по некоторым авторам относительный риск данных аритмий достигает величины 6–10[416].

Еще одна группа больных, у которых не применяются провокационные пробы, это больные с вазоспастической стенокардией. Нагрузочные пробы и ишемический тест у таких больных абсолютно не информативны, так как нагрузка у них не провоцирует приступы стенокардии из-за другого генеза приступов (вазоспастического). Методом «выбора» является ХМ, что отмечено еще в 1999 г [404]. Некоторые рекомендации [404,415] относят таких пациентов к классу ПА показаний к ХМ. Однако если мониторинг является у них единственным методом объективного подтверждения диагноза, то очевидно, что правильнее считать это показанием I класса.

Можно выделить специальные группы больных, которым в первую очередь следует делать холтеровское мониторирование. К этим больным следует относить лиц с подозрением на безболевую ишемию миокарда. Эти больные никогда не испытывают боли вследствие очень низкого порога болевой чувствительности. Даже развитие инфаркта миокарда у них проходит без боли. Проявлением безболевой ишемии миокарда у них может быть как развитие инфаркта, так и внезапная смерть. У больных ИБС распространенность безболевой ишемии значительно превосходит наши предположения. Лишь 20-25% эпизодов ишемии приходятся на болевую форму, а 75-80% на безболевые формы ишемии [404,406].

В течение суток выявляются периоды увеличения частоты эпизодов ишемии миокарда, которые коррелируют по времени с развитием инфаркта миокарда, внезапной смертью и (в меньшей степени) с желудочковыми аритмиями. Наиболее часто немая ишемия миокарда, как и развитие острой коронарной недостаточности, повлекшей за собой некроз миокарда, наблюдается с 7 до 10 часов утра и в 17 часов [418]. Как правило, в эти часы нагрузочные пробы не проводятся. Циркадность болевой и немой ишемии миокарда по данным Российского атеросклеротического научного общества повторяет этот график.

Часто безболевая ишемия миокарда сочетается с приступами болевой ишемии; такая картина наблюдается у больных стабильной, нестабильной или вариантной стенокардией. Даже в случаях, когда диагноз этих больных известен заранее, ХМ позволяет получить более обширные сведения об изменениях ST: общее количество эпизодов, их длительность, уровень смещения сегмента ST, в том числе в ночные часы и вне связи с физической нагрузкой, соотношение ST с ЧСС как при болевой, так и при безболевой ишемии миокарда, что позволяет сориентироваться относительно прогноза заболевания этих больных [403,418]. Очень часто безболевая ишемия миокарда развивается у больных сахарным диабетом. Эта особая категория больных, которым прежде всего показано ХМ, т.к. сопровождающие диабет различные ангиопатии являются противопоказанием для физической нагрузки.

Таким образом, ХМ у больных с безболевой ишемией является единственным методом, с помощью которого можно оценивать динамику заболевания и эффективность назначенного лечения, так как оценка по клиническим данным невозможна. Следовательно, больных безболевой ишемией также можно отнести к I классу показаний к ХМ. Мониторирование у этих пациентов проводится не только для диагностики, но и в динамике для оценки лечения.

Объективный контроль динамики заболевания с помощью ХМ проводится и у пациентов со стенокардией, особенно вазоспастической стенокардией. У этих пациентов данные мониторирования дополняют клинические данные, позволяя врачу делать более обоснованные выводы, а также выявлять возможные побочные действия назначенной терапии [419,420]. Многие из этих осложнений невозможно выявить с помощью расспроса больного – это ночная тахикардия и проаритмический эффект препаратов, критичное снижение ЧСС и усугубление ишемических изменений ЭКГ. Поэтому применение ХМ в динамике у больных стенокардией для контроля лечения следует признать полезным (класс IIА показаний).

Особой группой больных, которым целесообразно проводить холтеровское мониторирование, а не нагрузочный тест, являются пожилые люди. Как правило, уровень субмаксимальной нагрузки у них оказывается недостижим из-за усталости, и тест оказывается неинформативным. Наш опыт показывает, что ХМ позволяет определить индивидуально для каждого пожилого пациента максимально возможные диапазоны высоких частот, которые в большом проценте случаев оказываются ниже субмаксимальной ЧСС, предполагаемой для данной возрастной группы. Чаще всего пробы у этих больных не доводятся до конца и являются неинформативными. По данным Roger V.L. et al. [421,422] неинформативные пробы имеют самый непредсказуемый прогноз. При положительных результатах пробы летальность составляет 15,8%. при отрицательных - 2,8%, а при неинформативных - 26%. Это еще один довод в пользу преимуществ ХМ у данной категории обследуемых.

Хорошо известна малая информативность нагрузочных тестов у женщин. Около 40% женщин с положительной нагрузочной пробой не имеют ангиографического подтверждения гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий [403]. По данным Y.Kwok et al. [423] при нагрузочном тестировании 3721 женщин чувствительность нагрузочных тестов оказалась 61% при специфичности 70%. Причинами таких невысоких показателей у женщин могут быть особенности вегетативной иннервации, особенно в пред- и климактерический периоды, эндокринно- метаболические нарушения, снижение функции щитовидной железы, болезни сосудистой стенки, нарушения кальциевого обмена и другие неспецифические изменения миокарда.

Лицам, имеющим нарушения микроциркуляции, у которых ответ на нагрузку может быть неспецифичным, также можно рекомендовать проведение ХМ, а не НТ, так как известно, что у них ИБС при положительных нагрузочных тестах диагностируется лишь в 10-20% случаев у лиц с клиническими проявлениями ИБС [424].

В работе Кузнецова В.А. и соавт. [425] показано, что из 10713 пациентов, прошедших коронарографию, у 2632 человек не было стенозов крупных субэпикардальных коронарных артерий, но были клинические данные, указывающие на наличие ИБС, что подтверждалось результатами нагрузочных тестов. Авторы объясняют эти находки поражением дистального коронарного русла. В работе Libby P. и соавт. [426] указывается, что в подобных случаях развивается микроваскулярная миокардиальная дисфункция. Микроваскулярная миокардиальная дисфункция обуславливает боли в области сердца у больных артериальной гипертонией (АГ), гипертрофией ЛЖ, сахарным диабетом, гипотиреозом, синдромом Х. Особого внимания заслуживает обследование лиц, одновременно страдающих АГ и ИБС. Проведение нагрузочного теста у них всегда сопряжено с быстрым и значительным подъемом АД в ответ на нагрузку. Слишком быстрая гипертензивная реакция на 1-2 ступенях нагрузки служит причиной не доведения теста до запланированной субмаксимальной частоты ритма. Тест становится неинформативным. Стремление довести ЧСС до субмаксимальной, невзирая на скорость нарастания АД может закончиться трагически [427]. Поэтому больным с исходным давлением 140/90 мм рт.ст. и выше предпочтительнее проводить бифункциональное мониторирование ЭКГ и АД. Наличие эпизодов депрессии в момент подъема АД и на увеличенной ЧСС может оцениваться как проявление синдрома напряжения миокарда. Для диагностики ишемии имеет значение независимые от АД и ЧСС эпизоды депрессии, особенно в момент раннего утреннего подъема АД [428].

НТ противопоказан также при состояниях, увеличивающих потребность миокарда в кислороде, например, при гипертиреозе, лихорадке, при приеме средств с симпатомиметической активностью (кокаин) [403]. Снижение снабжения миокарда кислородом также является противопоказанием для НТ. Анемия, гипоксемия, пневмония, бронхиальная астма, ХОБЛ, легочная гипертензия, обструктивное апноэ сна, повышенная вязкость крови, полицитемия, лейкопения, тромбоцитоз - при всех этих состояниях не следует

проводить НТ. Нагрузочное тестирование не показано при тахикардии, ГКМП, аортальном стенозе, ДКМП. Кроме того следует учитывать возможность осложнений НТ [413].

Чувствительность и специфичность велоэргометрии (ВЭМ) по данным разных авторов составляет в среднем  $75\pm 13\%$ ; при холтеровском мониторинговании те же показатели находятся по чувствительности в пределах  $72\pm 22\%$  и соответственно специфичности  $78\pm 11\%$  [403,405,406]. Преимуществом ХМ является возможность использования метода при наличии относительных и абсолютных противопоказаний к нагрузочным тестам.

Активно используемыми методами лечения ишемии миокарда вследствие стенозов коронарных артерий является чрезкожное коронарное вмешательство (ЧКВ) [415,429,430] и коронарное шунтирование (КШ). Эффективность ЧКВ и КШ оценивается по клиническим данным и объективируется результатами ХМ и ВЭМ. Существуют ранние нагрузочные пробы (в течение 1-2 недель после вмешательства) и поздние (через 6 месяцев и более после вмешательства). Если ранние пробы после ЧКВ проводят, в основном, для оценки непосредственного успеха процедуры, определения резидуальной миокардиальной ишемии и функциональной способности пациентов, то поздние, как правило, используют для оценки прогноза больных. Функциональные нагрузочные тесты в силу различных обстоятельств часто не доводят до максимальной нагрузки, не используют количественные показатели для оценки изменений ЭКГ, что снижает их диагностическую значимость НТ [403]. В отличие от НТ, мониторингование ЭКГ можно использовать как во время ЧКВ, сразу после ЧКВ и КШ, так и в любые сроки позже.

Таким образом, метод ХМ признан как достаточно результативный в диагностике ишемии миокарда. Однако ценовая политика и длительность исследования (1 сутки мониторингования) наиболее часто определяют выбор врача в пользу нагрузочных тестов: ВЭМ или тредмил-теста.

**Можно сформулировать следующие показания к применению ХМ ЭКГ при ИБС:**

### **I класс:**

1. Подозрение на спастическую стенокардию, так как провокационные пробы у этих больных неинформативны,
2. Нестабильная стенокардия и стенокардия покоя, при которых провокационные пробы противопоказаны,
3. Стенокардия, сопровождающаяся нарушениями ритма, так как провокационные пробы могут быть опасны и неинформативны,
4. Пациенты с безболевым ишемией миокарда для диагностики и в динамике для контроля лечения.

### **IIА класс:**

1. Случаи, когда нагрузочное тестирование противопоказано либо невозможно:
  - a. Больные с сахарным диабетом с подозрением на ИБС.
  - b. Больные с жалобами на боль в сердце при аортальных и субаортальных пороках сердца.
2. Пожилые пациенты с подозрением на ИБС, так как нагрузочное тестирование часто оказывается неинформативным из-за усталости.
3. Для оценки эффективности и безопасности лечения, включая консервативное и хирургическое.

### **IIВ класс:**

1. Женщины с подозрением на стенокардию напряжения, вследствие низкой специфичности ЭКГ-признаков ишемии миокарда в данной группе больных.
2. Больные с болями в грудной клетке, которым не может быть проведена проба с физической нагрузкой в связи с анамнестическими указаниями на перенесенной нарушении мозгового кровообращения, лихорадкой, тахикардией, тяжелой патологией сердца (пороки, ДКМП), анатомическими дефектами конечностей.

### **III класс:**

1. Для оценки прогноза заболевания после операций КШ и ЧКВ.
2. Рутинное скрининговое обследование асимптоматических больных.

3. Больные с установленной ишемической болезнью сердца и атипичными болями в грудной клетке.

4. Пациенты с изменениями ЭКГ, препятствующими выявлению ишемических изменений, такими как полные блокады ножек пучка Гиса, выраженный WPW-синдром с шириной QRS-комплекса более 120 мс, стимуляция желудочков.

## **11. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ С РИСКОМ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ АРИТМИЙ (КАНАЛОПАТИИ)**

С середины 20 века в кардиологии выделилась группа наследственных заболеваний, с высоким риском ВСС, которые объединены в понятие «первичные электрические болезни сердца» или «каналопатии», так как в основе их патогенеза лежит молекулярно–генетические аномалии регуляции ионных каналов кардиомиоцита. В настоящее время к «каналопатиям» без очевидного поражения миокарда относят следующие клинико-электрокардиографические синдромы:

- Синдром удлиненного QT;
- Синдром Бругада;
- Катехоламинергические ЖТ;
- Синдром короткого QT;
- Идиопатическая фибрилляция желудочков.

Аритмогенная дисплазия правого желудочка, дилатационная и гипертрофическая кардиомиопатии, наследственные заболевания с поражением проводящей системы сердца и ряд других состояний также являются каналопатиями по своему патогенезу, но с учетом очевидного морфологического субстрата, описываются обычно отдельно, в том числе и в данном руководстве.

В зависимости от уровня и характера поражения ионных каналов варьируется клинико-электрокардиографическая картина генетически детерминированных каналопатий, основанная на выделении основного дефекта ионных каналов [431].

### *11.1. Синдром удлиненного интервала QT (СУИQT)*

СУИQT был первой описанной каналопатией. В 1957 году А. Jervell и F. Lange-Nielsen опубликовали наблюдение удлиненного интервала QT (сочетание удлиненного интервала QT с врожденной глухотой, синкопе и ВСС) [432], чуть позже аналогичный вариант синдрома без глухоты описали С. Romano и О. Ward [433,434]. Позже была определена молекулярно-генетическая гетерогенность заболевания. И даже внутри ранее единых форм наследственного синдрома удлиненного QT, выявляется множество генетических вариантов, имеющих различный патогенез, клиническую картину и соответственно разные пути оптимального лечения. В настоящее время уже определено 12 вариантов СУИQT и очевидно, что это еще не окончательное число клинико-генетических вариантов заболевания. Распространенность заболевания считается 1/5000 в популяции, без лечения погибает до 50% симптомных больных в течение 10 лет, до 20% родственников в семье могут быть также поражены [435].

Для установления диагноза СУИQT P. Schwartz предложил выделять большие и малые клинико-электрокардиографические диагностические критерии СУИQT, которые являются основным стандартом для диагностики заболевания [436].

К большим критериям отнесены: удлинение скорректированного интервала QTc (рассчитанного по формуле  $QTc = QT/\sqrt{RR}$ ) на ЭКГ покоя; стресс-индуцированные синкопе; случаи выявления удлинения интервала QT в семье. Среди малых критериев - врожденная глухота; макроскопическая (визуальная) альтернация зубца T; низкая частота сердечных сокращений и нарушение процесса реполяризации миокарда желудочков [437,438].

Роль ХМ в диагностике, стратификации риска и оценке эффективности лечения заключается в выявлении желудочковых тахикардий, прежде всего жизнеугрожающих ЖТ (полиморфной ЖТ, тахикардии типа «пируэт»), макроальтернации T зубца [439], оценке продолжительности интервала QT (см. раздел 4.3 в Главе 4), уровня брадикардии при лечении  $\beta$ -блокаторами.

Основные 3 варианта заболевания (LQT1, LQT2 и LQT3) имеют специфическую морфологию Т зубца, которая может помочь в сочетании с клинической картиной предположить молекулярно-генетический вариант заболевания и обосновать тактику дальнейшей диагностики и генспецифической терапии. Для LQT1 типичен остrokонечный, с широким основанием Т зубец, для LQT2 – двугорбый зубец и паузозависимые желудочковые экстрасистолы и для LQT3 – длинный сегмент ST на уровне изолинии с высоким отклонением конечной части зубца Т [440].

Gertie C.M. et al. [440] определили для этого варианта синдрома типичную картину при ХМ в изменении интервала QT, которая заключается в избыточном удлинении интервала QT в период сна на брадикардии. Значения  $QT_c \geq 0,44$ с на минимальной ЧСС была выше у носителей гена LQT3, чем в контрольной группе:  $0,47 \pm 0,09$  сек против  $0,36 \pm 0,03$ сек,  $p < 0,000$  (Se 100%, Sp 88,4%) и значения дельта QT (QT после максимальной паузы ритма минус QT в после предшествующего комплекса QRS)  $\geq 60$  мс (Se 100%, Sp 82,6%). Для редкого варианта СУИQT - синдрома Андерсена-Тавила типична двунаправленная полиморфная ЖТ, нехарактерная для других вариантов заболевания [441-444].

Типичные паттерны «QT динамики» (см. раздел 4.3 в Главе 4) при ХМ определены для LQT1 и LQT3 вариантов синдрома. При сравнении параметров QT динамики больных с LQT1 и LQT2 N. Neyroud et al [445] и G.Lande et al. [446] получили сходные результаты, которые показывали усиление адаптации QT в ночное время по сравнению с дневным (циркадная инверсия адаптации QT интервала). Для LQT3 типичными были высокие значения QT динамики особенно в ночное время [447-449].

### *11.2 Синдром короткого интервала QT (СКИQT)*

СКИQT является редким генетическим аритмогенным синдромом у лиц со структурно нормальным сердцем, который, в первую очередь, характеризуется коротким интервалом  $QT_c \leq 300$ мсек на ЭКГ покоя с узким, заостренным Т зубцом, частой ассоциацией с фибрилляцией предсердий, большим спектром

нарушений сердечного ритма [451]. Выявлено 2 клинических варианта синдрома: идиопатический частотонезависимый - при котором интервал QT укорочен постоянно и парадоксальный брадиказисный, при котором укорочение QT отмечается только при развитии брадикардии в ночное время при ХМ [452].

Минимальные значения QT интервала обычно регистрируются при максимальных значениях ЧСС и составляют у здоровых молодых лиц при ХМ значения до 317мс [76]. Так как на максимуме ЧСС не всегда просто четко определить окончание Т зубца, еще одним ориентиром является значение абсолютного QT на минимальной ЧСС, которое не превышает в норме 390мс. Минимальный средний скорректированный интервал QT (QTc) по данным автоматического анализа составляет схожие значения до 392 мс [8].

По данным Rasmussen V и соавт. [453]. Минимальные значения скорректированного интервала QT (QTc) по результатам обследования 60 взрослых мужчин и женщин составили 343мс у мужчин и 365мс у женщин.

### *11.3 Синдром Бругада*

Синдром Бругада характеризуется блокадой правой ножки пучка Гиса с подъемом сегмента ST в отведениях V1-3 и высоким риском развития ВСС у лиц со структурно нормальным сердцем [454]. Доказан семейный характер этого заболевания и выявлен генетический дефект натриевых каналов сердечной мышцы [455].

Клиническая картина синдрома Бругада характеризуется возникновением синкопе или ВСС на фоне приступов желудочковой тахикардии. Часто ночью или во сне могут быть приступы ночного удушья или агонального дыхания, интерпретируемые нередко как ночное апноэ. В случае смерти на аутопсии отсутствуют признаки органического поражения миокарда и коронарных сосудов.

Ключевым звеном патогенеза заболевания является генетически детерминированное нарушение ионных каналов кардиомиоцита, обусловленное мутациями гена SCN5A. Электрофизиологическим механизмом

возникновения типичного ЭКГ паттерна при синдроме Бругада является укорочение 2 фазы потенциала действия в эпикарде правого желудочка [456].

Преимущественный возраст клинической манифестации синдрома Бругада 35-45 лет, однако первое наблюдение данного паттерна было, как указано выше, у 3 летнего ребенка, самый юный описанный больной с СБ был 2 дней от рождения, самый старший – 84 года [457]. В России в целом - случаи наблюдения синдрома немногочисленны [8, 458, 459]. При ХМ возможна регистрация полиморфной тахикардии пируэт, макроскопической и микровольтной альтернации Т зубца [460].

В ряде наблюдений отмечено укорочение интервала QT у больных с СБ [458], или недостаточное удлинение интервала QT на брадикардию в ночное у больных СБ с индуцируемой ФЖ [461] и «гипоадаптация» интервала QT в ночное время при оценке «QT динамики» при ХМ [462]. S.Priori с соавт., проанализировав 308 случаев синдрома Бругада, делают выводы от том, что стратифицирующими факторами для этих больных является не индуцированная при ЭФИ ЖТ или фибрилляция желудочков, а спонтанный 1 тип (седловидная) элевации сегмента ST на стандартной ЭКГ, наличие синкопальных эпизодов в анамнезе, эффективный рефрактерный период желудочков менее 200 мсек и наличие фрагментарного QRS комплекса [463].

#### *11.4. Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия*

Одной из наиболее разнородных и опасных видов каналопатий являются аритмии, объединенные под названием катехоламинергические полиморфные желудочковые тахикардии (КПЖТ). Частота ВСС в данной группе к 30 годам достигает 30% [464]. Молекулярно-генетической основой КПЖТ является мутация в гене сердечного рианадинового рецептора (RyR2) кодирующего  $Ca^{++}$  регуляторный протеин (PCVT1) или нарушение белка кальсеквистрина CASQ2, ключевого белка регулирующего высвобождение  $Ca^{++}$  из саркоплазматического ретикулума (PCVT2). Оба данных состояний ведут к перегрузке кардиомиоцита ионами кальция.

Распространенность КПЖТ малоизученна. Описаны от единичных больных до небольших групп. А. Leenhardt и соавт. [465] описали результаты семилетнего наблюдения 21 случая этой специфической желудочной тахикардии. Sumitomo и соавт. - 29 больных [466], нами было описано ранее [49] - 20 больных с КПЖТ.

ЭКГ картина при КПЖТ подразумевает не менее двух морфологий комплекса QRS в залпе, часто ЖТ имеет характер двунаправленной, с морфологией попеременной блокады передней и задней ветви левой ножки пучка Гиса при регистрации в стандартных отведениях или при ХМ. Приступы обычно возникают на фоне физического или эмоционального стресса и часто впервые манифестируют в детском и подростковом возрасте как синкопальные состояния. Часто ЖТ ассоциирована с приступами фибрилляции предсердий, другими суправентрикулярными тахикардиями. В диагностике КПЖТ ведущее место принадлежит ХМ, пробам с физической нагрузкой, ЭКГ покоя или в/венной пробе с изопротеренолом [467], на которых может быть выявлена типичная двунаправленная или полиморфная ЖТ. При этом амбулаторное ХМ в условиях свободной активности показало себя более информативным методом, чем ХМ, проведенное во внутрибольничных условиях [468].

При наличии сочетания типичной ЖТ с удлинением интервала QT необходимо исключение синдрома Андерсона-Тавилла (седьмой вариант СУИQT) [444].

Трудность диагностики КПЖТ заключается в том, что ЭКГ покоя вне приступа считается нормальной. Как уже указывалось выше, данная группа аритмий и заболеваний очевидно неоднородна. У части больных был выявлен типичный ЭКГ паттерн, заключающийся в сочетании брадикардии, короткого интервала PR и высокого (более 1,45) циркадного индекса при ХМ [49-51].

### *11.5. Синдром внезапной необъяснимой смерти и идиопатическая фибрилляция желудочков*

Данные два состояния имеет смысл объединить в одном разделе ввиду двух обстоятельств – схожих клинико-электрокардиографических проявлений

и достаточно небольшими специфическими признаками, выявленными к настоящему времени для обоих синдромов.

Синдром внезапной необъяснимой смерти или согласно аббревиатуре, принятой в англоязычной научной литературе - SUDS (*sudden unexplained death syndrome*). Впервые данный синдром стал выделяться в 80 годах XX века, когда в США, зарегистрировали необычно высокий (25 на 100000 человек) уровень внезапной смертности у молодых лиц, выходцев из Юго-Восточной Азии [469]. Смерть наступает преимущественно ночью, при аутопсии не выявлялось поражение мышцы сердца или коронарных сосудов [470].

При сопоставлении этих данных с национальной статистикой в странах Юго-Восточной Азии, выяснилась значительная распространенность ночных внезапных смертей в молодом возрасте в данном регионе (в год от 4 до 10 случаев ВС на 10000 жителей, в том числе в Лаосе – 1 на 10000 жителей; в Таиланде - 26-38 на 100000). В этих странах исторически даже сложились названия, обозначающие людей умерших внезапно во сне - *Бангунгут* на Филиппинах, *Поккури* в Японии, *Лаи Таи* в Таиланде. Преимущественно погибают мужчины 28-34 лет. Соотношение мужчин и женщин при данном синдроме 20:1 [471,472].

Достаточно часто на ЭКГ выявляется подъем сегмента ST в правых прекардиальных отведениях, увеличение времени АВ проведения на ЭКГ или при ЭФИ. Однако существуют и группа больных, у которых не удалось выявить сколь либо характерных электрокардиографических изменений [473].

При проведении ХМ обычно не выявляется сколь либо значимых сердечных аритмий, однако отмечаются характерные изменения циркадного ритма сердца [474]. При оценке ВРС при ХМ у больных с данным синдромом (Таблица 28) выявлен ригидный сердечный ритм со сниженной разницей между дневным и ночным значениям ЧСС ( $21,3 \pm 7,4$  уд/мин в контрольной группе,  $9,1 \pm 5,9$  уд/мин у больных с подозрением на наличие синдрома и  $7,0 \pm 5,6$  уд/мин у больных с верифицированным SUDS,  $p < 0.001$ ).

*Таблица 28.*

*Параметры ВРС у больных с установленным синдромом необъяснимой ВСС, подозрением на синдром и в контрольной группе*

Параметры ВРС	Контроль (n =42)	Возможный SUDS (n = 15)	SUDS (n = 15)
Средняя ЧСС (24 часа)	75 ± 8	67 ± 8	75 ± 14
Средняя ЧСС (день)	81 ± 9	71 ± 10	78 ± 12
Средняя ЧСС (ночь)	60 ± 8	62 ± 6	71 ± 15
<i>Циркадный индекс (ЦИ)</i> *	1,35	1,15	1,1
SDNN (24 часа)	164 ± 49	123 ± 21	94 ± 30
SDNN (день)	109 ± 37	108 ± 17	75 ± 24
SDNN (ночь)	118 ± 36	112 ± 21	79 ± 27

*SUDS (sudden unexplained death syndrome) - синдром внезапной необъяснимой смерти;*

*\* - расчет ЦИ проведен нами на основании представленных в исследовании данных средней дневной и ночной ЧСС.*

Также эти изменения могут быть информативно тестированы по прогрессирующему снижению величины циркадного индекса. По нашим расчетам результатов данного исследования, значения ЦИ в указанных группах составили – 1,35 в контрольной группе здоровых; 1,15 у больных с подозрением на наличие синдрома и 1,1 у больных с наиболее тяжелым клиническим течением заболевания. Более выраженная брадикардия в дневное и ночное время на фоне снижения показателей ВРС. Характерным было снижение всех временных показателей ВРС у больных с SUDS, особенно в ночное время, что может свидетельствовать не столько о роли ваготонии в развитии фатальной аритмии и смерти (возникающей преимущественно ночью), сколько о недостаточности обоих отделов вегетативной нервной системы. Эти особенности циркадной вариабельности ритма сердца сходны с

полученными нами в исследовании больных с синдромом удлиненного интервала QT, однако у больных SUDS не отмечается удлинения интервала QT, выраженной альтернации T зубца и ряда других изменений.

Наиболее опасную форму желудочковых тахикардий представляет идиопатическая фибрилляция желудочков, являющаяся причиной до 1% всех случаев внебольничной ВСС [475]. Эта аритмия преимущественно возникает у больных 33-36 лет, до 25% больных в этой группе составляют молодые люди в возрасте до 20 лет. При этом важно отметить, что полиморфная желудочковая тахикардия или фибрилляция желудочков индуцируется в этой группе при ЭФИ не более чем у 55% больных [476], что определяет повышенную роль неинвазивных электрокардиологических методов в выявлении этих больных. Эти больные с высоким риском и часто единственным методом предупреждения ВСС у них является имплантация кардиовертеров-дефибрилляторов.

Kasanuki H и соавт. [477] на основании анализа 6 случаев идиопатической фибрилляции желудочков выявили, что характерной особенностью ЭКГ в данной группе больных является появление поздней r волны (late r'/ST elevation) в правых прекардиальных отведениях (V1-V3) непосредственно до и после эпизодов фибрилляции. Для «QT динамики» больных с идиопатической ФЖ типична «гипоадаптация QT к ЧСС», особенно выраженная в ночное время [478].

## **Показания к проведению ХМ у больных с синдромом удлиненного интервала QT**

### **Класс I**

1. Выявление желудочковой экстрасистолии, тахикардии типа «пируэт», макроальтернации T зубца, значений абсолютного интервала QT на минимальной ЧСС (С);
2. Оценка эффективности и/или проаритмогенного действия антиаритмической терапии

### **Класс II а**

1. Пациентам с диагнозом (или подозрением на него) синдром удлиненного интервала QT (установленного на основании специфических клинико-электрокардиографических критериев) - оценка при наличии автоматической опции измерения – среднесуточных значений интервалов QT и QTс, максимального QT и QTс, частотной адаптации интервала QT, «QT динамики», максимального уровня микроальтернации зубца Т временным методом (С);
2. Сибсы больных с СУИQT (С)

### **Класс II б**

1. Оценка variability и турбулентности ритма сердца, DC/AC (DC/AC индекс > - 1) (С);
2. Родственники первой линии больных с СУИQT (С)

### **Класс III**

Нет

### **Показания к проведению ХМ у больных с синдромом Бругада (СБ)**

#### **Класс I**

1. Выявление желудочковых тахикардий, макроальтернации Т зубца, значений абсолютного интервала QT на минимальной ЧСС (С);
2. Оценка динамики сегмента ST в правых грудных отведениях для выявления транзиторного ЭКГ паттерна СБ (более информативно при 12 канальном ХМ);
3. Оценка эффективности и/или проаритмогенного действия антиаритмической терапии

#### **Класс II а**

1. Пациентам с диагнозом (или подозрением на него) синдром Бругада - частотной адаптации интервала QT, «QT динамики», максимального уровня микроальтернации зубца Т временным методом (С);
2. Выявление удлинения интервала PR;
3. Сибсы больных с СБ (С)

#### **Класс II б**

1. Оценка variability и турбулентности ритма сердца, асимметрия DC/AC (DC/AC индекс > - 1) (С);

2. Родственники первой линии больных с СБ.

### **Класс III**

нет

### **Показания к проведению ХМ у больных с синдромом короткого QT (СКИQT)**

#### **Класс I**

1. Выявление желудочковой экстрасистолии, тахикардии, макроальтернации Т зубца, значений абсолютного интервала QT на минимальной ЧСС (С);
2. Оценка эффективности и/или проаритмогенного действия антиаритмической терапии

#### **Класс II а**

1. Пациентам с установленным диагнозом (или подозрением на него) - оценка при наличии автоматической опции измерения – среднесуточных значений интервалов QT и QTс, максимального QT и QTс, частотной адаптации интервала QT, «QT динамики», (С);
2. Сибсы больных с СКИQT (С)

#### **Класс II б**

1. Оценка вариабельности и турбулентности ритма сердца, максимального уровня микроальтернации зубца Т временным методом, DC/AC (DC/AC индекс > - 1) (С);
2. Родственники первой линии больных с СКИQT

### **Класс III**

Нет

### **Показания к проведению ХМ у больных с катехоламинергической желудочковой тахикардией (КЖТ)**

#### **Класс I**

1. Выявление типичной двунаправленной и/или полиморфной желудочковой тахикардии, макроальтернации Т зубца, значений абсолютного интервала QT на минимальной ЧСС (С);

2. 3. Оценка эффективности и/или проаритмогенного действия антиаритмической терапии

3. Выявление синусовой брадикардии, соответственно половозрастным нормам (среднесуточной, дневной и ночной),

4. Оценка циркадного индекса ( $> 1,45$ );

5. Выявление суправентрикулярных тахикардии, АВ диссоциации, укорочения интервала PR;

### **Класс II а**

1. Пациентам с диагнозом (или подозрением на него), установленного на основании специфических клинико-электрокардиографических критериев - максимального уровня микроальтернации зубца Т временным методом (С);

2. Сибсы больных с КЖТ (С)

### **Класс II б**

1. Оценка вариабельности и турбулентности ритма сердца, DC/AC (DC/AC индекс  $> - 1$ ) (С);

2. Родственники первой линии больных с КЖТ.

### **Класс III**

нет

## **12. ДЕТИ И ПОДРОСТКИ**

Целями ХМ у пациентов педиатрической службы являются: 1) оценка симптомов, которые могут быть связаны с аритмией; 2) оценка риска у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями с наличием или в отсутствие симптомов аритмии и 3) оценка сердечного ритма после вмешательств, таких как лекарственная терапия, имплантация устройств, хирургическая коррекция пороков сердца. Как и у взрослых пациентов, выбор метода мониторинга (т.е., непрерывной записи или устройства, активируемого пациентом) устанавливается на основании частоты и симптомов аритмии.

### *12.1. ХМ в оценке потенциально аритмогенных симптомов у детей*

Использование ХМ у детей и подростков для оценки симптомов, возможно связанных с аритмией, при отсутствии заболеваний сердца было

предметом многих исследований [439,479-484]. К этим симптомам относятся сердцебиение, синкопальные и предсинкопальные состояния, боли в грудной клетке. В случае сердцебиения обычно рекомендуется применение устройства, активируемого пациентом ввиду пароксизмальной природы симптома. Удельный вес сердцебиений у детей менее велик, чем у взрослых и составляет только 18% среди детей с сердечно-сосудистой патологией [218]. Более эффективным чем ХМ для выявления природы симптомных тахикардия является чреспищеводное ЭФИ, в то время как симптомные экстрасистолии, паузы ритма более эффективно выявляются при ХМ [218]. Имеются сообщения, что аритмия, обычно суправентрикулярная тахикардия, имеет связь с сердцебиением у 10-15% молодых пациентов, в то время как желудочковые аритмии и брадикардии выявляются у других 2-5% пациентов [218]. Для сравнения, синусовая тахикардия выявляется примерно у 50% молодых пациентов с симптомами сердцебиения при ХМ, в то время как 30-40% пациентов не имеют симптомов во время мониторирования. Поэтому, одной из главных задач ХМ у детей является исключение аритмии в случае сердцебиения. Роль ХМ у молодых пациентов с преходящими неврологическими симптомами (синкопальные и предсинкопальные состояния, головокружение) при отсутствии структурных и функциональных изменений сердца ограничена [485].

В исследованиях Макарова Л.М. и Кондрыкинского Е.Л. показано, что за последние годы существенно вырос контингент детей, имеющих жалобы на сердцебиение. Если 10-15 лет назад это было 1,9% от всех детей, направляемых на проведение чреспищеводных исследований [218,486,487], то в последние годы до 18% среди детей с сердечно-сосудистой патологией [218]. Кардиогенные причины кардиалгий у детей, по данным отделений неотложной помощи, выявляются не более чем в 5% случаев [488].

Однако, учитывая то, что в основе этих симптомов могут лежать такие серьезные заболевания как аномалии коронарных артерий, болезнь Кавасаки, перикардиты, миокардиты и др., в каждом случае возникновения у больных с

жалоб на боли в сердце, необходимо исключение кардиальной патологии на основании всего комплекса клинико-лабораторных обследований [489] .

В таблице 29 представлены результаты некоторых исследований диагностической ценности различных видов амбулаторного мониторинга ЭКГ (транстелефонного и ХМ) у детей и лиц молодого возраста без органического поражения миокарда.

Таблица 29

*Роль длительного амбулаторного мониторинга сердечного ритма в выявлении причин кардиогенных жалоб у детей и подростков без органического поражения сердца*

Авторы	n б-х	Симптомы при мониторинговании (%)		Нет симптомов	Метод
		+ тест	- тест		
Dick M. [479]	6	2 (33)	4 (67)	0	T
Fyfe D. [480]	41	9 (22) 8 СВТ	12 (29)	20 (49)	T
Porter [481] *	25	3 (12)	9 (36)	13 (52)	ХМ
GoldsteinM. [482]	48	10 (21) 7 СВТ	15 (31)	23 (48)	T
Karpawich [483]	37	10 (27)	27 (73)	0	T
Karpawich [484]	45	0	9 (20)	36 (80)	ХМ
Houyel L. [485] *	136	24 (12) 23 СВТ	112 (56)	65 (32)	T
Всего	403	58 (14%)	188 (47)	157 (39)	

Обозначения:

(+ тест) - выявление аритмии в момент возникновения симптомов

(- тест) - отсутствие аритмии в момент возникновения симптомов

*СВТ – суправентрикулярная тахикардия*

*T – транстелефонное мониторирование*

*ХМ – 24 часовое холтеровское мониторирование*

*\* - в группах были больные с заболеваниями сердца*

Как видно из таблицы, существенную роль для выявления причин возникающей симптоматики имеет время мониторирования. В клиниках России, сегодня практически мало доступно сочетание классического ХМ и транстелефонного мониторирования, поэтому при наличии нечастых, но регулярно возникающих симптомов, есть смысл в удлинении времени проведения ХМ.

У здоровых детей, ощущение сердцебиения возникает на фоне физической нагрузки и ЧСС > 125 уд/мин (*физиологическое сердцебиение*) [218]. Реальные аритмии, ощущаемые ребенком (выделенные в исследовании Макарова Л.М. и соавт. [218] при обследовании 230 детей как *симптомные*), лежат в основе сердцебиений значительно чаще (в 73%), что свидетельствует о более серьезном прогнозе при этих жалобах у детей и необходимости во всех случаях достоверно исключать возможные нарушения ритма сердца. В комплекс диагностических методик в данном контингенте больных обязательно должны входить ХМ и чреспищеводная стимуляция. В сложных случаях для выявления аритмогенных причин, возникающей симптоматики у детей, в последние годы эффективно используется также транстелефонное мониторирование ЭКГ и имплантированные многомесечные регистраторы сердечного ритма.

Симптомные аритмии регистрируются у детей, начиная с 4-летнего возраста. С возрастом отмечается дифференцирование характера симптомных аритмий от жалоб только на учащенное сердцебиение у детей до 8 лет, до комбинированных жалоб на сердцебиение и перебои в работе сердца в более старшем возрасте.

До 30% жалоб на сердцебиение у детей носят неаритмогенный (*фантомные аритмии* [218]) характер и обусловлены типичными вегетативными и психологическими отклонениями, на коррекции которых

должна основываться патогенетическая терапия. «Золотым стандартом» выявления аритмогенной природы сердцебиений у детей является регистрация ритма сердца в момент возникновения сердцебиения при ХМ или провоцирование аритмии с возникновением характерной симптоматики при чреспищеводной электрокардиостимуляции [218]. В таблице 30 приведены сравнительные данные по информативности различных методов ЭКГ-диагностики в выявлении НРС у детей с симптоматическими аритмиями.

Таблица 30.

*Анализ информативности различных методов ЭКГ-диагностики в выявлении НРС у детей с симптоматическими сердечными аритмиями [490]*

Нозологические формы НРС	ЭКГ %	ХМ %	ЧПЭФИ%
Экстрасистолия суправентрикулярная	13,9	18,3	18,3
2. Синдром WPW	14,8	11,7	10,9
Ортодромная пароксизмальная тахикардия с участием ДПП	0	0	7,8
Антидромная пароксизмальная тахикардия с участием ДПП	0	0	1,3
Атриовентрикулярная пароксизмальная тахикардия с участием ДПП (скрытый WPW)	0	0	1,3
Атриовентрикулярная узловая пароксизмальная тахикардия	0,4	0,4	7,0
7. Желудочковая тахикардия	0,4	0,9	0,9
8. Синдром СССУ	6,5	23,3	10,4
11. Желудочковая экстрасистолия	12,6	14,8	14,3

*Обозначения:*

*СССУ – синдром слабости синусового узла*

*ДПП – дополнительные проводящие пути*

*ЭКГ – электрокардиография*

*ХМ – холтеровское мониторирование*

*ЧПЭФИ – чреспищеводное электрофизиологическое исследование*

Непрерывное ХМ в первую очередь показано у пациентов педиатрической службы при наличии симптомов, связанных с физической нагрузкой или у пациентов с заболеванием сердца в анамнезе, у которых повышена вероятность развития и значимость аритмии [491]. Боли в грудной клетке могут быть оценены как с помощью непрерывного, так и запускаемого пациентом мониторирования. Однако кардиальная причина болей в грудной клетке выявляется у менее чем 5% больных детей [492].

Большинство исследований ХМ у пациентов педиатрической службы не показали ее эффективности при оценке боли в грудной клетке [480-482]. Поэтому, основной задачей ХМ у пациентов педиатрической службы с болями в грудной клетке, является скорее исключение, чем подтверждение их сердечной причины. Однако, хотя это и подтверждает диагноз врача, исключение аритмии как причины сердцебиения и болей в грудной клетке может не изменить ощущение пациента, что у него имеется возможная сердечно-сосудистая проблема [493].

### *12.2 ХМ у детей с кардиоваскулярной патологией*

ХМ обычно используется для периодического обследования детей с заболеваниями сердца, с наличием или отсутствием симптомов аритмии. Показаниями для этого исследования являются прогрессирующее заболевание (таких как синдром удлиненного QT или гипертрофическая кардиомиопатия и др.), рост пациента и необходимость коррекции дозировки лекарственных препаратов, и прогрессирующее развитие поздних аритмий после хирургического лечения по поводу врожденных пороков сердца.

Использование ХМ для периодического обследования пациентов, перенесших хирургическое лечение по поводу врожденных заболеваний сердца, должно основываться на принятии во внимание типа дефекта, функции

желудочков и риска возникновения поздних послеоперационных аритмий. Например, неосложненное исправление дефектов межпредсердной и межжелудочковой перегородок связано с малой вероятностью возникновения поздних послеоперационных аритмий [494]. Напротив, хорошо известно, что сложные восстановительные операции с остаточными нарушениями гемодинамики сопряжены с хорошо распознаваемым приступом предсердных и желудочковых аритмий с их поздним началом [495,496]. Хотя значение аритмий у этих пациентов остается противоречивым, желудочковые нарушения ритма высоких градаций в сочетании с желудочковой дисфункцией являются, по-видимому, показателем для выявления детей с увеличенным риском внезапной смерти [497,498]. Сложные аритмии, выявленные при ХМ, могут указывать на необходимость дальнейшего обследования, даже при отсутствии явных симптомов [499].

Использование ХМ у больных с пороками сердца направлено, прежде всего, на выявление пред- и послеоперационных нарушений ритма сердца. Показано, что такие пороки как дефект межпредсердной и межжелудочковой перегородки редко ассоциируются с аритмиями при ХМ. В то время как, при тетраде Фалло, стенозе аорты и ряде других пороков имеется высокий риск развития жизнеугрожающих нарушений ритма сердца [494-498]. Кроме выявления аритмий, перспективной является оценка ВРС при ХМ у детей с врожденными пороками сердца. В исследовании N.Heragu и W.Scott [117] выявлено снижение парасимпатических маркеров регуляции ритма сердца у детей с врожденными пороками сердца, более выраженное в послеоперационный период (Табл. 31).

*Таблица 31.*

*Суточная ВРС у детей с врожденными пороками сердца до и после операции [117].*

	Контроль (n=30)	Перед операцией (n=36)	После операции (n=36)
Mean (мсек)	563 ± 125	571 ± 102	517 ± 89 **

SDNN (мсек)	93 ± 41	90 ± 42	48 ± 22 **
SDNN/RR	0,16± 0,04	0,15 ± 0,05	0,09 ± 0,03 **
SDANN (мсек)	77 ± 35	79 ± 38	43 ± 20 **
ASDNN (мсек)	48 ± 24	42 ± 21	20 ± 12 **
TP (beat/min <sup>2</sup> )	84 ± 75	53 ± 55 *	23 ± 27 **
LF (beat/min <sup>2</sup> )	12 ± 12	11± 10	5 ± 6 **
HF (beat/min <sup>2</sup> )	29 ± 46	12 ± 14 *	2 ± 3 **
LF/HF	1,6 ± 1,7	1,7 ± 1,6	3,7 ± 3,4 **

Наибольшее редуцирование ВРС в этой группе отмечается, как правило, среди больных с тетрадой Фалло [500]. Снижение SDNN, триангулярного индекса и отношения средней дневной к средней ночной ЧСС (циркадный индекс) показали себя как предикторы плохого прогноза (в том числе ВСС) у детей с ДКМП [47,501,502], АВ блокадой 3 степени [503]. Риск внезапной смерти при этих заболеваниях и каналопатиях значительно выше у больных детей, чем у взрослых, при этом внезапная смерть как первый симптом встречается у 9-15% пациентов [504,505].

Как ПА класс (уровень доказательности А) показаний в стратификации риска ВСС в международном руководстве по предупреждению ВСС предложено использование оценки альтернации Т зубца [4] (см. раздел 4.4. в Главе 4). Недавно опубликован согласованный репортаж Международного холтеровского общества (ISHNE) по использованию методов микровольтной альтернации зубца Т (МАТ) двумя существующими методами (спектральный и временной) в клинической практике [506]. При ХМ используется только временной метод оценки МАТ. Однако в него не вошел раздел по использованию метода у детей, т.к. работы в педиатрической практике пока единичны. При оценке риска развития ЖТ и остановки сердца у 304 детей с врожденными пороками сердца, кардиомиопатиями, синкопе или, имеющими остановку сердца в анамнезе, наличие МАТ определяло вероятность события (Hazard ratio, 95% CI) составил 7.9 (2.2–28.1) для развития желудочковых

тахикардии и 6.7 (1.6– 28.1) и остановки сердца в течение 3 лет последующего наблюдения [507]. Первые работы по оценке временного метода МАТ у детей выявили достоверные различия между группой здоровых детей (у которых значения МАТ не превышали 55 мкВ) и детей с риском жизнеугрожающих аритмий (СУИQT, ДКМП, синдром Бругада) [460].

В первых публикациях по применению метода DC/AC анализа у детей отмечено, что для здоровых лиц типична симметричность обоих показателей - DC/AC, в то время как у детей с риском жизнеугрожающих сердечных аритмий, с преобладанием парасимпатических влияний на ритм (КПЖТ, синдром Бругада) получена ассиметричная картина DC/AC параметров со значительным редуцированием тенденции к «ускорению» ритма при нормальной функции DC [76,84, 145].

ХМ играет ограниченную роль в установлении диагноза синдрома длинного QT у пациентов с пограничным удлинением интервала QT. Это связано с различиями в регистрации и фильтрации сигнала при ХМ и на стандартной ЭКГ [508]. Однако ХМ способно более информативно выявить ряд обязательных признаков, необходимых для постановки диагноза (макроальтернацию Т зубца, тахикардию «пируэт», половозрастную брадикардию), что делает его обязательным методом обследования этих больных [439], а современные методы оценки циркадной изменчивости и частотной адаптации интервала QT при ХМ существенно влияют как на диагностику, так и на прогноз при данных заболеваниях.

ХМ информативно для выявления бессимптомных пациентов с врожденной полной АВ блокадой, повышенным риском внезапных аритмических осложнений, у которых профилактическая имплантация ЭКС может быть полезной [509]. При обследовании 45 детей 1-17 лет с врожденной полной АВ блокадой Vukomanovic V и соавт. [510] выделил предикторы приступов Морганьи- Адамса-Стокса (МАС) и сердечной недостаточности в различных возрастных группах. У новорожденных детей с сердечной недостаточностью на фоне полной АВ блокады были выявлены достоверные

различия в значениях максимальной ЧСС в течение суток ( $74 \pm 8$  против  $94 \pm 2$  уд/мин,  $p < 0,005$ ) и средней дневной ЧСС ( $56 \pm 6$  против  $70 \pm 8$  уд/мин,  $p < 0,05$ ). А у детей 8-17 лет развивших приступы МАС достоверно различались лишь значения максимальной ЧСС ( $58 \pm 6$  против  $70 \pm 8$  уд/мин,  $p < 0,001$ ). Критериями развития МАС и СН по данным ХМ были: у новорожденных максимальная ЧСС при ХМ  $< 75$  уд/мин, у детей до 8 лет –  $< 68$  уд/мин и  $< 62$  уд/мин в более старшем возрасте. Значения средней дневной ЧСС  $< 58$  уд/мин при ХМ у новорожденных и  $52$  уд/мин у детей до 8 лет имеет положительную предиктивную ценность в прогнозировании МАС и сердечной недостаточности, однако значения максимальной ЧСС имели лучшую предиктивную ценность. Клинически значимыми авторы предлагают считать паузы ритма, превышающие базовую ЧСС по крайней мере в 2 раза и проводить ХМ у детей с полными АВ блокадами 1-2 раза в год для мониторинга показаний к имплантации ЭКС.

В руководстве 1999 года ХМ у больных с синдромом или ЭКГ феноменом Вольфа-Паркинсона-Уайта рассматривались, как не требующие проведения ХМ (или показание III Класса). Действительно ХМ, как рутинное обследование бессимптомных детей с ЭКГ феноменом синдрома Вольфа-Паркинсона-Уайта чаще всего не выявляет критерии риска развития жизнеугрожающих аритмий и внезапной аритмической смерти, если не регистрирует непосредственно залпы ЖТ, что бывает крайне редко. Однако неинвазивные ЭКГ исследования (велоэргометрия или, при невозможности ее выполнения у детей, - ХМ) информативно для установления стабильности феномена в течение суток, что актуально для определения тактики дальнейшего ведения этих больных, как определил первый совместный документ Heart Rhythm Society (HRS) и детской аритмологической ассоциацией США (The Pediatric and Congenital Electrophysiology Society – PACES), принятый в 2012 году на очередном конгрессе HRS в Бостоне, США [511]. Согласно данному документу, в случае выявления транзиторного ЭКГ феномена Вольфа-Паркинсона-Уайта при стресс-тесте или ХМ у

бессимптомных детей и подростков, дальнейшего обследования не требуется и больной может перейти в режим периодического наблюдения врача с оценкой симптомов или возникающих ЭКГ изменения (1 раз в год).

### *12.3 Другие патологические состояния у детей*

Аритмии все чаще выявляются у молодых пациентов с рядом различных болезненных состояний. К ним относятся мышечные дистрофии Дюшенна и Беккера, миотоническая дистрофия, первичная легочная гипертензия и пациенты, выжившие после злокачественных опухолей в детстве. Ограниченные данные свидетельствуют, что ХМ может быть показано этим пациентам при наличии симптомов, сходных с таковыми при аритмии, из-за возможности как желудочковых аритмий, так и прогрессирующего нарушения функций проводящей системы [512-515]. ХМ полезно при оценке как положительных, так и потенциально побочных реакций на фармакологическую терапию у пациентов педиатрической службы [516-520]. Ограничения применения ХМ ввиду межсуточной вариабельности желудочковых аритмий обсуждены выше. Дополнительные показания к ХМ включают оценку симптомов у пациентов с ЭКС и после радиочастотной катетерной абляции или кардиохирургических вмешательств, особенно осложненных преходящей АВ блокадой [521,522]. Конкретные соображения по использованию ХМ для оценки функции ЭКС даны в соответствующем разделе. ХМ также показано для оценки сердечного ритма после лечения хронических рецидивирующих тахиаритмий, которые связаны с прогрессирующей аритмогенной желудочковой дисфункцией [523].

### **Показания к ХМ у детей и подростков**

**Класс I** Синкопальные и предсинкопальные состояния или головокружение у пациентов с диагностированным заболеванием сердца, ранее выявленной аритмией или зависимостью от ЭКС (B)

Синкопальные и предсинкопальные состояния, связанные с физической нагрузкой, когда причина не установлена другими методами (B)

Обследование детей с гипертрофической и дилатационной кардиомиопатией, АДПЖ/АКПЖ (А)

Обследование по поводу возможного или подтвержденного синдрома длинного или короткого QT (А)

Сердцебиение у пациента, перенесшего хирургическое лечение по поводу врожденного порока сердца с наличием значимых нарушений гемодинамики (С)

Оценка эффективности антиаритмической лекарственной терапии, в том числе во время быстрого соматического рота (В)

Нарушения ритма у детей до 3 лет (С);

АВ блокада 2-3 степени (А)

Желудочковые тахикардии при ЭКГ или нагрузочном тесте (В)

## **Класс II**

Обследование бессимптомных пациентов, перенесших оперативное лечение по поводу врожденного порока сердца, особенно когда имеют место или резидуальные нарушения гемодинамики, или значимая частота поздних послеоперационных аритмий (В)

Бессимптомный синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта для уточнения постоянства феномена (В/С)

Обследование пациента с подозрением на постоянно непрекращающуюся предсердную тахикардию (С)

АВ блокада 1 степени (С)

Выраженная (менее 5 % ЧСС от возраста) синусовая брадикардия (С)

Выраженная (более 95 % ЧСС от возраста) синусовая тахикардия (С)

Фасцикулярные блокады (С).

Желудочковые или суправентрикулярные нарушения ритма (С)

Боли в грудной клетке при отсутствии клинических признаков заболевания сердца (С)

**Класс III** Транзиторные приступы потери сознания или головокружение доказанной некардиальной природы (С)

Миграция водителя ритма по предсердиям (С)

3. Рутинное обследование бессимптомных пациентов для разрешения заниматься спортом (С)

4. Редкие сердцебиения в отсутствие заболеваний сердца (С)

### 13. СПОРТСМЕНЫ

Спортсмены являются особой профессиональной группой с регулярными повышенными нагрузками на сердечно-сосудистую систему и соответственно риском кардиальных осложнений, самым грозным из которых является ВСС. Частота случаев ВС у спортсменов высокого уровня составляет 0,35 на 100000 спортсменов, а при индивидуальном активном спорте 0,46 на 100000 в год у мужчин и 0,77 на 100000 в год — у женщин [524].

По данным D.Corrado [525] частота ВС составила 2,6 случая у мужчин и 1,1 случая в год у женщин на 100 000 лиц, вовлеченных в активный соревновательный спорт. В последние годы использование скринингового обследования спортсменов перед началом активных занятий позволило выявить снижение этого показателя до 0,87 на 100 000 случаев в год. У занимающихся спортом детей и подростков в США, по данным S.P. Van Camp и соавт. [526] ВС регистрируется в 0,66 случая на 100 000 у мальчиков, обучающихся в школах и 1,45 на 100 000 у юношей, обучающихся в колледжах, а у девочек и девушек — 0,12 на 100 000 в школах, и 0,28 на 100 000 в колледжах соответственно. Данные о видах спорта, ассоциированных со случаями ВС, достаточно разнятся в зависимости от национальных традиций спорта, возраста, пола и критериев включения в группу учета (активный соревновательный спорт или просто физическая активность). В США у

молодых спортсменов в активном соревновательном спорте чаще всего случаи ВС регистрировались у лиц, занимающихся американским футболом и баскетболом (30 и 22% соответственно), по 6% случаев приходилось на европейский футбол, бейсбол, автогонки и от 5 до 1% случаев — в таких видах спорта, как борьба, бокс, плавание, хоккей, марафон, и менее 1% — в регби, триатлоне, боевых искусствах, теннисе, волейболе, гимнастике, фигурном катании, гольфе и др. [524].

В Испании наиболее часто ВС отмечалась у велосипедистов (34,4%), футболистов (21,3% в общей группе и 33,3% у спортсменов младше 35 лет) и гимнастов (8%). Реже смерть наступала во время баскетбола, гребли, марафона, пробежек трусцой, альпинизма [527].

Среди всех случаев ВС молодых спортсменов в США 56% были ассоциированы с возможными сердечно-сосудистыми заболеваниями, в остальных случаях (по мере убывания) причинами смерти стали тупая травма шеи или головы (22%), смерть от других причин (инсульт, легочные заболевания, прием лекарственных препаратов и др.), неопределенные случаи, сотрясение сердца или *commotio cordis* (3%) [524].

Гипертрофическая кардиомиопатия (ГКМП) была выявлена у 251 (36%) внезапно погибшего спортсмена с максимальной толщиной стенки левого желудочка от 15 до 40 мм (в среднем  $23 \pm 5$  мм) и средней массой сердца  $521 \pm 113$  г; далее (по степени убывания) отмечались аномалии коронарных сосудов, пограничная гипертрофия левого желудочка, интерпретируемая как возможная ГКМП (однако, нельзя исключить, что это была рабочая гипертрофия миокарда спортсменов, являющаяся составной частью физиологического «спортивного сердца»), миокардиты, аритмогенная дисплазия/кардиомиопатия правого желудочка (АДПЖ/АКПЖ), ионные каналопатии (синдром удлиненного или короткого интервала QT, синдром Бругада, идиопатическая фибрилляция желудочков, катехоламинергические желудочковые тахикардии — заболевания, которые можно определить только по результатам прижизненной электрокардиографии), пролапс митрального

клапана, разрыв аорты, аортальный стеноз, дилатационная кардиомиопатия, синдром Вольфа—Паркинсона—Уайта, редкие неспецифические поражения миокарда (саркоидоз) и другие причины по 1—2% каждая [524].

В менее многочисленном, но более расширенном возрастном диапазоне (11-65 лет), в анализе случаев ВС на фоне спортивной активности в Испании [527] наиболее частой причиной ВС была ишемическая болезнь сердца (40,9%), в 16,3% случаев — аритмогенная кардиомиопатия (так как в ряде случаев отмечалось не правожелудочковое, а бивентрикулярное поражение, ставился именно такой диагноз), ГКМП (6,5%), левожелудочковая гипертрофия (4,9%), миокардиальный фиброз (3,2%), аномалии коронарных артерий (3,2%), дилатационная кардиомиопатия (1,6%) и др. В 16,3% случаев причина смерти осталась неизвестной. При разделении группы наблюдения на случаи ВС до и после 30 лет основная часть случаев ишемической болезни сердца оказалась в старшей возрастной группе (23 против 2 случаев моложе 30 лет), поровну отмечались случаи ГКМП, чаще у молодых регистрировалась аритмогенная кардиомиопатия, аномалии коронарных артерий и все не определенные при вскрытии случаи [527].

Недавно опубликованные Российские национальные рекомендации по допуску спортсменов с нарушениями сердечно-сосудистой системы к тренировочно - спортивному процессу [528], в разработке которых приняли активное участие эксперты РОХМИНЭ, включает подробный сбор анамнеза, при котором особое внимание уделяется выявлению жалоб потенциально аритмогенного генеза (сердцебиение, боли в сердце и др.), синкопе, сердечно-сосудистых заболеваний и случаев ВС в семье, особенно в молодом (моложе 50 лет) возрасте, так и данные физикального и электрокардиографического обследования с выделением патологических шумов сердца, изменений АД, электрокардиографических критериев гипертрофии камер сердца, признаков ишемии миокарда, укорочения или удлинения интервалов QT и PR, желудочковых и наджелудочковых тахиаритмий [528].

Изменения на ЭКГ могут быть единственным ранним маркером риска развития угрожающих жизни аритмий и ВС у спортсменов. Однако интерпретация ЭКГ у спортсменов имеет свои особенности, на формирование потенциально жизнеопасных изменений могут влиять условия, специфические только для спорта. В соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов по интерпретации 12-канальной записи ЭКГ у спортсменов [529] выделяются два типа электрокардиографических изменений (табл. 32): частые, связанные с тренировками (группа 1), и редкие, не связанные с тренировками (группа 2).

Таблица 32.

*Классификация изменений ЭКГ у спортсменов [546].*

Группа 1. Частые, обусловленные тренировочным процессом, изменения ЭКГ	Группа 2. Нечастые, не связанные с тренировочным процессом, изменения ЭКГ
Синусовая брадикардия АВ-блокада I степени Неполная блокада правой ножки п. Гиса Синдром ранней реполяризации Изолированные вольтажные критерии гипертрофии миокарда ЛЖ	Инверсия зубца Т Депрессия сегмента ST Патологический зубец Q Увеличение левого предсердия Отклонение ЭОС влево/блокада передней ветви ЛНПГ Отклонение ЭОС вправо/блокада задней ветви ЛНПГ Гипертрофия миокарда правого желудочка Синдром преждевременного возбуждения желудочков Полная блокада ЛНПГ или ПНПГ Удлинение или укорочение интервала QT Бругада-подобная ранняя реполяризация

Эта классификация основана на оценке распространенности, ассоциации ЭКГ - изменений с физической нагрузкой и сердечно-сосудистой патологией. В случае выявления 2 типа ЭКГ - изменений необходимо дальнейшее

обследование для исключения/подтверждения сердечно-сосудистых заболеваний.

Известно, что регулярные спортивные тренировки формируют специфические изменения сердечно-сосудистой системы, обозначенные в спортивной медицине термином «спортивное сердце» [530]. Исследованиям суточного сердечного ритма у спортсменов посвящено немного работ. При обследовании 70 юных спортсменов 14-16 лет, более 2 лет активно занимающихся различными видами спорта, и контрольной группы из 35 здоровых детей того же возраста, не занимающихся спортом, Vitasalo M. и соавт. [531] выявили, прежде всего, выраженную брадикардию у спортсменов, по сравнению со сверстниками не занимающимся спортом: средняя ночная ЧСС у спортсменов составила 55 уд/мин, в контрольной группе – 60 уд/мин. Минимальная ЧСС у спортсменов доходила до 35 уд/мин, чего не отмечалось в контрольной группе. У 14% спортсменов были зарегистрированы паузы ритма более 2000 мс. АВ блокада 1 степени выявлялась у 23% спортсменов (11% в контроле), второй степени – у 20% спортсменов и у 3% в контроле. Что касается частоты тахиаритмий, то она существенно не различалась у спортсменов и здоровых сверстников, но была достаточно высокой в обеих группах (60% у спортсменов и 57% в контрольной группе). Для спортсменов более старшего возраста характерно усиление выраженности ночной брадикардии, высокие значения разницы дневной и ночной ЧСС [532].

Результаты обследования спортсменов свидетельствуют о повышении парасимпатических влияний на ритм сердца под влиянием систематических (не менее 2 лет) тренировок. При этом увеличивается выявляемость всех вагозависимых аритмий и ЭКГ феноменов. Различные виды спорта создают для организма уникальные варианты стрессорных нагрузок, моделировать которые в условиях стандартизированных нагрузочных проб часто бывает просто невозможно. В исследовании Т. Так и соавт. [533] авторы проводили ХМ у 7 хорошо тренированных парашютистов, непосредственно во время выполнения прыжков. Все спортсмены на основании предварительного обследования

(стандартная ЭКГ покоя, велоэргометрия, эхокардиография, рентгенография грудной клетки, стандартные анализы крови и мочи) были признаны полностью здоровыми. В момент непосредственно прыжка, у двух спортсменов на фоне постоянно возрастающей ЧСС (до 170 - 200 уд/мин), отмечено внезапное появление медленных суправентрикулярных ритмов с ЧСС 60-90 уд/мин. Данное наблюдение позволило авторам сделать вывод о возможном внезапном преобладании парасимпатических влияний на ритм сердца в момент максимальной симпатической активности. Genovesi S. и соавт. (2007) определили различия в QT динамике у тренированных спортсменов. У тренированных спортсменов, как мужчин, так и женщин, значения slope QT/RR были достоверно ниже, чем у неспортсменов:  $0,13 \pm 0,02$  против  $0,16 \pm 0,02$  у мужчин ( $p < 0,001$ ) и  $0,16 \pm 0,03$  против  $0,20 \pm 0,04$  у женщин ( $p < 0,001$ ) соответственно [90].

Учитывая массовость занятий спортом среди населения, существенным представляется оценка влияния умеренных физических упражнений на ритм сердца. При мониторинговании 80 здоровых людей, в возрасте до 40 лет, непрофессионально занимающихся бегом, Pilcher G и соавт. [534] не определили увеличения частоты регистрации аритмий по сравнению с аналогичными возрастными группами здоровых лиц. Суправентрикулярная экстрасистолия регистрировалась в 41% случаев, желудочковая - в 50%. В то же время у более молодых марафонцев (в группу входили спортсмены от 19 до 28 лет), интенсивно тренирующихся в беге на 50 километровую дистанцию, T.Talan и соавт [535] выявили в 100% случаев суправентрикулярную и в 70% - желудочковую экстрасистолию. Это свидетельствует о достаточно значительном влиянии интенсивных физических нагрузок на возникновения сердечных аритмий и требует пристального контроля за состоянием сердечно-сосудистой системы у лиц занимающихся спортом.

Вопрос о необходимости проведения ХМ при стандартном рутинном обследовании сердечно-сосудистой системы у спортсменов является до конца нерешенным. С одной стороны, как показано выше, регулярные интенсивные

занятия спортом, несомненно повышают риск развития опасных нарушений ритма сердца, с другой – активно и регулярно занимающееся спортом население составляет до 10% в популяции и всеохватывающий скрининг, с использованием ХМ является достаточно дорогостоящим видом обследования [536,537].

Однако значительно возрастает роль ХМ при появлении симптоматики на фоне физической нагрузки (прежде всего синкопальных состояний, сердцебиений), выявлении нарушений ритма на стандартной ЭКГ или при осмотре. Частота и комплексность нарушений ритма сердца при ХМ у спортсменов определяют допустимый уровень спортивной нагрузки.

Лица, без органических заболеваний сердца, с нарушениями ритма сердца, не выходящими за пределы выявляемых при ХМ у здоровых, могут заниматься всеми видами спорта без ограничения. Это же относится к лицам с зарегистрированными ускоренными желудочковыми ритмами, АВ блокадами 1 степени и 2 степени 1 типа Мобиц, при исключении органического поражения сердца.

У спортсменов с частотой ЖЭС при ХМ  $> 2000/24$  часа необходимо отведение от спорта на 3-6 месяцев, исключение заболеваний миокарда, при необходимости лечения и возврат в спорт на основании контрольных ХМ и других клинико-инструментальных данных [538]. При выявлении при ХМ желудочковой тахикардии, АВ блокады высоких степеней необходим отвод от всех видов спортивной деятельности на 6 месяцев и дообследование, для решения вопроса о необходимости лечения и возможности дальнейших занятий спортом [539].

Спортсмены подвержены риску внезапной смерти и при отсутствии заболеваний сердца вследствие тупых, непроникающих и обычно незначимых ударов/толчков в область грудной клетки (без проникающего повреждения ребер, грудины или сердца), приводящих к фибрилляции желудочков (сотрясение сердца) [540,541]. И хотя точная частота случаев фибрилляции желудочков при сотрясениях сердца неизвестна, она может быть существенно

выше, чем предполагалось ранее, и может быть даже выше, чем частота случаев внезапной смерти вследствие сердечно-сосудистых отклонений [542].

Несмотря на то, что случаи сотрясения сердца описаны в разном возрасте (от 3 мес до 50 лет), более характерно это состояние для подростков и молодых людей вследствие более эластичной грудной клетки, что способствует активной передаче энергии удара в область сердца. Сотрясение сердца может встречаться при любом виде спорта, но чаще регистрируется при занятиях бейсболом, баскетболом, хоккеем на льду, американским футболом, восточными единоборствами и лакроссом. Несмотря на отсутствие структурных отклонений со стороны сердца у подавляющего большинства спортсменов, выживаемость при сотрясении сердца очень низкая и составляет менее 15%, хотя при быстром проведении реанимационных мероприятий и применении АНД процент выживших больше [541].

Резюмируя данный раздел, можно сказать, что использование ХМ при обследовании спортсменов, несомненно, дает клиницисту новые знания о влиянии физических нагрузок на сердечный ритм, помогает диагностировать значительный спектр сердечных аритмий, не выявляемый другими методами. Перспективным направлением исследований в данной области является определение клинической и прогностической значимости выявляемых изменений ритма сердца у спортсменов, определения изменений связанных с физиологическими особенностями «спортивного» сердца. Особенно существенным является определение параметров вегетативной регуляции суточного ритма сердца при ХМ у спортсменов на разных этапах тренировочного процесса, что в сочетании с изменениями ЭКГ позволит объективно диагностировать ранние проявления и факторы риска развития сердечных аритмий и заболеваний сердечно-сосудистой системы в целом.

### **Показания к ХМ у лиц регулярно занимающихся спортом**

**Класс I** Лица с синкопе, предсинкопе, сердцебиениями, болями в области сердца, резким нетипичным нарушением дыхания на фоне физической нагрузки (B)

Лица с нарушениями ритма сердца и проводимости, регистрируемых на ЭКГ покоя или возникающими на фоне физической нагрузки и стресс тестах (В)

Лица с проявлениями на этапах предварительного обследования (осмотр, ЭКГ покоя, ЭХОКГ) признаков наследственных и врожденных каналопатий, ГКМП, ДКМП, АДПЖ/АКПЖ, ишемических изменений, макроскопической альтернации зубца Т (А).

АВ блокада 2 степени Мобиц 2 (А).

АВ блокада 3 степени (А).

Фасцикулярные блокады (В).

**Класс Па** Лица с нарушениями ритма сердца и проводимости исчезающими или уменьшающимися на фоне физической нагрузки (стресс тестах) (С).

**Класс Пб** Выжившие после сотрясения сердца вследствие предполагаемой или задокументированной фибрилляции желудочков (С)

АВ блокада 2 степени Мобиц 1 (В)

Оценка вариабельности ритма сердца для определения уровня функционального состояния организма (С).

АВ блокада 1 степени (С)

**Класс Пв** Предсоревновательный скрининг спортсменов (С).

Снижение амплитуды зубца Т на ЭКГ покоя и/или при стресс – тестах (С).

#### **14. СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ В ОБСЛЕДОВАНИИ БОЛЬНЫХ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ АНТИАРИТМИЧЕСКИМИ УСТРОЙСТВАМИ**

К имплантируемым антиаритмическим устройствам (ИАУ) в настоящее время относятся [543-549]:

- электрокардиостимуляторы (ЭКС), предназначенные для лечения брадиаритмий;

- имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы (ИКД), предназначенные для купирования жизнеугрожающих желудочковых тахикардий (все ИКД обладают также и функциями электрокардиостимуляторов);

- ресинхронизирующие устройства (устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ), предназначенные для коррекции предсердно-желудочковой и межжелудочковой диссинхронии у пациентов с застойной сердечной недостаточностью (все устройства обладают также и функциями электрокардиостимуляторов, а большинство из них и функциями кардиовертеров-дефибрилляторов);

- имплантируемые подкожные кардиомониторы (ИПМ), предназначенные для непрерывного ЭКГ мониторинга на протяжении нескольких лет и получения диагностической информации у пациентов с необъяснимыми синкопальными состояниями, криптогенными ишемическими инсультами и пароксизмальной фибрилляцией предсердий.

У пациентов с ИАУ потребность выполнения суточного мониторинга ЭКГ связана не только с оценкой ишемических изменений и нарушений сердечного ритма, по поводу которых устройство имплантировано, но и с необходимостью оценки качества функционирования самого устройства.

#### *14.1 Оценка ишемических изменений у пациентов с ИАУ*

Несмотря на простоту диагностики ишемии миокарда по поверхностной ЭКГ у пациентов без кардиостимулятора, лишь при наличии изолированной предсердной стимуляции запись ХМ можно использовать для привычной оценки изменения сегмента ST и зубца Т. При наличии правожелудочковой стимуляции велика вероятность регистрации отрицательных зубцов Т, депрессии сегмента ST в спонтанных желудочковых комплексах, что связано с длительностью энергетического воздействия желудочковой стимуляции на миокард и не является проявлением ишемии и других метаболических изменений миокарда. Аналогичный механизм развития формирования

негативной Т волны и изменений сегмента ST наблюдается при блокаде левой ножки пучка Гиса.

В нашей стране ЭКГ картина изменения конечной части желудочкового комплекса под действием правожелудочковой стимуляции известна, как электрокардиографический «феномен Chatterjee» или «феномен Шатерье» (по фамилии первого из авторов (Kany Chatterjee), описавших феномен в 1969 году [550]). Позднее данный феномен получил название долгосрочной «памяти сердца», т.к. была выявлена связь данных изменений с комплексом электрофизиологических характеристик работы сердца и молекулярными механизмами работы ионных каналов [551]. Более поздние исследования объясняют регистрацию электрофизиологической неоднородности волны Т эволюцией трансмурального градиента реполяризации [552].

Верификация изменений сегмента ST при физической нагрузке производится согласно вышеизложенным показаниям, за исключением двух особенностей:

1. Во время желудочковой стимуляции характерные постдеполяризационные изменения сегмента ST исключают возможность верификации ишемии. Таким образом, оценка ишемических изменений не возможна у пациентов с нарушением атриовентрикулярной проводимости, пациентов с ресинхронизирующими устройствами и у пациентов, имеющих желудочковую стимуляцию достаточно большой процент времени. При малом проценте времени работы правожелудочкового электрода увеличивается вероятность регистрации привычной для клинициста картины сегмента ST и зубца Т, но и остается вероятность получения ложноположительных результатов диагностики обострения ИБС по ЭКГ при сравнении с результатами исследования кардиоспецифических ферментов или иных методов инструментальной диагностики ИБС. Применение современных стимуляционных алгоритмов, способных минимизировать нефизиологическую желудочковую стимуляцию, позволяют надеяться на возможность

традиционной интерпретации изменений сегмента ST-T для диагностики ишемических проявлений.

2. ЧСС не может увеличиваться и достигать «ишемического» порога у пациентов с отсутствием собственной хронотропной функции и не имеющих функцию частотной адаптации в ИАУ. Алгоритмы частотной адаптации ритма разработаны специально для искусственного увеличения частоты сердечных сокращений, способствующего удовлетворению соответствующих метаболических потребностей организма в ответ на выполнение разного рода нагрузок [553]. Благодаря их работе нормализуется суточный профиль сердечного ритма [8]. В соответствии с рекомендациями зарубежных, и отечественных научных сообществ симптоматическая хронотропная некомпетентность отнесена к Классу I показаний для имплантации кардиостимулятора при наличии синдрома слабости синусового узла [554-556]. Опция искусственной адаптации частоты ритма к физической нагрузке обозначается в виде буквы «R» на четвертом месте кода режима аппарата (например, AAIR, VVIR, DDDR).

В настоящее время нет возможности предсказывать влияние на электрокардиографическое формирование T-волн сочетания ишемии миокарда и желудочковой стимуляции, поэтому следует проявлять осторожность при толковании постстимуляционных изменений T-волны у пациентов с симптомами ишемии миокарда. В данной ситуации более надежные результаты показывают биохимическое исследование крови, ЭХО-кардиографическое исследование сердца, коронарография и прочие объективные методы диагностики [557]. В то же время сегмент ST может качественно анализироваться у пациентов с изолированной предсердной стимуляцией и имплантируемыми подкожными кардиомониторами.

#### *14.2 Оценка нарушений сердечного ритма у пациентов ИАУ*

Количественная и качественная оценка различных форм аритмий сердца у пациентов с ИАУ производится в соответствии с общепринятыми принципами. Однако в течение последних лет функции и диагностические

возможности имплантируемых антиаритмических устройств значительно расширились.

Современные ИАУ позволяют провести ретроспективный анализ работы системы стимуляции и способны верифицировать определённые виды нарушений ритма, возникающие на фоне стимуляции, обычно относящиеся к жизнеугрожающим. Более того, аппараты основываются на регистрации внутрисердечной электрограммы, а многокамерные устройства способны сравнивать предсердную и желудочковую электрограмму, что позволяет более точно распознавать предсердные и желудочковые тахиаритмии, по сравнению с поверхностной ЭКГ [543, 544, 558]. Особенно это касается разных видов предсердной тахикардии с блокадой ножки и желудочковой тахикардии. Отрицательным моментом является то, что устройства запрограммированы на фиксацию аритмии с высоким риском гемодинамических нарушений. Это значит, что тахиаритмия распознаётся устройством при превышении определённого частотного и временного порога (например, частота более 200 ударов в минуту длительностью более 8 -10 секунд), что не позволяет получить информацию о полном спектре всех аритмий, прежде всего имеющих кратковременный характер.

В соответствии с диагностическими возможностями, можно выделить четыре поколения имплантируемых антиаритмических устройств.

1. ИАУ первого поколения (ЭКС отечественного производства, импортные ЭКС производства до середины 90-х годов). Не обладают возможностями фиксации аритмических событий. Пациенты с этими видами устройств должны подвергаться ХМ по тем же показаниям, что и другие пациенты.

2. ИАУ второго поколения (большинство современных однокамерных ЭКС импортного производства). Предоставляют диапазон и гистограмму распределения ЧСС. Обладают возможностями фиксации тахикардий (превышающих определённую частоту и продолжительность) с сохранением соответствующей внутрисердечной электрограммы. Однако в связи с анализом

электрограммы лишь одной камеры (предсердной или желудочковой) судить о генезе и механизме тахикардии (синусовая, атриовентрикулярная, желудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий) по такому фрагменту не представляется возможным. Большинство пациентов с этими видами устройств должны подвергаться ХМ по тем же показаниям, что и другие пациенты. В ряде случаев информация, предоставляемая данными устройствами, является достаточной для принятия клинического решения. Например, зарегистрированный эпизод тахикардии с частотой 200 в минуту и продолжительностью 30 секунд у пациента с полной атриовентрикулярной блокадой и однокамерным ЭКС в режиме VVIR определённо свидетельствует о быстрой желудочковой тахикардии и необходимости срочного изменения клинической тактики.

3. ИАУ третьего поколения (большинство современных двухкамерных ЭКС импортного производства, все СРТ, все ИКД, все ИКМ). Предоставляют диапазон и гистограмму распределения ЧСС. Обладают возможностями фиксации всех тахикардий, превышающих определённую частоту и продолжительность, с сохранением синхронной предсердно-желудочковой электрограммы. Благодаря сравнению предсердной и желудочковой электрограммы, вариабельности внутрисердечных потенциалов позволяют правильно интерпретировать вид и механизм тахиаритмии, а именно: фибрилляция или трепетание предсердий, атриовентрикулярная реципрокная тахикардия, предсердная фокусная тахикардия, желудочковая тахикардия, трепетание или фибрилляция желудочков). ИАУ третьего поколения предоставляют полную и длительную информацию у пациентов с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий. Пациенты с этими видами устройств должны подвергаться ХМ только для количественной и качественной оценки экстрасистолии, которую не позволяют оценить данные ИАУ. Ответ на иные вопросы можно получить из медицинской документации, отражающей работу устройства, предоставляемой пациенту специалистами по программированию ИАУ.

Многоцентровое исследование ХРЕСТ (Reveal XT Performance Trial) показало высокую результативность имплантируемых устройств в отношении оценки аритмического статуса у пациентов с пароксизмальной фибрилляцией предсердий, превосходящую по информативности серийное суточное мониторирование ЭКГ [269].

4. ИАУ четвёртого поколения (примерно 15% современных ЭКС импортного производства). Предоставляют диапазон и гистограмму распределения ЧСС. Обладают возможностями фиксации всех тахикардий, превышающих определённую частоту и продолжительность, с сохранением синхронной предсердно-желудочковой электрограммы, а также предоставляют информацию об общем количестве экстрасистол, их структуре и распределении. Пациенты с этими видами устройств не должны подвергаться ХМ для оценки аритмических событий при условии адекватного сенсинга антиаритмическим устройством (т.е. адекватной детекции, распознавания устройством собственных предсердных и желудочковых сердечных сокращений) и отсутствием нарушений его синхронизирующей функции.

Таким образом, при определении показаний к проведению ХМ у конкретного пациента с ИАУ лечащему врачу необходимо знать модель аппарата, отнести его к соответствующему поколению, ознакомиться с результатами последнего программирования устройства, соответствующими рекомендациями специалиста по программированию, а при необходимости и при наличии возможности, осуществить непосредственное общение с ними.

### *14.3 Оценка функционирования самого ИАУ*

Пациенты с ИАУ должны наблюдаться у соответствующего специалиста: кардиохирурга или кардиолога. Нарушение правильного функционирования со стороны самого устройства или электродов требует внесения соответствующих изменений в программу ИАУ или хирургической коррекции (замена устройства или электрода) [559, 560]. После выполнения процедуры программирования ИАУ специалист должен предоставить медицинский документ, отражающий параметры стимуляции, результаты проведенных тестов и заключение врача о

работе аппарата, а при возможности – полную статистическую информацию, накапливаемую имплантированным устройством за длительный период работы (как в числовом, так и в графическом виде) [544, 558].

В соответствии с возможностями оценки качества функционирования, можно выделить четыре поколения имплантируемых антиаритмических устройств.

*ИАУ первого поколения (ЭКС отечественного производства, импортные ЭКС производства до середины 90-х годов)*

Не предоставляют статистическую информацию о доли собственных и стимулированных комплексов. Состояние электродов (порог стимуляции, амплитуда спонтанного внутрисердечного потенциала, импеданс электрода) оценивается специалистом только во время периодических визитов пациента.

*ИАУ второго поколения (часть отечественных и большая часть современных импортных ЭКС, ИКД, ресинхронизирующие устройства)*

Предоставляют статистическую информацию о доли собственных и стимулированных комплексов как по предсердному, так и по желудочковому каналам. Состояние электродов (порог стимуляции, амплитуда спонтанного внутрисердечного потенциала, импеданс электрода) определяется устройством автоматически (ежедневное мониторинговое) через определённые временные интервалы с сохранением этих измерений в виде таблиц и трендов. На основании данной информации специалист во время очередного визита пациента делает заключение о функционировании ИАУ в период между его посещениями. Однако изменение параметров ИАУ (программирование) проводится только во время визита.

*ИАУ третьего поколения (небольшая часть современных импортных имплантируемых антиаритмических устройств)*

Предоставляют статистическую информацию о доли собственных и стимулированных комплексов, как по предсердному, так и по желудочковому каналам. Состояние электродов (порог стимуляции, амплитуда спонтанного внутрисердечного потенциала, импеданс электрода) определяется устройством

автоматически (ежедневное мониторинговое) через определённые временные интервалы с сохранением этих измерений в виде таблиц и трендов. Результаты этих измерений могут быть отправлены наблюдающему врачу по системе беспроводной связи. Таким образом, доктор получает информацию о состоянии ИАУ и наличии аритмических событий периодически, не контактируя непосредственно с пациентом. Однако изменение параметров ИАУ (программирование) проводится только во время очередного визита.

ИАУ четвёртого поколения (небольшая часть современных импортных имплантируемых антиаритмических устройств) предоставляют статистическую информацию о доли собственных и стимулированных комплексов, как по предсердному, так и по желудочковому каналам. Состояние электродов (порог стимуляции, амплитуда спонтанного внутрисердечного потенциала, импеданс электрода) определяется устройством ежедневно автоматически. На основе выполненных измерений аппарат автоматически выполняет оптимизацию собственных параметров (амплитуда, длительность импульсов, порог чувствительности, полярность стимуляции и др.). Так происходит своеобразное автопрограммирование в промежутке между визитами пациента.

Таким образом, современные ИАУ на основании собственного мониторинга и тестирования специалистом по программированию позволяют оценить правильность функционирования. Однако основываться на данных самого ИАУ можно лишь при эффективной функции детекции собственной сердечной активности. В случае гипо- или гиперсенсинга (недостаточная или избыточная детекция) статистика ИАУ не будет соответствовать реальности и может потребовать проведение ХМ. Также холтеровское мониторирование является полезным инструментом для оценки правильности детекции после устранения нарушений сенсинга путём программирования. Наконец, важное значение приобретает ХМ для оценки количества сливных и псевдосливных комплексов, поскольку сердечная камера активируется спонтанно, однако в статистике самого ИАУ это событие обозначается как стимулированный комплекс. Наибольшее количество

сливных комплексов регистрируется при условии близости значений собственной частоты ритма и частоты стимуляционного ритма, а так же у пациентов с сохранённой АВ проводимостью, которые имеют двух-, трехкамерные ИАУ, и у пациентов с частой эктопической активностью. У пациентов данной категории ХМ может быть полезным для последующей оптимизации работы ИАУ с целью уменьшения процента необоснованной стимуляции.

Современные технологические решения, используемые в холтеровских системах, позволяют выделять и четко регистрировать сигнал ИАУ, как в его монополярной, так и в биполярной конфигурации. Для избежания получения ложноположительных или ложноотрицательных результатов при расшифровке ХМ рекомендуется использовать системы ХМ, позволяющие выделять стимулы имплантированного антиаритмического устройства на отдельном канале регистрации записи. Кроме того, современные холтеровские регистраторы устойчивы к воздействию антитахикардитической стимуляции и нанесению кардиоверсионных разрядов ИКД [558, 561].

При описании ХМ следует выделять четыре основных типа QRS комплексов [560, 562]:

- *Спонтанный комплекс*, вызванный собственным, естественным сокращением камер сердца;
- *Навязанный*, или *искусственный*, или *стимулированный комплекс* – отражает возникновение эффективного сокращения предсердия или желудочка (в зависимости от места локализации электрода), вызванного стимулом ЭКС;
- *Сливной комплекс* – образуется за счет двойного возбуждения: часть миокарда активируется импульсом ЭКС, часть спонтанно;
- *Псевдосливной комплекс* – представляет собой спонтанный комплекс, деформированный стимулом ЭКС. Следует подчеркнуть, что все виды «сливных» стимулов нельзя рассматривать в качестве «неэффективных». Лучшая характеристика стимула в псевдосливном сокращении – «нереализованный», т.к. отсутствие возбуждения миокарда в ответ на

стимуляцию связано с состоянием миокарда в момент нанесения стимула (рефрактерность миокарда), а не с проблемами в стимулирующей системе [558, 560, 562]. Иногда выявляются псевдосливные комплексы, образующиеся при случайном совпадении экстрасистолы, предсердного навязанного и последующего желудочкового навязанного комплекса при работе режимов безопасной желудочковой стимуляции, а при работе изолированной предсердной стимуляции – на фоне желудочковых экстрасистол и фибрилляции предсердий.

В заключение ХМ у пациентов с имплантированным антиаритмическим устройствам необходимо отразить:

1. Характеристику спонтанного ритма;
2. Режим работы ИАУ (AAI, AAIR, VVI, VVIR, DDD, DDDR, DDI, DDIR);
3. Базовая частота стимуляции;
4. Состояние предсердной и желудочковой детекции;
5. Состояние стимулирующей функции устройства по предсердному и желудочковому каналам, частоту регистрации сливных комплексов;
6. Наличие дополнительных функции ИАУ («гистерезис», «частотная адаптация», «ночная частота», функции «предпочтения собственного проведения» и др.), регистрируемых во время ХМ;
7. Наличие специфических для ЭКС аритмий: вентрикулоатриальное проведение (ретроградная активация предсердий), пейсмейкерная тахикардия, миопотенциальное ингибирование ритма [7, 563, 564].

Пример заключения у пациента с изолированной желудочковой стимуляцией: на фоне фибрилляции предсердий с частотой ритма от 50 до 127 ударов в минуту (среднесуточная ЧСС – 78 ударов в минуту) регистрируются периоды включения ЭКС в режиме VVI с частотой 50 ударов в минуту (стимуляция “по требованию”, преимущественно в ночное время). Нарушений стимулирующей, синхронизирующей функции ЭКС, эпизодов миопотенциального ингибирования ЭКС, ретроградной активации предсердий

не выявлено. Оценить изменение конечной части желудочкового комплекса при наличии желудочковой стимуляции не представляется возможным.

Пример заключения у пациента с двухкамерной стимуляцией: за время мониторинга регистрировалась Р-синхронизированная стимуляция режима DDD с запрограммированными значениями атриовентрикулярных задержек и базовой частотой 50 ударов в минуту (редкие эпизоды предсердно-желудочковой стимуляции, преимущественно в ночное время). Средняя частота ритма за сутки – 64/мин, максимальная – 96 ударов в минуту при ходьбе по лестнице, сопровождается одышкой. Средняя частота в ночное время – 66 ударов в минуту. Адекватная работа запрограммированных функций. Нарушений стимулирующей функции ЭКС, синхронизирующей функции ЭКС по обоим каналам, ретроградной активации предсердий, пароксизмальных тахиаритмий – не зарегистрировано.

Данные ХМ ЭКГ должны выдаваться пациенту в виде распечатанного документа, содержащего не только заключение врача, но и ЭКГ фрагменты, отражающие работу устройства, особенно при наличии у врача подозрений на неправильную или некорректную работу устройства.

**Показания к проведению ХМ ЭКГ пациентам с постоянным  
кардиостимулятором и другими имплантированными  
антиаритмическими устройствами**

**Класс I**

1. Появление клинической симптоматики, свидетельствующей о возможных нарушениях функционирования ИАУ (обморок, головокружение, предобморочные состояния, внезапные приступы сердцебиения, одышки, постоянная тахикардия и др.), если запись поверхностной ЭКГ и тестирование ИАУ специалистом не позволяют однозначно верифицировать или исключить дисфункцию имплантированного антиаритмического устройства (С).

2. Возобновление дооперационной клинической симптоматики, свидетельствующей о возможных нарушениях функционирования ИАУ (обморок, головокружение, предобморочные состояния, внезапные приступы

сердцебиения, одышки, постоянная тахикардия и др.), если запись поверхностной ЭКГ и тестирование ИАУ специалистом не позволяют однозначно верифицировать или исключить дисфункцию имплантированного антиаритмического устройства. (С)

### **Класс IIА**

1. Оценка эффективности антиаритмической терапии по поводу сопутствующей частой экстрасистолии, пароксизмальной и хронической тахиаритмии. (С)

2. Проведение ХМ для получения дополнительной информации в качестве помощи в программировании усовершенствованных функций (обеспечение преимущества спонтанного проведения, адекватности автоматического переключения режимов и др.) и у пациентов со сложными нарушениями сердечного ритма. (С)

### **Класс IIВ**

1. Рутинная оценка функции ИАУ при длительном наблюдении за асимптомными пациентами, если в силу медицинских и социальных особенностей (нетранспортабельность, проживание в географически удалённых районах) пациенту не может быть проведено очередное запланированное тестирование устройства соответствующим специалистом. (С)

2. Проведение ежегодного ХМ с целью определения степени представленности сливных и псевдосливных комплексов для последующей оптимизации стимуляции у пациентов с ресинхронизирующими устройствами и двухкамерными ИАУ при наличии спонтанного ритма и АВ проведения пациента. (С)

3. Проведение ХМ для рутинной оценки функции ИАУ непосредственно после их имплантации в качестве альтернативы или дополнения к тестированию устройства соответствующим специалистом. (С)

### **Класс III**

1. Рутинная оценка функции ИАУ при длительном наблюдении за асимптомными пациентами в качестве альтернативы или дополнения к тестированию устройства соответствующим специалистом (С)

2. ХМ не показано, если запись поверхностной ЭКГ и тестирование ИАУ специалистом позволили однозначно верифицировать или исключить дисфункцию ИАУ (С)

3. Оценка ишемических изменений у пациентов, имеющих желудочковую стимуляцию (особенно при наличии нарушений атриовентрикулярной проводимости и при наличии ресинхронизирующего устройства), в том числе при отсутствии хронотропной некомпетентности, спонтанной или на фоне кардиостимуляции. (С)

4. Не показано проведение ХМ, если предполагаемые нарушения со стороны ИАУ вызваны нагноением ложа ЭКС. (С)

Таким образом, холтеровское мониторирование ЭКГ не является рутинным методом обследования пациента с имплантированными антиаритмическими устройствами и не может служить альтернативой динамическому наблюдению и тестированию устройства специалистом по программированию [565]. Вместе с тем на практике ХМ занимает значимое место в обследовании больных с ИАУ, особенно амбулаторных больных с ЭКС. Несмотря на трудность интерпретации многих изменений ХМ, 12 канальное ХМ во многом превосходит возможности 12 канальной ЭКГ покоя, позволяя выявить редкие спонтанные феномены: миопотенциальное ингибирование (неиндуцируемое при стандартных манипуляциях), активация алгоритма ventricular safety pacing, круговую пейсмекерную тахикардию при редко возникающих аритмиях и др. В задачи врача функциональной диагностики, кардиолога, терапевта не входит коррекция и программирование работы ИАУ. Но как сказали одни из ведущих мировых аритмологов V. Zeigler и P. Gillette [566] основными вопросами, на которые должен ответить кардиолог, педиатр при оценке ЭКГ больного с ЭКС: 1) работает ли ЭКС и если да, то с какой частотой он навязывает ритм? 2) если собственные

сокращения камер сердца детектируются, когда ЭКС включается? 3) распознается ли собственный ритм больного? 4) какой интервал между навязанными комплексами, навязанными и собственными комплексами и как он соотносится с запрограммированными режимами стимуляции? Правильный анализ ЭКГ больного с ЭКС может помочь электрофизиологу в изменении режима стимуляции или устранении причин, вызывающих дискомфорт, снижающих качество жизни больных с ЭКС или даже потенциально опасных для него.

## 15. ОБУЧЕНИЕ ХМ

Вопросы обучения методике ХМ в настоящее время активно разрабатываются в клиниках, использующих ХМ в своей работе, регулярно проводятся практические тренинги в рамках конференций РОХМИНЭ. Обучение ХМ необходимо проводить при наличии специализации по функциональной диагностике и хорошем знании ЭКГ покоя. Продолжительность рекомендуемого курса не менее 75 часов. В курс должно входить изучение особенностей ЭКГ при ХМ в различных клинических группах [2].

Требования к знанию специалиста по оценке результатов ХМ

1. Знание особенностей основных систем ХМ используемых в практике, их технические особенности и ограничения;
2. Знание причин и методов профилактики артефактных изменений ЭКГ;
3. Умение дифференцировать истинные и ложные (артефактные) изменения ЭКГ при ХМ;
4. Знание показаний к ХМ;
5. Знание основных лимитов нормальной ЭКГ при ХМ;
6. Знание сердечных аритмий, спектра и клинического значения их у здоровых лиц в различных половозрастных группах;
7. Знание влияния суточных ритмов, вегетативной нервной системы на изменчивость ритма сердца и ЭКГ при ХМ;

8. Знание возможного влияния изменений уровня физической активности, других физиологических состояниях при ХМ на результаты исследования;
9. Знание возможного влияния приема лекарственных препаратов в процессе проведения ХМ на результаты исследования;
10. Знания чувствительности, специфичности, диагностической ценности параметров анализируемых при ХМ в различных клинических группах;
11. Знание критериев ишемических изменений сегмента ST при ХМ;
12. Знание основных используемых имплантируемых антиаритмических устройств (электрокардиостимуляторы, кардиовертеры дефибрилляторы, ресинхронизирующие устройства), особенностей нормальных и патологических изменений ЭКГ на ХМ при их использовании;
13. Умение работать с базовыми программами современных компьютеров.

Согласно рекомендациям ведущих американских кардиологических обществ (ACC/AHA), поддержанных и принятых ISHNE [2], кроме теоретического курса, для овладения практическими навыками проведения ХМ, необходимо проведение не менее 150 исследований под руководством опытного исследователя, в клинике где регулярно проводятся ХМ, с последующим поддержанием полученного уровня навыков, что обеспечивается не менее 25 исследованиями в год.

В отечественной практике подготовки специалисты по работе с ХМ должны иметь сертификат специалиста по функциональной диагностике, пройти теоретический и практический курс подготовки, продолжительностью не менее 2 недель (72 часа) за которые стажер должен овладеть практическими навыками проведения исследования, показаниями к исследованию и провести анализ совместно с опытным врачом-наставником не менее 35 холтеровских записей больных разнообразной кардиоваскулярной патологией и не менее 10 исследований самостоятельно с контролем результатов врачом-наставником.

## **16. ФИНАЛЬНЫЙ ПРОТОКОЛ ПО ХМ**

Результирующей частью проведенного исследования является финальный протокол.

Основная задача финального протокола – дать лечащему врачу максимально объективный документ, с обязательным отражением всех параметров ритма сердца, способных в той или иной мере повлиять на тактику лечения и прогноз больного.

Необходимо документирование всех оцениваемых параметров исследования: таблиц, трендов, всех образцов нормальной и атипичной ЭКГ, нарушений ритма, графиков, цифровых показателей используемых дополнительных опций и т.д., интерпретация полученных данных, сравнение со специфическими нормативными параметрами (в том числе половозрастными).

В заключение дается резюме врача, проводившего исследование, комментирующее отдельные положения протокола, с выделением наиболее значимых с клинической точки зрения параметров, к которым относятся:

### **1. ЧСС по данным автоматического анализа:**

1. Указание среднесуточной, средней дневной, средней ночной ЧСС, распечатка на бумагу эпизода минимальной и максимальной ЧСС, с указанием времени их возникновения и активности пациента. Расчет на основании дневной и ночной ЧСС циркадного индекса.

### **2. Анализ ЭКГ**

1. Указание базового ритма сердца (синусовый, мерцательная аритмия, ритм ЭКС и т.д.)
2. Наличие других ритмов, их характеристика, продолжительность и условия возникновения и прекращения.

### **Экстрасистолия**

- *Тип экстрасистолии - суправентрикулярная, желудочковая, блокированная, абберантная, узловая, с «широким или узким комплексом QRS» если невозможно точно определить источник аритмии;*

- «Плотность» экстрасистолии - % эктопических комплексов от общего количества комплексов QRS;
- Частота – единичные (< 0,1% за сутки), редкие (< 1% за сутки), умеренно частые (1-10% за сутки), частые (10-20% за сутки), очень частая (> 20% за сутки);
- Циркадный тип - ночной, дневной, смешанный;
- Характер - парные, групповые, интерполированные, периоды би- и тригемении;
- Морфология – мономорфные, полиморфные.

### **3. Тахикардии**

- Тип - суправентрикулярная, желудочковая, блокированная, абберантная, узловая, с «широким комплексом QRS»;
- Возможный электрофизиологический механизм
- Количество эпизодов
- Продолжительность эпизодов (для ЖТ – устойчивая –неустойчивая)
- ЧСС в залпе
- Особенности начала и окончания (ЧСС, активность, прием препаратов и т.д.)
- Характер активности и симптомы (данным дневника или со слов больного) в момент регистрации аритмии.

### **4. Брадиаритмии**

- Паузы ритма - возможный электрофизиологический механизм (синоатриальные, АВ блокада и т.д.);
- Количество эпизодов;
- Продолжительность пауз;
- Максимальная пауза (распечатать);
- Циркадность пауз;
- Особенности начала и окончания (ЧСС, активность, прием препаратов и т.д.);

- *Характер активности и симптомов в момент регистрации аритмии.*

## **5. Симптоматика**

- *Время и характер отмеченной в дневнике симптоматики;*
- *Изменения на ЭКГ в период возникновения симптоматики;*

## **6. Оценка сегмента ST**

## **7. Оценка интервала QT (соответственно возможностям используемой аппаратуры)**

Остальные результаты исследования вносятся в протокол при наличии соответствующих опций, являются дополнительными и интерпретируются на основании изложенных в соответствующих разделах настоящего руководства нормативных значений и клинико-физиологической интерпретации. Дополнительные методы оценки могут быть также включены в финальный протокол, если у врача есть ясное понимание оценки данного метода оценки, которое может быть полезным для постановки диагноза, определения тактики терапии, оценки тяжести состояния больного, определения ее эффективности.

Использование дополнительных опций требует увеличения времени анализа записи, дополнительных знаний и более высокой квалификации врача, проводящего исследования и соответственно, обосновывает пересмотр стоимости исследования (согласно Приложению № 9 к приказу № 283 Минздрава РФ от 30.11.93 «Инструкция по разработке расчетных норм времени при внедрении новой аппаратуры или новых исследования»).

## **БИБЛИОГРАФИЯ**

1. *Holter N.J. New method for heart studies: continuous electrocardiography of active subjects over long periods is now practical. Science 1961;134: p.1214-1220.*
2. *Crawford MH, Bernstein SJ, Deedwania PC, DiMarco JP, Ferrick KJ, Garson A Jr, Green LA, Greene HL, Silka MJ, Stone PH, Tracy CM. ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography). J Am Coll Cardiol 1999; 34: 912-48.*
3. *Kadish A, Buxton A, Kennedy H. et al. ACC/AHA Clinical Competence Statement on Electrocardiography and Ambulatory Electrocardiography A Report of the ACC/AHA/ACP-ASIM*

*Task Force on Clinical Competence (ACC/AHA Committee to Develop a Clinical Competence Statement on Electrocardiography and Ambulatory Electrocardiography) Endorsed by the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology. Circulation. 2001;104:3169 – 3178.*

4. *Zipes D, Camm J, Borggrefe M. et al ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). Circulation. 2006;114:e385-e484.*

5. *Moya A, Sutton R, Ammirati F, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). The Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal August 27, 2009.*

6. *Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Холтеровское и бифункциональное мониторирование ЭКГ и артериального давления. – М.: ИД «Медпрактика – М», 2010, 320 с.*

7. *Moss A.S., Stern S. Noninvasive Electrocardiology. Clinical aspects of Holter Monitoring. W.B. Saunders Company Ltd. 1996.P.529.*

8. *Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. 3-е издание 2 тираж. М. Медпрактика –М 2011 .*

9. *Шубик Ю.В. Суточное мониторирование ЭКГ при нарушениях ритма и проводимости сердца. С.Петербург.: ИНКАРТ, 2001, 216с*

10. *Тихоненко В.М., Г.В.Гусаров, С.Ю.Иванов. Динамическая электрокардиография в оценке ишемии миокарда. Методические рекомендации. С.Петербург. 1994, 41с.*

11. *Croci F, Brignole M, Alboni P, Menozzi C, Raviele A, Del Rosso A, Dinelli M, Solano A, Bottoni N, Donato P. The application of a standardized strategy of evaluation in patients with syncope referred to three Syncope Units. Europace 2002;4:351–356.*

12. *Winkler S, Schieber M, Lücke S, et al. A new telemonitoring system intended for chronic heart failure patients using mobile telephone technology - feasibility study. Int J Cardiol. 2011 Nov 17;153(1):55-8.*

13. *Zartner PA, Toussaint-Goetz N, Photiadis J, et al. Telemonitoring with implantable electronic devices in young patients with congenital heart diseases. Europace. 2012 Feb 2. [Epub ahead of print]*

14. *Phadke K, Mulcahy D, Fox K. Clinical validation of four solid state ambulatory monitoring devices in detecting shift of the ST segment. Int J Cardiol 991;33:445– 6.*

15. Lanza GA, Lucente M, Rebuzzi AG, et al. Accuracy in clinical arrhythmia detection of a real-time Holter system (Oxford Medilog 4500). *J Electrocardiol* 1990;23:301–6.
16. Kennedy HL, et al. Limitations of ambulatory ECG real-time analysis for ventricular and supraventricular arrhythmia accuracy detected by clinical evaluation. *Am J Noninvas Cardiol* 1992;6:137–46.
17. Lanza GA, Mascellanti M, Placentino M, et al. Usefulness of a third Holter lead for detection of myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1994;74:1216–9.
18. DiMarco JP, Philbrick JT. Use of ambulatory electrocardiographic (Holter) monitoring. *Ann Intern Med* 1990;113:53–68.
19. Pimentel M, Grüdtner L, Zimmerman I. Seasonal variation of ventricular tachycardia assessed by 24-hour Holter Monitoring. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87 : 362-365
20. Muller D, Lampe F, Wegscheider K, Schultheiss HP, Behrens S. Annual distribution of ventricular tachycardias and ventricular fibrillation. *Am Heart J* 2003; 146: 1061-65.
21. Pratt CM, Theroux P, Slymen D, et al. Spontaneous variability of ventricular arrhythmias in patients at increased risk for sudden death after acute myocardial infarction: consecutive ambulatory electrocardiographic recordings of 88 patients. *Am J Cardiol* 1987;59:278–83.
22. Mulrow JP, Healy MJ, McKenna WJ. Variability of ventricular arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy and implications for treatment. *Am J Cardiol* 1986;58:615–8.
23. Schmidt G, Ulm K, Barthel P, et al. Spontaneous variability of simple and complex ventricular premature contractions during long time intervals in patients with severe organic heart disease. *Circulation* 1988;78:296–301.
24. Bass EB, Curtiss EI, Arena VC, et al. The duration of Holter monitoring in patients with syncope: is 24 hours enough? *Arch Intern Med* 1990;150:1073–8.
25. Peter H. Stone M.D. ST-Segment Analysis in Ambulatory ECG (AECG or Holter) Monitoring in Patients with Coronary Artery Disease: Clinical Significance and Analytic Techniques. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2005 Apr;10(2):263-78.
26. Deanfield JE, Maseri A, Selwyn AP, et al. Myocardial ischaemia during daily life in patients with stable angina: its relation to symptoms and heart rate changes. *Lancet* 1983;2:753–8.
27. Tzivoni D, Gavish A, Benhorin J, et al. Day-to-day variability of myocardial ischemic episodes in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1987;60:1003–5.
28. Nademanee K, Christenson PD, Intarachot V, et al. Variability of indexes for myocardial ischemia: a comparison of exercise treadmill test, ambulatory electrocardiographic monitoring and symptoms of myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:574–9.

29. Andrews TC, Fenton T, Toyosaki N, et al. Subsets of ambulatory myocardial ischemia based on heart rate activity: circadian distribution and response to anti-ischemic medication: the Angina and Silent Ischemia Study Group (ASIS). *Circulation* 1993;88:92–100.
30. Stone PH, McMahon RP, Andrews TC, et al. Heart rate during daily activities and reproducibility of ischemia using ambulatory ECG monitoring: the Psychophysiological Investigations of Myocardial Ischemia (PIMI) study (abstr). *Circulation* 1996;94 Suppl I:I-78.
31. Nabel EG, Barry J, Rocco MB, et al. Variability of transient myocardial ischemia in ambulatory patients with coronary artery disease. *Circulation* 1988;78:60–7.
32. Celermajer DS, Spiegelhalter DJ, Deanfield M, et al. Variability of episodic ST segment depression in chronic stable angina: implications for individual and group trials of therapeutic efficacy. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:66–73.
33. ГОСТ Р 50267.47–2004 (МЭК 60601-2-47–2001) Изделия медицинские электрические. Часть 2. Частные требования безопасности с учетом основных функциональных характеристик к амбулаторным электрокардиографическим системам. – М., ИПК Издательство стандартов. – 2004.
34. ГОСТ 19687 – 89 Приборы для измерения биоэлектрических потенциалов сердца. – М., Государственный комитет по стандартам. - 1989.
35. AHA Database for Evaluation of Ventricular Arrhythmia Detectors (AHA)
36. MIT-BIH Arrhythmia Database (MIT) <http://www.physionet.org>
37. The MIT-BIH Noise Stress Test Database (NST) <http://www.physionet.org>
38. CT 12 Lead Arrhythmia Database (ICT,) <http://www.physionet.org>
39. Umetani K., Singer D., McCarty R., Atkinson M. 24 Hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and cender over nine decades. *JACC* 1997;31(3):593-601
40. Brodsky M., Wu D., Penes P., et al. Arrhythmias documented by 24 hour continuous electrocardiographic monitoring in 50 male medical students without apparent heart diseases. *Am.J.Cardiology* 1977 39 p.390-395.
41. Stein Ph., Kleiger R., Rottman J. Differing effects of age on heart rate variability in men and women. *Amer J Cardiol* 1997; 80(3):302-305.
42. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование (3-е издание) // М., Медпрактика-М 2008. – 31-35с.
43. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование (3-е издание) // М., Медпрактика-М 2008. – 74-75с.
44. Макаров Л.М. ЭКГ в педиатрии (2-е издание) // М., Медпрактика-М 2006. – 93-95с.
45. Malik M., Camm A (eds.) *Heart Rate Variability*. Armonk, NY, Futura Publ.Co 1995.

46. Макаров Л.М. Патент РФ N 2151545 C1 Бюл. N 18 27/06/2000. По заявке 99120985, приоритет от 08/10/1999г.).
47. Макаров Л.М. Структура циркадного ритма сердца при холтеровском мониторинговании. *Кардиология* 1999;11:34-37.
48. Fauchier L; Babuty D; Cosnay P; Fauchier JP Prognostic value of heart rate variability for sudden death and major arrhythmic events in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 33(5):1203-7 1999
49. Макаров Л.М., Курьлева Т.А., Чупрова С.Н. Укорочение интервала PR, брадикардия и полиморфная желудочковая тахикардия – клинико-электрокардиографический синдром с высоким риском внезапной смерти у детей. *Кардиология*. – 2003. - №7. - С.34-37.
50. Makarov L., Kyryleva T., Chuprova S. Short PR interval, high circadian index and bradycardia – pattern with high risk of syncope and sudden death in children with catecholaminergic ventricular tachycardia. *Europ Heart J* 2004; 25: 222, p.23 (Supl.)
51. Makarov L., Kyryleva T., Komoliatova T., Chuprova S. New ECG pattern in young patients with polymorphic catecholaminergic ventricular tachycardia. *JACC* 2007; March 6, 2007 Vol 49, N 9 (Suppl A). 916-242
52. Писарук А.В. Вариабельность ритма сердца при старении. *Материалы I Украинской научно-практической конференции с международным участием «Нарушения ритма сердца: возрастные аспекты» Украина, Киев 19-20 октября 2000г. с. 176-182.*
53. Баевский Р.М., Никулина Г.А. Холтеровское мониторирование в космической медицине: анализ вариабельности сердечного ритма. *Вестник аритмологии* 2000г. № 16, с. 6-16
54. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование (3-е издание) // М., Медпрактика-М 2008. – 117 с.
55. Stone PH, Chaitman BR, McMahon RP, et al. The Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) Study: relationship between exerciseinduced and ambulatory ischemia in patients with stable coronary disease. *Circulation* 1996;94:1537– 44.
56. Cohn PF, Kannel WB. Recognition, pathogenesis, and management options in silent coronary artery disease. *Circulation* 1987;75:III.
57. Kodama Y. Evaluation of myocardial ischemia using Holter monitoring. *Fukuoka-Igaku-Zasshi*, 1995. 86(7), P.304-316.
58. Ellestad M.H., Lerman S., Thomas L.V. The limitations of the diagnostic power of exercise testing. *American J. Noninvasc. Cardiol.*, 1989. V.3. P.139-146.
59. Engel U.R., Burckhardt D. Heufigkeit und art von herzrhythmusstorungen wowie Ekg. *Schweiz Wochenenschr.* 1975, V.105, P.1467-1469.

60. Djiane P.,Egre A.,Bory M. et all. *L'enregistrement electrocardiographique continuez 50 sujets normaux.* In Puel P. ed. *Troubles du rythme et electrostimulation.*Toulouse. 1977. P. 161-167.
61. Tzivoni P., Stern S. *Electrocardiographic pattern during sleep in healthy subjects and in pattern with ischemic heart disease.* *J. Electrocardiol.* V.6 (3), P.225-229.
62. Armstrong W.F., Jordan J.W., Morris S.N. et all. *Prevalence and magnitude of ST segment and T wave abnormalities in normal during continuons ambulatory electrocardiography.* *Am. J. Card.* 1982.P.1638 –1642.
63. Bjerregaard. *ST-T changes in the ambulatory ECG on hearlthy adalt subjects.* *Preceeding: 19<sup>th</sup> World Cogress of Cardiol. Moscow.* V,11.1982 P. 0133.
64. Bazett H. *Analysis of the time relations of electrocardiograms.* *Heart* 1920;7:353-70.
65. Fridericia L. *Die systolendauer im Elektrokardiogramm bei normalen Menschen und bei Herzkranken.* *Act Med. Scand.* 1920;53: 469-472.
66. Vitasalo M, Oikarinen L. *Differentiation between LQT1 and LQT2. Patients and Unaffected subjects using 24-hour electrocardiographic recordings.* *Am. J. Cardiol* 2002; 89:679-685
67. Макаров Л.М. *Холтеровское мониторирование (3-е издание) // М., Медпрактика-М 2008. – 47 с.*
68. Merri M., Moss A., Benhorin J, et al. *Relation between ventricular repolarisation duration and cardiac cycle length during 24-hour Holter recordings: findings in normal patients and patients with long QT syndrome.* *Circulation* 1992;85:1816-1821.
69. Camm A, Malik M, Yap Y. *Acquired Long QT syndrome.* *Blacwell Futura* 2004;
70. McLaughlin NB, Campbell RWF, Murray A. *Comparision of automatic QT measurement techniques in the normal 12 lead electrocardiogram.* *Br.Heart Journal* 1995;74: 84-89.
71. McLaughlin NB, Campbell RWF, Murray A. *Accuracy of four automatic QT measurment techniques in cardiac patients and healthy subjects.* *Heart* 1996;76: 422-426.
72. Osterhues H. V.Hombach. *QT-variability: Clinical results and prognostic significance.* In: *Advances in noninvasive electrocardiographic monitoring technigues.* 2000 p.143-153.
73. Stramba-Badiale M, Locati E.H, Martinelli A., Courville J, et al. *Gender and the relationship between ventricular repolarisation and cardiac cycle length during 24-h Holter recordings.* *European Heart Journal* 1997; 18: 1000-1006.
74. Molnar J, Zhang F, Weiss J, et al. *Diurnal pattern of QTc interval: how long is prolonged? Possible relation to circadian triggers of cardiovascular events.* *J. Am. Coll.Cardiol.* 1996, Sept.28(3):799-801.
75. Ellaway CJ, Sholler G., Leonard H, et al. *Prolonged QT interval in Rett syndrom.* *Arh.Dis Child* 1999; 80:470-472.

76. Макаров Л.М., Колодятова В.Н. Холтеровское мониторирование в обследовании больных с нарушениями ритма сердца. В «Клиническая аритмология». Ардашев А.В. (ред) М.: «Медпрактика – М»; 2009: 119-156.
77. Christiansen JI, Guccione P et al. Difference in QT interval measurement on ambulatory ECG compared with standard ECG. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996 Sep; 19(9):1296-1303.
78. Baranowski R., Buchner T., Poplawska W., Rydlewska-Sadowska W. Sex differences in 24 hr QT analysis in normal subjects. *Abstr. of the 9 th Congress of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology & International Congress on Cardiac Pacing and Electrophysiology. Istanbul, Turkey 23-27 September 2000. Annals of Noninvasive Electrocardiology* 2000; Vol.5 N 4 part. 2, P 186 s 47.
79. Merri M. QT variability. In: *Noninvasive Electrocardiology. Clinical aspects of Holter monitoring.* A.Moss., S.Stern (ed) 1997 Saunders Co, University Press, Cambridge, UK 421- 443.
80. Морозов Ю.В. Основы высшей математики и статистики. М.: Медицина, 1998.-232 с.
81. Zareba W., Bayes de Luna A. QT dynamics and variability. *Annals of Noninvasive Electrocardiology.* 2005; 10 (2): 256-262.
82. Shimono M., Fujiki A., Inoue H. Relatio between autonomic nerve activity and QT interval in patients with congenital long QT syndrome: Analysis using 24-hour Holter ECG monitoring. *Annals of Noninvasive Electrocardiology.* 1998; 3 (1): 12-19.
83. Locati E.H, Bagliani E. Heart rate dependency of QT-interval in congenital and acquired prolonged ventricular repolarization: long -term analysis by holter monitoring. In Osterchaus HH, Hombach V, Moss AJ: *Advances in Non-invasive Electrocardiographic Monitoring Technique.* Dordrecht, Kluwer Academic Publicftion Group, 2000, 155-160.
84. Makarov L, Komoliatova V, Zevald S, et al. QT dynamicity, microvolt T-wave alternans, and heart rate variability during 24-hour ambulatory electrocardiogram monitoring in the healthy newborn of first to fourth day of life. *Journal of Electrocardiology* 43 (2010) 8–14.
85. Makarov L. The QT Interval and “QT Dynamicity” During Holter Monitoring in Children and Adolescents. *Turk J Arrhythmias, pacing and electrophysiology.* 2010;8(1): 7-14.
86. Malik M. ECG and VT/VF symposium. *Journal of Electrocardiology* 43 (2010) 1–3.
87. Sredniawa B. Musialik-Lydka A., Jarski P. Et al. Circadian and sex-dependent QT dynamics. *PACE* 2005; 28:211-216.
88. Jensen B., Larroude Ch., Rasmussen L. et al. Beat-to-beat QT dynamics in healthy subjects. *Annals of Noninvasive Electrocardiology.* 2004; 9 (1): 3-11
89. Arildsen H., Christiansen E.H., Pedersen A.K., et al. Reproducibility of QT parameters derived from 24-hour ambulatory ECG recordings in healthy subjects. *Annals of Noninvasive Electrocardiology.* 2001; Vol.6 (1): 24-31.

90. Genovesi S., Zaccaria D., Rossi E, et al. Effects of exercise training on heart rate and QT interval in healthy young individuals: are there gender differences? *Europace*. 2007; 9: 55-60.
91. Extramiana F, Neujroud N, Huikuri H, et al. QT interval and arrhythmic risk assessment after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1999;83:266-269.
92. Cappato R. Alboni P. Pedroni P, Gilli G, Antonioli GE. Sympathetic and vagal influences on rate dependent changes of QT interval in healthy subjects. *Am J Cardiol* 1991;68:1188-93.
93. Bonnemeier H, Ortak J, Tolg R et al. Carvedilol versus metoprolol in patients undergoing direct percutaneous coronary interventions for myocardial infarction: effect on QT dynamicity. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005; 28:S217-221.
94. Fauchier L, Babuty D, Poret P, et al. Effects of verapamil on QT interval dynamicity. *AM J Cardiol* 1998 ;83 :807-8.
95. Smetana P, Pueyo E, Hnatkova K, et al. Individual patterns of dynamic QT/RR relationship in survivors of acute myocardial infarction and their relationship to antiarrhythmic efficacy of amiodarone. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004;15:1147-54.
96. Lande G, Maison-Blanche P, Fayn J, et al. Dynamic analysis of dofetilide-induced changes in ventricular repolarization. *Clin Pharmacol Ther*. 1998;64(3):312-21.
97. Shwartz P, Malliani A. Electrical alternation of the T-wave: clinical and experimental evidence of its relationship with the sympathetic nervous system and with the long Q-T syndrome. *Am Heart J* 1975;89:45-50, Zareba W, Moss AJ et al. T wave alternans in idiopathic long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1994;27:1541-46.
98. Navarro-Lopez F et al. Isolated T wave alternans. *Am Heart J* 1978;95:369-374, Luomanmaki K, Heikkila J, Hartikainen M. T-wave alternans associated with heart failure and hypomagnesemia in alcoholic cardiomyopathy. *Eur J Cardiol* 1975;3:167-170.
99. Puletti M et al. Alternans of the ST-T segment and T-wave in acute myocardial infarction. *J. Electrocardiol* 1980;13:297-300.
100. Smith JM, Clancy EA, Valeri CR., et al. Electrical alternans and cardiac electrical instability. *Circulation*. 1988 Jan;77(1):110-21.
101. Rosenbaum DS, Jackson LE, Smith JM., et al. Electrical alternans and vulnerability to ventricular arrhythmias. *N Engl J Med*. 1994 Jan 27;330(4):235-41.
102. Verrier RL, Nearing BD, La Rovere MT, et al. Ambulatory electrocardiogram-based tracking of T wave alternans in postmyocardial infarction patients to assess risk of cardiac arrest or arrhythmic events. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:705-11.
103. Exner DV, Kavanagh KM, Slawnych MP, et al.; REFINE Investigators. Noninvasive risk assessment early after a myocardial infarction: the REFINE study. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2275-2284.

104. Stein PK, Sanghavi D, Domitrovich PP, et al. Ambulatory ECG-based T-wave alternans predicts sudden cardiac death in high-risk post-MI patients with left ventricular dysfunction in the EPHEBUS study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19:1037–1042.
105. Nieminen T, Lehtimäki T, Viik J, et al. T-wave alternans predicts mortality in a population undergoing a clinically indicated exercise test. *Eur Heart J* 2007; 28:2332–2337.
106. Sakaki K, Ikeda T, Miwa Y, et al. Time-domain T-wave alternans measured from Holter electrocardiograms predicts cardiac mortality in patients with left ventricular dysfunction: A prospective study. *Heart Rhythm* 2009;6:332–337.
107. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 1996;93:1043–65.
108. Rinoli T, Porges SW. Inferential and descriptive influences on measures of respiratory sinus arrhythmia: sampling rate, R-wave trigger accuracy, and variance estimates. *Psychophysiology* 1997;34:613–21.
109. Friesen GM, Jannett TC, Jadallah MA, et al. A comparison of the noise sensitivity of nine QRS detection algorithms. *IEEE Trans Biomed Eng* 1990;37:85–98.
110. Bartoli F, Baselli G, Cerutti S. Application of identification and linear filtering algorithms to the R-R interval measurements. In: *Computers in cardiology*. Silver Spring, Md: IEEE Computer Society, 1982:485–8.
111. Cheung MN. Detection of and recovery from errors in cardiac interbeat intervals. *Psychophysiology* 1981;18:341–6.
112. Berntson GG, Quigley KS, Jang JF, et al. An approach to artifact identification: application to heart period data. *Psychophysiology* 1990;27:586–98.
113. Linden W, Estrin R. Computerized cardiovascular monitoring: method and data. *Psychophysiology* 1988;25:227–34.
114. Saul JP, Arai Y, Berger RD, et al. Assessment of autonomic regulation in chronic congestive heart failure by heart rate spectral analysis. *Am J Cardiol* 1988;61:1292–9.
115. Kleiger RE, Bigger JT, Bosner MS, et al. Stability over time of variables measuring heart rate variability in normal subjects. *Am J Cardiol* 1991;68:626–30.
116. Bigger JT, Fleiss JL, Steinman RC, et al. Correlations among time and frequency domain measures of heart period variability 2 weeks after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1992;69:891–8.
117. Heragu N., Scott W. Heart rate variability in healthy children and in those with congenital heart disease both before and after operation. *Am J Cardiol*. 1999;83(12):1654-1657.

- 118 Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование (3-е издание) // М., Медпрактика-М 2008. – 81-88с.
119. Макаров Л.М. Особенности variability циркадного ритма сердца в условиях свободной активности. Физиология человека т.24 N 2 1998 с.56-62.
120. Макаров Л.М. Особенности использования анализа variability ритма сердца у больных с болезнями сердца. Физиология человека т.28 N 3 2002 с.65-68.
121. Sim I, McDonald KM, Lavori PW, et al. Quantitative overview of randomized trials of amiodarone to prevent sudden cardiac death. *Circulation* 1997;96:2823–9.
122. Huang SK, Messer JV, Denes P. Significance of ventricular tachycardia in idiopathic dilated cardiomyopathy: observations in 35 patients. *Am J Cardiol* 1983;51:507–12.
123. Kron J, Hart M, Schual-Berke S, et al. Idiopathic dilated cardiomyopathy: role of programmed electrical stimulation and Holter monitoring in predicting those at risk of sudden death. *Chest* 1988;93: 85–90.
124. Holmes J, Kubo SH, Cody RJ, et al. Arrhythmias in ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy: prediction of mortality by ambulatory electrocardiography. *Am J Cardiol* 1985;55:146–51.
125. Unverferth DV, Magorien RD, Moeschberger ML, et al. Factors influencing the 1-year mortality of dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1984;54:147–52.
126. Pelliccia F, Gallo P, Cianfrocca C, et al. Relation of complex ventricular arrhythmias to presenting features and prognosis in dilated cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 1990;29:47–54.
127. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia: Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1933– 40.
128. Dittrich H, Gilpin E, Nicod P, et al. Acute myocardial infarction in women: influence of gender on mortality and prognostic variables. *Am J Cardiol* 1988;62:1–7.
129. Massin M, von Bernuth G. Normal ranges of heart rate variability during infancy and childhood. *Pediatr Cardiol* 1997; 18 : 297 – 302.
130. Moss AJ, Carleen E, the Multicenter Postinfarction Research Group. Gender differences in the mortality risk associated with ventricular arrhythmias after myocardial infarction. In: Eaker E, Packard B, Wenger NK, et al, editors. *Coronary heart disease in women*. New York: Haymarket Doyma, Inc, 1986:204–7.
131. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование (3-е издание) // М., Медпрактика-М 2008. – 213-219с.
132. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Variability ритма сердца. М.: «Стар'Ко», 1998.-200с.

133. Соболев А.В. Методы анализа вариабельности сердечного ритма на длительных промежутках времени. М.:Медпрактика . 2009, 172 с.
134. Schmidt G., Malik M., Barthel P., Ulm K., Rolnitzky L., Camm A. Heart rate turbulence after ventricular premature beats as predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Lancet*, 1999; 353: 130-196
135. Lindgren KS, Makikallio TH, Seppanen T, et al. Heart rate turbulence after ventricular and atrial premature beats in subjects without structural heart disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003;14:447–52.
136. Tuomainen P, Peuhkurinen K, Kettunen R, Rauramaa R. Regular physical exercise, heart rate variability and turbulence in a 6-year randomized controlled trial in middle-aged men: the DNASCO study. *Life Sci* 2005;77:2723–34.
137. Grimm W, Sharkova J, Christ M, Schneider R, Schmidt G, Maisch B. Heart rate turbulence following ventricular premature beats in healthy controls. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2003;8:127–31.
138. Diaz J, Castellanos A, Moleiro F, et al. Relation between sinus rates preceding and following ectopic beats occurring in isolation and as episodes of bigeminy in young healthy subjects. *Am J Cardiol* 2002;90:332–5.
139. Schwab JO, Eichner G, Shlevkov N, et al. Impact of age and basic heart rate on heart rate turbulence in healthy persons. *Pacing Clin Electrophysiol* 2005;28 Suppl 1:S198 –201.
140. Kowalewski M, Alifler M, Bochen D, Urban M. Heart rate turbulence in children—age and heart rate relationships. *Pediatr Res* 2007;62:710–4.
141. Макаров Л.М., Комолятова В.Н., Горлицкая О.В., Казанцева М.А. Турбулентность ритма сердца у больных с некоронарогенными желудочковыми тахикардиями. *Кардиология* 2005 (4): 21-26.
142. Macfarlane PW. Renaissance in electrocardiography. *Lancet* 1999; 353: 1377-1379.
143. Bauer A, Malik M, Schmidt G et al. Heart Rate Turbulence: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology Consensus JACC Vol. 52, No. 17, 2008.
144. Bauer A., Rantelhardt J., Schneider R. et al. Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: cohort study. *Lancet* (2006): vol. 367; 1674-1681.
145. Komoliatova V, Makarov L, Schmidt G, A. Muller: «Symmetry of Deceleration /Acceleration capacity as method assessment of the patients with cardiovascular diseases». Abstracts 14-th Congress of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology (ISHNE 2011), 12-th Congress of Russian Society for Holter Monitoring and Noninvasive Electrocardiology (ROHMINE), 26-28 april 2011, Moscow, Russia, page 152.

146. Southall D., Johnston F., Shinebourne E., Johnston P. 24-hour electrocardiographic study of heart rate and rhythm patterns in population of healthy children. *Brit Heart J.* 1981 45 p.281-291.
147. Dickinson P, Scott O. Ambulatory electrocardiographic monitoring in 100 healthy teenage boys. *Br Heart J* 1984;51: 171-183.
148. Nagashima H, Masushima M, Oqawa A, Ohsuga A, Kaneko T, Yazaki T, Okajima M. Cardiac arrhythmias in healthy children revealed by 24-hour ambulatory ECG monitoring. *Ped Cardiology* 1987; 8:103-110.
149. Kugler J. Sinus node dysfunction In:Gilette P., Garsoan A. (eds).*Pediatric Arrhythmia. Electrophysiology and pacing.*Philadelphia:WB Saunders Co;1990;250-300.
150. Макаров Л.М., Белоконь Н.А., Белозеров Ю.М., Калачанова Е.П. Характеристика суточной ЭКГ и регуляции ритма сердца у подростков". *Кардиология* 1990, 2, с.37-42.
151. Макаров Л.М., Чупрова С.Н., Капуцак О.В., Верченко Е.Г. Холтеровское мониторирование в диагностике парасистолии. *Кардиология* 1998; 9: с.65-66.
152. Lown B., Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease // *Circulation.* – 44(1). – 130-42. – 1971.
153. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование (3-е издание) // М., Медпрактика-М 2008. – 72-73, 199-208 с.
154. Moss A., Stern S., (ed) *Noninvasive Electrocardiology. Clinical aspects of Holter monitoring.* 1997 Saunders Co, University Press, Cambridge, UK. – 529 p.
155. Tanabe T. Holter and echocardiographic assessment in long-term management of atrial fibrillation. 12 th Congress of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology. Athens-Greece. June 7-9, 2007 p. 57 -58. Abstr. 12 th Congress of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology. Athens-Greece. June 7-9, 2007.
156. Oral Y., Veereddy S. Prevalence of asymptomatic recurrences of atrial fibrillation after successful radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovascular Electrophysiol*, 2004;15:920-24.
157. Hindricks T., Piorkowski C. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation. *Circulation* 2005;112:307-313.
158. Kottkamp H., Tanner H. Time course and quantitative analysis of atrial fibrillation episode number and duration after circular plus linear left atrial lesion. *JACCC* 2004;44:869-77.
159. Pokushalov E, Romanov A, Corbucci G, et al. Does AF burden measured by continuous monitoring during blanking period predict the response to ablation at 12-month follow-up? *Heart Rhythm.* 2012 Mar 23. (в печати).
160. DiMarco JP, Philbrick JT. Use of ambulatory electrocardiographic (Holter) monitoring. *Ann Intern Med* 1990;113:53– 68.

161. Anderson JL, Gilbert EM, Alpert BL, et al. Prevention of symptomatic recurrences of paroxysmal atrial fibrillation in patients initially tolerating antiarrhythmic therapy: a multicenter, double-blind, crossover study of flecainide and placebo with transtelephonic monitoring: Flecainide Supraventricular Tachycardia Study Group. *Circulation* 1989;80:1557–70.
162. Graboys TB, Lown B, Podrid PJ, DeSilva R. Long-term survival of patients with malignant ventricular arrhythmia treated with antiarrhythmic drugs. *Am J Cardiol*. 1982 Sep;50(3):437-43.
163. Kennedy HL. Late proarrhythmia and understanding the time of occurrence of proarrhythmia. *Am J Cardiol* 1990;66:1139–43.
164. Morganroth J, Pratt CM. Prevalence and characteristics of proarrhythmia from moricizine (Ethmozine). *Am J Cardiol* 1989;63: 172–6.
165. Velebit V, Podrid P, Lown B. Aggravation and provocation of ventricular arrhythmias by antiarrhythmic drugs. *Circulation* 1982, 65:886-894.
166. Wyse DG, Morganroth J, Ledingham R, et al. New insights into the definition and meaning of proarrhythmia during initiation of antiarrhythmic drug therapy from the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial and its pilot study: the CAST and CAPS investigators. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1130–40.
167. Шубик Ю.В. Оценка эффективности и безопасности лечения аритмий с помощью холтеровского мониторирования. *Вестник аритмологии*. 2002;26; с.43-48.
168. Mulrow JP, Healy MJ, McKenna WJ. Variability of ventricular arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy and implications for treatment. *Am J Cardiol* 1986;58:615– 8.
169. Pratt CM, Delclos G, Wierman AM, et al. The changing baseline of complex ventricular arrhythmias: a new consideration in assessing long-term antiarrhythmic drug therapy. *N Engl J Med* 1985;313: 1444–9.
170. Morganroth J, Michelson EL, Horowitz LN, et al. Limitations of routine long-term electrocardiographic monitoring to assess ventricular ectopic frequency. *Circulation* 1978;58:408–14.
171. Winkle RA, Peters F, Hall R. Characterization of ventricular tachyarrhythmias on ambulatory ECG recordings in post-myocardial infarction patients: arrhythmia detection and duration of recording, relationship between arrhythmia frequency and complexity, and day-to-day reproducibility. *Am Heart J* 1981;102:162–9.
172. The Cardiac Arrhythmia Pilot Study (CAPS) Investigators. Effects of encainide, flecainide, imipramine and moricizine on ventricular arrhythmias during the year after acute myocardial infarction: the CAPS. *Am J Cardiol* 1988;61:501–9.

173. Reiter MJ, Karagounis LA, Mann DE, et al. Reproducibility of drug efficacy predictions by Holter monitoring in the electrophysiologic study versus electrocardiographic monitoring (ESVEM) trial: ESVEM Investigators. *Am J Cardiol* 1997;79:315–22.
174. Raeder EA, Hohnloser SH, Graboys TB, et al. Spontaneous variability and circadian distribution of ectopic activity in patients with malignant ventricular arrhythmia. *J Am Coll Cardiol* 1988;12:656–61.
175. Pratt CM, Slymen DJ, Wierman AM, et al. Analysis of the spontaneous variability of ventricular arrhythmias: consecutive ambulatory electrocardiographic recordings of ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1985;56:67–72.
176. Anastasiou-Nana MI, Gilbert EM, Miller RH, et al. Usefulness of d,l sotalol for suppression of chronic ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 1991;67:511–6.
177. Kennedy HL. Noncardiac adverse events and organ toxicity of moricizine during short- and long-term studies. *Am J Cardiol* 1990;65:47D–50D.
178. Schmidt G, Ulm K, Barthel P. Variability of ventricular premature contractions (letter). *Circulation* 1989;79:1149–51.
179. Anderson JL, Anastasiou-Nana MI, Menlove RL, et al. Spontaneous variability in ventricular ectopic activity during chronic antiarrhythmic therapy. *Circulation* 1990;82:830–40.
180. Anastasiou-Nana MI, Menlove RL, Nanas JN, et al. Changes in spontaneous variability of ventricular ectopic activity as a function of time in patients with chronic arrhythmias. *Circulation* 1988;78:286–95.
181. Toivonen L. Spontaneous variability in the frequency of ventricular premature complexes over prolonged intervals and implications for antiarrhythmic treatment. *Am J Cardiol* 1987;60:608–12.
182. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989;321:406–12.
183. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo: the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991;324:781–8.
184. Effect of the antiarrhythmic agent moricizine on survival after myocardial infarction: the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial II Investigators. *N Engl J Med* 1992;327:227–33.
185. Epstein AE, Hallstrom AP, Rogers WJ, et al. Mortality following ventricular arrhythmia suppression by encainide, flecainide, and moricizine after myocardial infarction: the original design concept of the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST). *JAMA* 1993;270:2451–5.

186. Wyse DG, Hallstrom A, McBride R, et al. Events in the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST): mortality in patients surviving open label titration but not randomized to double-blind therapy. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:20–8.
187. Hallstrom AP, Greene HL, Huther ML. The healthy responder phenomenon in non-randomized clinical trials. CAST investigators. *Stat Med* 1991;10:1621–31.
188. Teo KK, Yusuf S, Furberg CD. Effects of prophylactic antiarrhythmic drug therapy in acute myocardial infarction: an overview of results from randomized controlled trials. *JAMA* 1993;270:1589–95.
189. Waldo AL, Camm AJ, deRuyter H, et al. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction: the SWORD Investigators: Survival With Oral d-Sotalol. *Lancet* 1996;348:7–12.
190. Ceremuzynski L, Kleczar E, Krzeminska-Pakula M, et al. Effect of amiodarone on mortality after myocardial infarction: a double-blind, placebo-controlled, pilot study. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1056–62.
191. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, et al. Randomised trial of low-dose amiodarone in severe congestive heart failure: Grupo de Estudio de la Sobrevida en la Insuficiencia Cardiaca en Argentina (GESICA). *Lancet* 1994;344:493–8.
192. The CASCADE Investigators. Randomized drug therapy in survivors of cardiac arrest (the CASCADE Study). *Am J Cardiol* 1993;72:280–7.
193. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, et al. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT, Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. *Lancet* 1997;349:675–82.
194. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, et al. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with left-ventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT, European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. *Lancet* 1997;349:667–74.
195. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, et al. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia: Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1995;333:77–82.
196. Graboys TB, Lown B, Podrid PJ, et al. Long-term survival of patients with malignant ventricular arrhythmia treated with antiarrhythmic drugs. *Am J Cardiol* 1982;50:437–43.
197. Lampert S, Lown B, Graboys TB, et al. Determinants of survival in patients with malignant ventricular arrhythmia associated with coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1988;61:791–7.
198. Mitchell LB, Duff HJ, Manyari DE, et al. A randomized clinical trial of the noninvasive and invasive approaches to drug therapy of ventricular tachycardia. *N Engl J Med* 1987;317:1681–7.

199. Mason JW. A comparison of electrophysiologic testing with Holter monitoring to predict antiarrhythmic-drug efficacy for ventricular tachyarrhythmias: Electrophysiologic Study Versus Electrocardiographic Monitoring Investigators. *N Engl J Med* 1993;329:445–51.
200. The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1997;337:1576–83.
201. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia: Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1933–40.
202. Swerdlow CD, Peterson J. Prospective comparison of Holter monitoring and electrophysiologic study in patients with coronary artery disease and sustained ventricular tachyarrhythmias. *Am J Cardiol* 1985;56:577–80.
203. Pritchett EL, Lee KL. Designing clinical trials for paroxysmal atrial tachycardia and other paroxysmal arrhythmias. *J Clin Epidemiol* 1988;41:851–8.
204. Jung F, DiMarco JP. Antiarrhythmic drug therapy in the treatment of atrial fibrillation. *Cardiol Clin* 1996;14:507–20.
205. Page RL, Wilkinson WE, Clair WK, et al. Asymptomatic arrhythmias in patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation and paroxysmal supraventricular tachycardia. *Circulation* 1994;89:224–7.
206. Ardura J., Silva J., Khatib A., P.Aragon. Electrocardiogramma continuo de Holter en ninos. *An Esp Pediatr*, 1983; 19:p.88-99.
207. Porter J, Gillette C, McNamara G. 24 hour ambulatory ECG in detection and management of cardiac dysrhythmias in infants and children. *Ped Cardiol* 1980 1 203-208.
208. Макаров Л.М., Белозеров Ю.М. Артефакты при проведении Холтеровского мониторирования ЭКГ. *Кардиология* 7, 1989 с.100-102.
209. Adamec J, Adamec R. *ECG Holter*. 2008, Springer+Business Media, LLC, p. 89.
210. Diamond TH, Smith R, Myburgh DP. Holter monitoring: a necessity for the evaluation of palpitations. *S Afr Med J* 1983;63:5–7.
211. Kapoor WN, Cha R, Peterson JR, et al. Prolonged electrocardiographic monitoring in patients with syncope: importance of frequent or repetitive ventricular ectopy. *Am J Med* 1987;82:20–8.
212. Kennedy HL, Underhill SJ. Frequent or complex ventricular ectopy in apparently healthy subjects: a clinical study of 25 cases. *Am J Cardiol* 1976;38:141–8.
213. Raftery EB, Cashman PM. Long-term recording of the electrocardiogram in a normal population. *Postgrad Med J* 1976;52 Suppl7:32–8.

214. Glasser SP, Clark PI, Applebaum HJ. Occurrence of frequent complex arrhythmias detected by ambulatory monitoring: findings in an apparently healthy asymptomatic elderly population. *Chest* 1979; 75:565–8.
215. Kostis JB, McCrone K, Moreyra AE, et al. Premature ventricular complexes in the absence of identifiable heart disease. *Circulation* 1981;63:1351–6.
216. Clark PI, Glasser SP, Spoto E Jr. Arrhythmias detected by ambulatory monitoring: lack of correlation with symptoms of dizziness and syncope. *Chest* 1980;77:722–5.
217. Lombardi F, Calosso E, Mascioli G et al. Utility of implantable loop recorder (Reveal Plus) in the diagnosis of unexplained syncope *Europace* 2005;7:19–24.
218. Макаров Л.М., Кондрькинский Е.Л., Мягков И.Ф. Сердцебиение у детей: клиническая характеристика, тактика обследования и лечения. *Педиатрия* 2005; 2: 4-8.
219. Giada F, Gulizia M, Francese M, et al. Recurrent Unexplained Palpitations (RUP) Study *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1951–6.
220. Bass EB, Curtiss EI, Arena VC, Hanusa BH, Cecchetti A, Karpf M, Kapoor WN. The duration of Holter monitoring in patients with syncope: is 24 h enough? *Arch Intern Med* 1990;150:1073–1078.
221. Kinlay S, Leitch JW, Neil A, et al. Cardiac event recorders yield more diagnoses and are more cost-effective than 48-hour Holter monitoring in patients with palpitations: a controlled clinical trial. *Ann Intern Med* 1996;124:16–20.
222. Schmidt SB, Jain AC. Diagnostic utility of memory equipped transtelephonic monitors. *Am J Med Sci* 1988;296:299–302.
223. Linzer M, Pritchett EL, Pontinen M, et al. Incremental diagnostic yield of loop electrocardiographic recorders in unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1990;66:214–9.
224. Shimada M, Akaishi M, Asakura K, et al. Usefulness of the newly developed transtelephonic electrocardiogram and computersupported response system. *J Cardiol* 1996;27:211–7.
225. Zeldis S.M., Levine B.J., Michelson E.L., Morganroth J. Cardiovascular complaints: correlation with cardiac arrhythmias on 24-hour ECG monitoring. *Chest*. 1980;78:456–462.
226. Kroenke K, Arrington ME, Mangelsdorff AD. The prevalence of symptoms in medical outpatients and the adequacy of therapy. *Arch Intern Med*. 1990;150:1685–1689
227. Либис Р.А., Прокофьев А.Б., Коц Я.И. Оценка качества жизни у больных с аритмиями. *Кардиология*. — 1998 том 38, N 3. — С.49–51.
228. Santangelo R, Santomaro M, Occhetta E et al. Loop Recorder Versus Conventional Diagnostic Strategy/ Recurrent Unexplained Palpitations (RUP) Study: Comparison of Implantable/ *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007;49:1951-1956.
229. Доцицин В.Л. Лечение аритмий сердца. — М.: Медицина, 1993. — 319с.

230. Viollier EH, Lutold BE, Scherrer W, Viollier AF, Viollier M. [To what extent do indications for or questioning of the 24-hour ECG in ambulatory practice correlate with established ECG findings?] *Schweiz Med Wochenschr* 1985 Mar 9;115(10):346–9.
231. Jonas S, Klein I, Dimant J. Importance of Holter monitoring in patients with periodic cerebral symptoms. *Ann Neurol* 1977;1:470–4.
232. Kessler DK, Kessler KM. Is ambulatory electrocardiography useful in the evaluation of patients with recent stroke? *Chest* 1995;107:916–8.
233. Wieling W, Ganzeboom KS, Krediet CT, Grundmeijer HG, Wilde AA, van Dijk JG. Initial diagnostic strategy in the case of transient losses of consciousness: the importance of the medical history. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003;147:849–854.
234. Sheldon R, Rose S, Ritchie D, Connolly SJ, Koshman ML, Lee MA, Frenneaux M, Fisher M, Murphy W. Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:142–148.
235. Alboni P, Brignole M, Menozzi C, Raviele A, Del Rosso A, Dinelli M, Solano A, Bottoni N. Diagnostic value of history in patients with syncope with or without heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:1921–1928.
236. Croci F, Brignole M, Alboni P, Menozzi C, Raviele A, Del Rosso A, Dinelli M, Solano A, Bottoni N, Donato P. The application of a standardized strategy of evaluation in patients with syncope referred to three Syncope Units. *Europace* 2002;4:351–356.
237. Gibson T.C., Heitzman M.R. Diagnostic efficacy of 24-hour electrocardiographic monitoring for syncope. *Am J Cardiol* 1984, 53:1013-1017.[
238. Kala R., Viitasalo M.T., Toivonen L. Eisalo A . Ambulatory ECG recording in patients referred because of syncope or dizziness. *Acta Med Scand Suppl* 1982, 668:13-19.
239. Boudoulas H., Schaal S.F., Lewis R.P., Robinson J. Superiority of 24-hour outpatient monitoring over multi-stage exercise testing for the evaluation of syncope. *J Electrocardiol* 1979, 12:103-108.
240. Brignole M., Moya A., Menozzi C., R.Garcia-Civera., Sutton R. Proposed electrocardiographic classification of spontaneous syncope documented by an implantable loop recorder. *Europace* (2005) 7, 14-18.
241. Wieling W, Ganzeboom KS, Saul JP. Reflex syncope in children and adolescents. *Heart* 2004;90:1094–1100.
242. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *J Neurol Sci* 1996;144:218–219.
243. Krahn AD, Klein GL, Tee R, Skanes AC. Detection of asymptomatic arrhythmias in unexplained syncope. *Am Heart J* 2004;148:326–332.

244. Ermis C, Zhu AX, Pham S, et al. Comparison of automatic and patient-activated arrhythmia recordings by implantable loop recorders in the evaluation of syncope. *Am J Cardiol* 2003;92:815–819.
245. Moya A, Brignole M, Sutton R, et al. Reproducibility of electrocardiographic findings in patients with neurally-mediated syncope. *Am J Cardiol* 2008;102:1518–1523.
246. Moya A, Sutton R, Ammirati F, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). The Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal* August 27, 2009.
247. Moya A, Brignole M, Menozzi C, et al. Mechanism of syncope in patients with isolated syncope and in patients with tilt-positive syncope. *Circulation* 2001;104:1261–1267
248. Solano A, Menozzi C, Maggi R, Donateo P, Bottoni N, Lolli G, Tomasi C, Croci F, Oddone D, Puggioni E, Brignole M. Incidence, diagnostic yield and safety of the implantable loop-recorder to detect the mechanism of syncope in patients with and without structural heart disease. *Eur Heart J* 2004;25:1116–1119.
249. Brignole M, Sutton R, Menozzi C, Garcia-Civera R, Moya A, Wieling W, Andresen D, Benditt DG, Vardas P; International Study on Syncope of Uncertain Etiology 2 (ISSUE 2) Group. Early application of an implantable loop recorder allows effective specific therapy in patients with recurrent suspected neutrally mediated syncope. *Eur Heart J* 2006;27:1085–1092.
250. Pezawas T, Stix G, Kastner J, Schneider B, Wolzt M, Schmidinger H. Implantable loop recorder in unexplained syncope: classification, mechanism, transient loss of consciousness and role of major depressive disorder in patients with and without structural heart disease. *Heart* 2008;94:e17.
251. Linzer M, Pritchett EL, Pontinen M, McCarthy E, Divine GW. Incremental diagnostic yield of loop electrocardiographic recorders in unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1990;66:214–219.
252. Schuchert A, Maas R, Kretzschmar C, Behrens G, Kratzmann I, Meinertz T. Diagnostic yield of external loop recorders in patients with recurrent syncope and negative tilt table test. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003;26:1837–1840.
253. Rockx MA, Hoch JS, Klein GJ, Yee R, Skanes AC, Gula LJ, Krahn AD. Is ambulatory monitoring for ‘community-acquired’ syncope economically attractive? A cost-effectiveness analysis of a randomized trial of external loop recorders versus Holter monitoring. *Am Heart J* 2005;150:1065.
254. Krahn A, Klein G, Norris C, Yee R. The etiology of syncope in patients with negative tilt table and electrophysiologic testing. *Circulation* 1995;92:1819–1824.

255. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Takle-Newhouse T, Norris C. Use of an extended monitoring strategy in patients with problematic syncope. *Reveal Investigators. Circulation* 1999; 26:99:406–410.
256. Krahn AD, Klein GL, Tee R, Skanes AC. Detection of asymptomatic arrhythmias in unexplained syncope. *Am Heart J* 2004;148:326–332.
257. Ermis C, Zhu AX, Pham S, Li JM, Guerrero M, Vrudney A, Hiltner L, Lu F, Sakaguchi S, Lurie KG, Benditt DG. Comparison of automatic and patient-activated arrhythmia recordings by implantable loop recorders in the evaluation of syncope. *Am J Cardiol* 2003;92:815–819.
258. Krahn A, Klein GJ, Yee R, Skanes AC. Randomized assessment of syncope trial. Conventional diagnostic testing versus a prolonged monitoring strategy. *Circulation* 2001;104:46–51.
259. Farwell D, Freemantle N, Sulke N. The clinical impact of implantable loop recorders in patients with syncope. *Eur Heart J* 2006;27:351–356.
260. Menozzi C, Brignole M, Garcia-Civera R, Moya A, Botto G, Tercedor L, Migliorini R, Navarro X; International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with heart disease and negative electrophysiologic test. *Circulation* 2002;105:2741–2745.
261. Brignole M, Menozzi C, Moya A, Garcia-Civera R, Mont L, Alvarez M, Errazquin F, Beiras J, Bottoni N, Donato P; International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiological test. *Circulation* 2001;104:2045–2050.
262. Nierop P, van Mechelen R, Elsacker A, Luijten RH, Elhendy A. Heart rhythm during syncope and presyncope: results of implantable loop recorders. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:1532–1538.
263. Boersma L, Mont L, Sionis A, Garcia E, Brugada J. Value of implantable loop recorder for the management of patients with unexplained syncope. *Europace* 2004;6:70–76.
264. Lombardi F, Calosso E, Mascioli G, Marangoni E, Donato A, Rossi S, Pala M, Foti F, Lunati M. Utility of implantable loop recorder (Reveal Plus) in the diagnosis of unexplained syncope. *Europace* 2005;7:19–24.
265. Pierre B, Fauchier L, Breard L, Marie O, Poret F, Babuty D. Implantable loop recorder for recurrent syncope: influence of cardiac conduction abnormalities showing up on resting electrocardiogram and of underlying cardiac disease on follow-up developments. *Europace* 2008;10:477–481.
266. Kenny RA, Richardson DA, Steen N, Bexton RS, Shaw FE, Bond J. Carotid sinus syndrome: a modifiable risk factor for nonaccidental falls in older adults (SAFE PACE). *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1491–1496.

267. Rothman SA, Laughlin JC, Seltzer J, et al. The diagnosis of cardiac arrhythmias: a prospective multi-center randomized study comparing mobile cardiac outpatient telemetry versus standard loop event monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18:241–247.
268. Krahn AD, Klein GJ, Yee R, Hoch JS, Skanes AC. Cost implications of testing strategy in patients with syncope: randomized assessment of syncope trial. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:495–501.
269. Hindricks G, Pokushalov E, Urban L, Taborsky M, Kuck KH, Lebedev D, Rieger G, Pürerfellner H; Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation: Results of the XPECT trial//*Circ Arrhythm Electrophysiol*. - 2010 Apr 1. – V.3(2). – P.141-147.
270. Brignole M, Alboni P, Benditt D, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope—Update 2004. - *Europace*. – 2004. – V.6. – P.467-537.
271. Zaidi A, Clough P, Cooper P, et al. Misdiagnosis of epilepsy: many seizure-like attacks have a cardiovascular cause. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:181–184.
272. Kenny RA, Richardson DA, Steen N, Bexton RS, Shaw FE, Bond J. Carotid sinus syndrome: a modifiable risk factor for nonaccidental falls in older adults (SAFE PACE). *J Am Coll Cardiol* 2001;38:1491–1496.
273. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование (3-е издание) // М., Медпрактика-М 2008. – 156-165 с.
274. Коростовцев Д.Д. Аффективно-респираторные припадки. В: Гузева В.И. «Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей» Медицинское информационное агентство, 2007, с.527-533 .
275. Татарский Б.А. Бессимптомная форма фибрилляции предсердий//*Сердечная недостаточность*. -2001.-том 2. –N.5
276. Wanzi OM, Marrouche NF, Martin DO, Verma A, Bhargava M, et al: Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of symptomatic atrial fibrillation: a randomized trial//*JAMA* -2005.-V.293 –P.2634-2640.
277. Jabaudon D. et al Usefulness of ambulatory 7-day ECG monitoring for the detection of atrial fibrillation and flutter after acute stroke and transient ischemic attack.– *Stroke*. – 2004. – V.35. – P.1647.
278. Wolf, P. A., R. D. Abbott, et al. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study.- *Stroke*. – V. 22(8). – P. 983-988.
279. Albers, G. W., P. Amarenco, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. – *Chest*. – 2004. – V.126(3 Suppl). – P.483-512.

280. Fuster, V., L. E. Ryden, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines: developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. – *Circulation*. – 2006. – V.114(7). – P.257-354.
281. Richard L. Page: Newly Diagnosed Atrial Fibrillation// *N.Engl.J.Med.*- 2004.-V.351. – P.2408-2416.
282. Селина ВВ, Туров АН, Романов АБ. И соавт. Клиническая эффективность длительного подкожного мониторирования ЭКГ у пациентов с фибрилляцией предсердий// *Вестник аритмологии*. – 2011. - №63. – С. 16-22.
283. Елесин ДА, Романов АБ, Туров АН и соавт. Радиочастотная абляция пароксизмальной и длительно-персистирующей форм фибрилляции предсердий: 1-летний период наблюдения с помощью системы непрерывного подкожного мониторирования// *Вестник аритмологии* – 2011 -№63. –С. 5-12.
284. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C, Calkins H, Camm AJ, Cappato R, Cosio F, Crijns H, Diener HC, Goette A, Israel CW, Kuck KH, Lip GY, Nattel S, Page RL, et al: Early and comprehensive management of atrial fibrillation: proceedings from the 2nd AFNET// *Europace*-2009.-V.11. – P.860-885.
285. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, Crijns H, Camm J, Diener HC, Goette A, Hindricks G, Hohnloser S, Kappenberger L, Kuck KH, Lip GY, Olsson B, Meinertz T, Priori S, et al. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork and the European Heart Rhythm Association.- *Europace*. -2007.-V.9. – P.1006-1023.
286. Myerburg RJ, Castellanos A., *Cardiac arrest and sudden cardiac death*. In: Braunwald E, ed., *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. New York: WB Saunders Publishing Co, 1997: 742–79.
287. Gillum RF. Sudden coronary death in the United States: 1980–1985. *Circulation* 1989;79:756–65.
288. Escobedo LG, Zack MM. Comparison of sudden and nonsudden coronary deaths in the United States. *Circulation* 1996;93:2033– 6.
289. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, et al. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 2001;104:2158–63.
290. Carveth SW, Olson D, Bechtel J. Proceedings: Emergency medical care system. Lincoln (Beb) mobile heart team. *Arch Surg* 1974; 108: 528–30.

291. Vertesi L. *The paramedic ambulance: a Canadian experience. Can Med Assoc J* 1978; 119: 25–9.
292. Bikkina M, Larson MG, Levy D. *Prognostic implications of asymptomatic ventricular arrhythmias: the Framingham Heart Study. Ann Intern Med* 1992;117:990–6.
293. Myerburg RRJ. *Scientific gaps in the prediction and prevention of sudden cardiac death. J Cardiovascular Electrophysiol.* 2002;13:709-723.
294. De Vreede-Swagemakers J., Gorders A., Van Ree J. *Circumstances and causes of out-of-hospital cardiac arrest in sudden death survivors. Heart* 1998, 79:356-361.
295. Макаров Л.М., Солохин Ю.А. *Внезапная внебольничная сердечная смерть у детей, подростков и лиц молодого возраста. Кардиология* 2009;11; 33-37
296. Солохин Ю.А., Макаров Л.М. *Анализ внезапной внегоспитальной сердечной смерти у детей, подростков и молодых лиц. Альманах судебной медицины.* 2009; 4 (12): 19-24.
297. Solokhin Y, Makarov L, Zaklyazminskaya E. *Complex approaches to diagnostic reason for sudden out of hospital cardiac death in children, adolescents, and younger people during forensic medical examination. Abstracts of 14th CONGRESS OF INTERNATIONAL SOCIETY FOR HOLTER AND NONINVASIVE ELECTROCARDIOLOGY (ISHNE).* P-3-092, Moscow 26-28.04.2011, p. 98
298. Солохин Ю.А., Макаров Л.М., Комолятова В.Н. *Внезапная внегоспитальная сердечная смерть в молодом возрасте (анализ за 5 лет по данным 2-го танатологического отделения бюро Судебно-медицинской экспертизы Департамента Здравоохранения г.Москвы) "Медицинская экспертиза и право" (2012 г., в печати).*
299. Bigger JT Jr, Fleiss JL, Kleiger R, et al. *The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the 2 years after myocardial infarction. Circulation* 1984;69:250–8.
300. *Multicenter Post-infarction Research Group. Risk stratification and survival after myocardial infarction. N Engl J Med* 1983;309:331– 6.
301. McClements BM, Adgey AA. *Value of signal-averaged electrocardiography, radionuclide ventriculography, Holter monitoring and clinical variables for prediction of arrhythmic events in survivors of acute myocardial infarction in the thrombolytic era. J Am Coll Cardiol* 1993;21:1419–27.
302. Hohnloser SH, Franck P, Klingenhoben T, et al. *Open infarct artery, late potentials, and other prognostic factors in patients after acute myocardial infarction in the thrombolytic era: a prospective trial.*
303. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, et al. *Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT,*

- Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. Lancet 1997;349:675–82.*
304. Farrell TG, Bashir Y, Cripps T, et al. Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal-averaged electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol 1991;18:687–97.*
305. El-Sherif N, Denes P, Katz R, et al. Definition of the best prediction criteria of the time domain signal-averaged electrocardiogram for serious arrhythmic events in the postinfarction period: the Cardiac Arrhythmia Suppression Trial/Signal-Averaged Electrocardiogram (CAST/SAECG) Substudy Investigators. *J Am Coll Cardiol 1995; 25:908–14.*
306. Davis BR, Friedman LM, Lichstein E. The prognostic value of the duration of the ambulatory electrocardiogram after myocardial infarction. *Med Decis Making 1988;8:9–18.*
307. Davis BR, Friedman LM, Lichstein E. Are 24 hours of ambulatory ECG monitoring necessary for a patient after infarction? *Am Heart J 1988;115:83–91.*
308. Dittrich H, Gilpin E, Nicod P, et al. Acute myocardial infarction in women: influence of gender on mortality and prognostic variables. *Am J Cardiol 1988;62:1–7.*
309. Pedretti R, Etro MD, Laporta A, et al. Prediction of late arrhythmic events after acute myocardial infarction from combined use of noninvasive prognostic variables and inducibility of sustained monomorphic entricular tachycardia. *Am J Cardiol 1993;71:1131–41.*
310. Zhang YZ, Wang SW, Hu DY, et al. Prediction of life-threatening arrhythmia in patients after myocardial infarction by late potentials, ejection fraction and Holter monitoring. *Jpn Heart J 1992;33:15–23.*
311. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, et al. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol 1987;59:256–62.*
312. Odemuyiwa O, Malik M, Farrell T, et al. Comparison of the predictive characteristics of heart rate variability index and left ventricular ejection fraction for all-cause mortality, arrhythmic events and sudden death after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol 1991;68:434–9.*
313. Bigger JT, Fleiss JL, Steinman RC, et al. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation 1992;85:164–71.*
314. La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, et al. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction: ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators. *Lancet 1998;351:478–84.*
315. Zuanetti G, Neilson JM, Latini R, Santoro E, Maggioni AP, Ewing DJ. Prognostic significance of heart rate variability in post-myocardial infarction patients in the fibrinolytic era. The GISSI-2 results. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell' Infarto Miocardico. *Circulation 1996;94: 432–36.*

316. Malik M, Camm AJ, Janse MJ, Julian DG, Frangin GA, Schwartz PJ. Depressed heart rate variability identifies postinfarction patients who might benefit from prophylactic treatment with amiodarone: a substudy of EMIAT (The European Myocardial Infarct Amiodarone Trial). *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 1263–75.
317. Maggioni AP, Zuanetti G, Franzosi MG et al. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era. GISSI-2 results. *Circulation* 1993; 87: 312–22.
318. Statters DJ, Malik M, Redwood S, Hnatkova K, Staunton A, Camm AJ. Use of ventricular premature complexes for risk stratification after acute myocardial infarction in the thrombolytic era. *Am J Cardiol* 1996; 77: 133–8.
319. Hohnloser SH, Klingenheben T, Zabel M, Schopperl M, Mauss O. Prevalence, characteristics and prognostic value during long-term follow-up of nonsustained ventricular tachycardia after myocardial infarction in the thrombolytic era. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 1895–902.
320. 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.
321. Ikeda T, Sakata T, Takami M et al. Combined assessment of T-wave alternans and late potentials used to predict arrhythmic events after myocardial infarction. A prospective study. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 722–30.
322. Schwartz PJ, Wolf S. QT interval prolongation as predictor of sudden death in patients with myocardial infarction. *Circulation* 1978; 57: 1074–7.
323. Schmidt G, Malik M, Barthel P et al. Heart-rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Lancet* 1999; 353: 1390–6.
324. Zabel M, Klingenheben T, Franz MR, Hohnloser SH. Assessment of QT dispersion for prediction of mortality or arrhythmic events after myocardial infarction: results of a prospective, long-term follow-up study. *Circulation* 1998; 97: 2543–50.
325. Deanfield J.E., et al. Myocardial ischemia during daily life in patients with stable angina : its relation to symptoms and heart rate changes. *Lancet*. 1983. V.2. P.753.
326. Biagini A. et al. In *Acute transient myocardial ischemia. Ambulatory Monitoring. Cardiovascular System and Allied Applications*. Ed. Carlo Marchesi. Martinus Nijhoff Publ. For the commission of the European Communities. Pisa. Apr. 11-12. 1983. P. 105-113.
327. Национальные рекомендации по лечению ОКС без стойкого подъема ST на ЭКГ. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2006; (5), Приложение 1

328. Rocco M.B., Nabel E.G., Campbell S. et al. Prognostic importance of myocardial ischemia detected by ambulatory monitoring in patients with stable coronary artery disease. *Circulation* 1988, 78:877-884.
329. Deedwania P.C. and Carbajal E.V. Silent ischemia during daily life is an independent predictor of mortality in stable angina. *Circulation* 1990, 81:748-756.
330. Raby K.E., Goldman L., Cook E.F. et al. Long-term prognosis of myocardial ischemia detected by Holter monitoring in peripheral vascular disease. *Am J Cardiol* 1990, 66:1309-1313.
331. de Marchena E., Asch J., Martinez J. et al. Usefulness of persistent silent myocardial ischemia in predicting a high cardiac event rate in men with medically controlled, stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1994, 73:390-392.
332. Yeung A.C., Barry J., Orav J. et al. Effects of asymptomatic ischemia on long-term prognosis in chronic stable coronary disease. *Circulation* 1991, 83:1598-1604.
333. Deedwania P.C. and Carbajal E.V. Usefulness of ambulatory silent myocardial ischemia added to the prognostic value of exercise test parameters in predicting risk of cardiac death in patients with stable angina pectoris and exercise-induced myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1991, 68:1279-1286.
334. Madjlessi-Simon T., Mary-Krause M. et al. Persistent transient myocardial ischemia despite beta-adrenergic blockade predicts a higher risk of adverse cardiac events in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1996, 27:1586-1591.
335. Huang SK, Messer JV, Denes P. Significance of ventricular tachycardia in idiopathic dilated cardiomyopathy: observations in 35 patients. *Am J Cardiol* 1983;51:507-12.
336. Kron J, Hart M, Schual-Berke S, et al. Idiopathic dilated cardiomyopathy: role of programmed electrical stimulation and Holter monitoring in predicting those at risk of sudden death. *Chest* 1988;93: 85-90.
337. Holmes J, Kubo SH, Cody RJ, et al. Arrhythmias in ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy: prediction of mortality by ambulatory electrocardiography. *Am J Cardiol* 1985;55:146-51.
338. Unverferth DV, Magorien RD, Moeschberger ML, et al. Factors influencing the 1-year mortality of dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1984;54:147-52.
339. Ikegawa T, Chino M, Hasegawa H, et al. Prognostic significance of 24-hour ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with dilative cardiomyopathy: a prospective study. *Clin Cardiol* 1987;10: 78-82.
340. Szabo BM, van Veldhuisen DJ, Crijns HJ, et al. Value of ambulatory electrocardiographic monitoring to identify risk of sudden death in patients with left ventricular dysfunction and heart failure. *Eur Heart J* 1994;15:928-33.

341. Doval HC, Nul DR, Grancelli HO, et al. Nonsustained ventricular tachycardia in severe heart failure: independent marker of increased mortality due to sudden death: GESICA-GEMA Investigators. *Circulation* 1996;94:3198–203.
342. Kienzle MG, Ferguson DW, Birkett CL, et al. Clinical hemodynamic and sympathetic neural correlates of heart rate variability in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1992;69:761–7.
343. Casolo G, Balli E, Taddei T, et al. Decreased spontaneous heart rate variability in congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1989;64:1162–7.
344. Binkley PF, Haas GJ, Starling RC, et al. Sustained augmentation of parasympathetic tone with angiotensin-converting enzyme inhibition in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:655–61.
345. Sim I, McDonald KM, Lavori PW, et al. Quantitative overview of randomized trials of amiodarone to prevent sudden cardiac death. *Circulation* 1997;96:2823–9.
346. Ponikowski P, Anker SD, Chua TP, et al. Depressed heart rate variability as an independent predictor of death in chronic congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1997;79:1645–50.
347. Pathak A, Curnier D, Fourcade J, et al. QT dynamicity : a prognostic factor for sudden death in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005;7:269-275.
348. Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т., Арутюнов Г. П., Коротеев А. В., Ревизивили А. Ш. и др. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр). Москва 2010
349. Maron BJ, Savage DD, Wolfson JK, et al. Prognostic significance of 24 hour ambulatory electrocardiographic monitoring in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a prospective study. *Am J Cardiol* 1981;48:252–7.
350. Fananapazir L, Chang AC, Epstein SE, et al. Prognostic determinants in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1992;86:730–40.
351. McKenna WJ, Oakley CM, Krikler DM, et al. Improved survival with amiodarone in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular tachycardia. *Br Heart J* 1985;53:412–6.
352. Counihan PJ, Fei L, Bashir Y, et al. Assessment of heart rate variability in hypertrophic cardiomyopathy: association with clinical and prognostic features. *Circulation* 1993;88:1682–90.
353. Limoneli G, Miele T, Pacileo G, et al. Heart rate variability is a weak predictor of sudden death in children and young patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2007;95:117-118
354. Djiane P., Egre A., Bory M. et al. L'enregistrement électrocardiographique continue chez 50 sujets normaux. In Puel P. ed. *Troubles du rythme et électrostimulation*. Toulouse. 1977. P. 161-167.

355. Fauchier L; Babuty D; Cosnay P; Fauchier JP Prognostic value of heart rate variability for sudden death and major arrhythmic events in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 33(5):1203-7 1999
356. Marangoni S, Scalvini S, Mai R, et al. Heart rate variability assessment in patients with mitral valve prolapse syndrome. *Am J Noninvas Cardiol* 1993;7:210-4.
357. Stein KM, Borer JS, Hochreiter C, et al. Prognostic value and physiological correlates of heart rate variability in chronic severe mitral regurgitation. *Circulation* 1993;88:127-35.
358. Hoffmann A, Burckhardt D. Patients at risk for cardiac death late after aortic valve replacement. *Am Heart J* 1990;120:1142-7.
359. O'Kelly B, Browner WS, Massie B, et al. Ventricular arrhythmias in patients undergoing noncardiac surgery: the Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA* 1992;268:217-21.
360. Huikuri HV, Yli-Mayry S, Korhonen UR, et al. Prevalence and prognostic significance of complex ventricular arrhythmias after coronary arterial bypass graft surgery. *Int J Cardiol* 1990;27:333-9.
361. Funk M. and Richards S. Using Ambulatory electrocardiography during recovery from cardiac surgery. *Crit Care Nurse*. 2002;22: 115-121
362. Sakaki K, Ikeda T, Miwa Y, et al. Time-domain T-wave alternans measured from Holter electrocardiograms predicts cardiac mortality in patients with left ventricular dysfunction: a prospective study. *Heart Rhythm* 2009;6:332-7.
363. Kannel WB, Gordon T, Offutt D. Left ventricular hypertrophy by electrocardiogram: prevalence, incidence, and mortality in the Framingham study. *Ann Intern Med* 1969;71:89-105.
364. Messerli FH, Ventura HO, Elizardi DJ, et al. Hypertension and sudden death: increased ventricular ectopic activity in left ventricular hypertrophy. *Am J Med* 1984;77:18-22.
365. McLenachan JM, Henderson E, Morris KI, et al. Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med* 1987;317:787-92.
366. Siegel D, Cheitlin MD, Black DM, et al. Risk of ventricular arrhythmias in hypertensive men with left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1990;65:742-7.
367. Ferrara N, Furgi G, Longobardi G, et al. Relation between age, left ventricular mass and ventricular arrhythmias in patients with hypertension. *J Hum Hypertens* 1995;9:581-7.
368. Kannel WB, Dannenberg AL, Levy D. Population implications of electrocardiographic left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 1987;60:851-931.
369. Levy D, Anderson KM, Savage DD, et al. Risk of ventricular arrhythmias in left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study. *Am J Cardiol* 1987;60:560-5.

370. Scheler S., Motz W., Strauer B.E. Mechanism of angina pectoris in patients with systemic hypertension and normal epicardial coronary arteries by arteriogram. *Am. J. Cardiol.* 1994. V.73. P. 478-482.
371. Bikkina M, Larson MG, Levy D. Asymptomatic ventricular arrhythmias and mortality risk in subjects with left ventricular hypertrophy. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1111–6.
372. Ewing DJ, Campbell IW, Clarke BF. The natural history of diabetic autonomic neuropathy. *Q J Med* 1980;49:95–108.
373. Malpas SC, Maling TJ. Heart-rate variability and cardiac autonomic function in diabetes. *Diabetes* 1990;39:1177–81.
374. Ewing DJ, Neilson JM, Shapiro CM, et al. Twenty four hour heart rate variability: effects of posture, sleep, and time of day in healthy controls and comparison with bedside tests of autonomic function in diabetic patients. *Br Heart J* 1991;65:239–44.
375. Pagani M, Malfatto G, Pierini S, et al. Spectral analysis of heart rate variability in the assessment of autonomic diabetic neuropathy. *J Auton Nerv Syst* 1988;23:143–53.
376. Bellavere F, Balzani I, De Masi G, et al. Power spectral analysis of heart-rate variations improves assessment of diabetic cardiac autonomic neuropathy. *Diabetes* 1992;41:633–40.
377. Обухова Е.А., Ненастьева О.К., Рунова Е.Г. Влияние тиоктацида на течение диабетической кардиомиопатии. Материалы Всероссийского научно-практического семинара «Современные возможности Холтеровского мониторирования» Санкт-Петербург 25-29 мая 2000г. «Вестник аритмологии» 17 2000 с.56.
378. Blumberg A, Hausermann M, Strub B, et al. Cardiac arrhythmias in patients on maintenance hemodialysis. *Nephron* 1983;33:91–5.
379. Abe S, Yoshizawa M, Nakanishi N, et al. Electrocardiographic abnormalities in patients receiving hemodialysis. *Am Heart J* 1996; 131:1137–44.
380. D’Elia JA, Weinrauch LA, Gleason RE, et al. Application of the ambulatory 24-hour electrocardiogram in the prediction of cardiac death in dialysis patients. *Arch Intern Med* 1988;148:2381–5.
381. Fukuta H, Yayanj J, Ishihara S, et al. Prognostic value of heart rate variability in patients with end-stage renal disease on chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* . 2003;18:318-325
382. Juul-Moller S, Hedblad B, Janzon L, et al. Increased occurrence of arrhythmias in men with ischaemic type ST-segment depression during long-term ECG recording: prognostic impact on ischaemic heart disease: results from the prospective population study ‘Men born in 1914,’ Malmo, Sweden. *J Intern Med* 1991;230:143–9.
383. Gheno G, Mazzei G. Prognostic value of Holter monitoring in asymptomatic elderly subjects with sinus rhythm. *J Electrocardiol* 1996;29:39–44.

384. Martin A, Benbow LJ, Butrous GS, et al. Five-year follow-up of 101 elderly subjects by means of long-term ambulatory cardiac monitoring. *Eur Heart J* 1984;5:592–6.
385. Kennedy HL, Whitlock JA, Sprague MK, et al. Long-term follow-up of asymptomatic healthy subjects with frequent and complex ventricular ectopy. *N Engl J Med* 1985;312:193–7.
386. Shih HT, Webb CR, Conway WA, et al. Frequency and significance of cardiac arrhythmias in chronic obstructive lung disease. *Chest* 1988;94:44–8.
387. Fabian TC, Cicala RS, Croce MA, et al. A prospective evaluation of myocardial contusion: correlation of significant arrhythmias and cardiac output with CPK-MB measurements. *J Trauma* 1991;31: 653–60.
388. Zohar Y, Talmi YP, Frenkel H, et al. Cardiac function in obstructive sleep apnea patients following uvulopalatopharyngoplasty. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992;107:390–4.
389. Flemons WW, Remmers JE, Gillis AM. Sleep apnea and cardiac arrhythmias. Is there a relationship? *Am Rev Respir Dis* 1993;148:618–21.
390. Molgaard H, Mickley H, Pless P, et al. Effects of metoprolol on heart rate variability in survivors of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1993;71:1357–9.
391. Filipecki A, Trusz-Gluza M, Szydlo K, et al. Effect of propranolol and propafenone on heart rate variability in patients with ventricular arrhythmias (abstr). *Pacing Clin Electrophysiol* 1993;16:1157.
392. Bekheit S, Tangella M, el-Sakr A, et al. Use of heart rate spectral analysis to study the effects of calcium channel blockers on sympathetic activity after myocardial infarction. *Am Heart J* 1990;119:79–85.
393. Zuanetti G, Latini R, Neilson JM, et al. Heart rate variability in patients with ventricular arrhythmias: effect of antiarrhythmic drugs: Antiarrhythmic Drug Evaluation Group (ADEG). *J Am Coll Cardiol* 1991;17:604–12.
394. Deedwania PC, Carbajal EV. Silent myocardial ischemia: a clinical perspective. *Arch Intern Med* 1991;151:2373–82.
395. Deedwania PC, Carbajal EV. Prevalence and patterns of silent myocardial ischemia during daily life in stable angina patients receiving conventional antianginal drug therapy. *Am J Cardiol* 1990;65:1090–6
396. Rocco MB, Nabel EG, Campbell S, et al. Prognostic importance of myocardial ischemia detected by ambulatory monitoring in patients with stable coronary artery disease. *Circulation* 1988;78:877–84.
397. Deedwania PC, Carbajal EV. Silent ischemia during daily life is an independent predictor of mortality in stable angina. *Circulation* 1990;81:748–56.

398. Raby KE, Goldman L, Cook EF, et al. Long-term prognosis of myocardial ischemia detected by Holter monitoring in peripheral vascular disease. *Am J Cardiol* 1990;66:1309–13.
399. de Marchena E, Asch J, Martinez J, et al. Usefulness of persistent silent myocardial ischemia in predicting a high cardiac event rate in men with medically controlled, stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1994;73:390–2.
400. Yeung AC, Barry J, Orav J, et al. Effects of asymptomatic ischemia on long-term prognosis in chronic stable coronary disease. *Circulation* 1991;83:1598–604.
401. Deedwania PC, Carbajal EV. Usefulness of ambulatory silent myocardial ischemia added to the prognostic value of exercise test parameters in predicting risk of cardiac death in patients with stable angina pectoris and exercise-induced myocardial ischemia. *Am J Cardiol* 1991;68:1279–86.
402. Madjlessi-Simon T, Mary-Krause M, et al. Persistent transient myocardial ischemia despite beta-adrenergic blockade predicts a higher risk of adverse cardiac events in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1586–91.
403. Аронов Д.М. , Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии, 2003 г. М.МЕД пресс-информ.296.
404. ACC/AHA Guidelines for Ambulatory Electrocardiography: Executive Summary and Recommendations (Crawford M.H. et al.)// *Circulation*. -1999. - Vol.100. - P886-893.
405. CrawfordMH, Mendoza CA, O'Rourke RA et al. Limitations of continuous ambulatory electrocardiogram monitoring for detecting coronary artery disease// *Am. Int. Med.* -1978.- Yo1.89.-PJI-6.
406. Tzivoni D., Benhorin J., Gavish A., Stern S. Holter recording during treadmill testing in assessing myocardial ischemic changes// *Am. J. Cardiol.* - 1985. -Vol.55 - 1200-1203.
407. Stern S., Weisz G., Gavish A. et al. Comparison between silent and symptomatic ischemia during exercise testing in patients with coronary artery disease // *J.Cardiopulm. Rehabil.* -1988. - Vol. 8. - № 12.-P.507-512.
408. Schang S.J.,Pepine C.G. Transient asymptomatic ST segment depression during daily activity // *Am.J. Cardiology.* 1977.V.73.P.396.
409. Gunther H., Osterpey A. The sensitivity of 24-hour Holter monitoring and exercise testing for the recognition of myocardial ischaemia // *Eur. Heart. J.* - 1988. -Vol.9. - P.46.
410. Deanfeild J.E., et al. Myocardial ischemia during daily life in patients with stable angina, its relation to symptoms and heart rate changes. // *Lancet.* 1983.V.2. P.753.
411. Zanchi F., Piazza V., Prati F. et al. Transient myocardial ischemia detected by Flopter monitoring during the early post-infarction period // *Coron. Artery Dis.* 1995. V.6. P. 389-396.

412. *Ambulatory Monitoring. //Cardiovascular System and Allied Applications. Ed. Carlo Marchesi. Martinus Nijhoff Publ. For the commission of the European Communities. Pisa. Apr. 11-12. 1983.*
413. Аксельрод А.С., Чомахидзе П.Ш., Сыркин А.Л. *Нагрузочные ЭКГ-тесты: 10 шагов к практике* М. МЕ Дпресс-информ» 2008. Стр.200.
414. Аксельрод А.С., Чомахидзе П.Ш., Сыркин А.Л. *Холтеровское мониторирование ЭКГ: возможности, трудности, ошибки.* М. МИА 2007. Стр.187.
415. Алмазов В.А., Ермилов Л.П., Кулешова Э.В. *Нестабильная стенокардия: вопросы диагностики, патогенеза и врачебной тактики.* Кардиология.- 1984.- Т24, N 10.- с. 5 -11.
416. *Национальные клинические рекомендации. Раздел II. Диагностика и лечение стабильной стенокардии.* ВНОК, Издательство «Силиция-Полиграф».- М., 2008.- с.60 – 110.
417. Juul-Moller S., Hedblad B., Janzon L. *e.a. Increased occurrence of arrhythmias in men with ischaemic type ST-segment depression during long-term ECG-recording. Prognostic impact on ischaemic heart disease. J. Intern. Med.- 1991.- v. 230, N2.- p143 -149.*
418. Previtali M, Slymen D.J., Wierman A.M. *e.a. Occlusion and reperfusion as possible different mechanism of ventricular tachyarrhythmias in Prinzmetals variant angins. Europ. Heart J.- 1985.- v.6, N 9.- p.795-799.*
419. Сидоренко Г.И., Космачев А.А. *Безболевая ишемия миокарда.* Кардиология.- 1989.- т.29, N 4.- с. 5-11.
420. Метелица В.И. и др. *Оценка эффективности курсового применения верапамила и нифедипина у больных стабильной стенокардией с помощью повторных суточных мониторингов ЭКГ.* Тер. Архив.- 1089.- N9.- с.65 – 67.
421. Roger V.L., Pellikka P.A., Bell M.E. *et all. Sex and test verification bias. Impact on the diagnostic value of exercise echocardiography. Circulation. 1997; 95:405-410.*
422. Roger V.L., Jacobsen S.J., Pellikka P.A., Miller T.D. *Prognostic value of treadmill exercise testing. A population-based study in Olmsted country. Minnesota. Circulation. 1998; 98:2836-2841.*
423. K wok Y., Kim C., Grady D *et all. Exercise tests to detect CAD in women have moderate sensitivities and specificities. Meta-analysis of exercise testing to detect coronary artery disease in women. Am.J.Cardiology. 1999; 83:660-666.*
424. MacNulty M., Mahmud A., Feely J. *Advanced glycation end-products and arterial stiffness in hypertension. Am.J. Hypertens. 2007;20(3);242-247.*
425. Кузнецов В.А., Ярославская Е.И., Зырянов И.П. и др. *Сравнительная характеристика больных ИБС среднего и пожилого возраста при отсутствии гемодинамически значимых стенозов эпикардальных коронарных артерий.// Сердце. 2010. Том 9. (53). Стр.150-155.*

426. Libby P., Bonow R.O., Zipes D.P. et al. *Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia// USA.2008. P.2183.
427. Рябыкина Г.В. *Нагрузочные тесты в кардиологической клинике.Терапевт 2010.№9*
428. Рябыкина Г.В.Лютикова Л.Н.Саидова М.А. и др. *Изменения сегмента ST на ЭКГ у больных артериальной гипертонией./Тер. Архив. Том 80. №5. Стр.67-73.*
429. Самко А.Н. *Рентгенэндоваскулярные методы лечения больных хронической ишемической болезнью сердца. / В кн. Руководство по атеросклерозу и ишемической болезни сердца под ред. Е.И.Азова. В.В.Кухарчука. С.А.Бойцова «MEDIA MEDICA», 2007. С. 27.*
430. Ellestad M.H., Lerman S., Thomas L.V. *The limitations of the diagnostic power of exercise testing. // Am. Noninvasc. Cardiol., 1989. V.3 P. 139-146.*
431. Резник А.В., Федоров В.В., Розенитраух Л.В. *Ионные каналы и токи в кардиомиоцитах. Кардиология 2006;2:4-18.*
432. Jervell, A.; Lange-Nielsen, F. *Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of Q-T interval and sudden death. Am. Heart J. 54: 59-68, 1957.*
433. Romano, C.; Gemme, G.; Pongiglione, R. *Aritmie cardiache rare dell' eta pediatrica. II. Accessi sincopali per fibrillazione ventricolare parossistica. (Presentazione del primo caso della letteratura pediatrica Italiana.) Clin. Pediat. 45: 656-683, 1963.*
434. Ward O. C. *A new familial cardiac syndrome in children. J. Irish Med. Assoc. 54: 103-106, 1964.*
435. London B. *Overview of inherited diseases that predispose to the development of cardiac arrhythmias (LQTS, ARVD, AF, Brugada). North America Society of Pacing and Electrophysiology (NASPE) 21<sup>st</sup> Annual Scientific Sessions.*
436. Schwartz P. *Idiopathic long QT syndrome: progress and questions. Am Heart J 1985;109:399-411.*
437. Crotti L, Celano G, Federica Dagradi F and J Schwartz P. *Congenital long QT syndrome. Orphanet Journal of Rare Diseases 2008, 3:18*
438. Moss A, Goldenberg I. *Importance of Knowing the Genotype and the Specific Mutation When Managing Patients With Long-QT Syndrome. Circ Arrhythmia Electrophysiol 2008;1;219-226.*
439. Makarov L.M., Belokon N.A., Laan M.I., Belozarov Y.M., Shkolnicova M.A., Kruglikov I.V., *Holter monitoring in the long QT syndrome of children and adolescents// COR VASA. – 32(6). – 474-483/ - 1990.*
440. Gertie C.M., Beaufort-Krol, Maarten P et al. *Developmental aspects of Long QT syndrome eype 3 and Brugada syndrome on the basis of a single SCN5A mutation in childhood. J Am Coll Cardiol 2005;46:331–7*

441. Etheridge SP, Compton SJ, Tristani-Firouzi M, Mason JW. A new oral therapy for long QT syndrome: long-term oral potassium improves repolarization in patients with HERG mutations. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Nov 19;42(10):1777-82.
442. Tristani-Firouzi M, Jensen JL, Donaldson MR, et al. Functional and clinical characterization of KCNJ2 mutations associated with LQT7 (Andersen syndrome). *J Clin Invest* 2002;110:381–388.
443. Andersen ED, Krasilnikoff PA, Overvad H. Intermittent muscular weakness, extrasystoles, and multiple developmental abnormalities: a new syndrome? *Acta Paediatr Scand* 1971;60:559–564.
444. Макаров Л.М., Комолятова В.Н., Колосов В.О. и соавт. Синдром Андерсена-Тавила. Эффективность препаратов IC класса. Описание случая. *Кардиология* 2012 (в печати).
445. Neyrod N., Maison-Blanche, I.Denjoy, Chevret S., Donger C., Dausse E., Fayn J., Badilini F., Menhadi N., Schwartz K., Guicheney P., Coumel P. Diagnostic performance of QT variables from 24-hour electrocardiography in the long QT syndrome. *European Heart J* 1998;19:158-165.
446. Lande G, Kyndt F, Baró I, Chabannes D, Boisseau P, Pony JC, Escande D, Le Marec H. Dynamic analysis of the QT interval in long QT1 syndrome patients with a normal phenotype.
447. Merri M., Moss A., Benhorin J, Locati E., Aalberti M., Badilini F. et al. Relation between ventricular repolarisation duration and cardiac cycle length during 24-hour Holter recordings: findings in normal patients and patients with long QT syndrome. *Circulation* 1992;85:1816-1821.
448. Makarov L. The QT interval and “QT dynamicity” during Holter monitoring in children and adolescents. *Türk Aritmi, Pacemaker ve Elektrofizyoloji Dergisi* . 2010; 8(1): 7-14.
449. Locati E. QT interval duration and adaptation to heart rate. In: Zareba W., Maison-Blanche P., Locati E. (eds). *Noninvasive Electrocardiology in Clinical Practice*. Futura Publ. Co., Armonk, NY, 2001, 71- 96 p.
450. G. Lande, F.Kyndt, I. Baro et al. Dynamic analysis of the QT interval in long QT1 syndrome patients with a normal phenotype. *Eur Heart J*.2001 Mar;22(5):410-22.
451. Gussak I, Brugada P, Brugada J, Wright RS, Kopecky SL, Chaitman BR, Bjerregaard P. Idiopathic short QT interval: a new clinical syndrome? *Cardiology* 2000;94(2):99-102.
452. Gussak I., Brugada P., Brugada J., Antzelevitch C., Osbakken M., Bjerregard P. ECG phenomenon of idiopathic and paradoxical short QT intervals. *Cardiac Electrophysiology Review* 2002; 6: 49-53.
453. Rasmussen V, Jensen J, Hansen J. QT interval in 24-hour ambulatory ECG recordings from 60 healthy adult subjects. *J Electrocardiol* 1991;24:91-95.
454. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: A distinct clinical and electrocardiographic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1391-1396

455. Widle A., Antzelevitch., Borggrefe M. et al. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome. *European Heart Journal* (2002);23:1648-1654
456. Antzelevitch Ch. Brugada syndrome: overview. In: Antzelevitch Ch., Brugada P., Brugada J., Brugada P., Brugada R. *The Brugada syndrome: From bench to bedside*. 2005 Blackwell Publ. p.1-22.
457. Antzelevich Ch., Brugada P., Brugada J., Brugada R., Nademanee K., J.Towbin. *The Brugada syndrome Futura Pbl.Co, Inc. Armonk NY 1999: 99p.*
458. Шубик Ю.В., Яшин С.М. Синдром Бругада: клинико-электрофизиологические проявления. *Вестник аритмологии*. 1999; № 14:49-52
459. Макаров Л.М., Бругада П., Чупрова С.Н., Гарипов Р.Ш., Калинин Л.А., Кравцова Л.А. Клинико-электрокардиографические особенности синдрома Бругада. *Кардиология* 11 2002 с.94-100.
460. Makarov L, Komoliatova V. Microvolt T-wave alternans during Holter monitoring in children and adolescents. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2010 Apr;15(2):138-44.
461. Mizumaki K, Fujiki A, Nishida K, et al. Bradycardia –Dependent ECG changes in Brugada syndrome. *Circ J* 2006; 70: 896-901.
462. L.Makarov, V. Komoliatova. QT Dynamics during Holter Monitoring in Young Patients with Syndrome Brugada. *Mat. 13<sup>th</sup> Congress of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology. Yokohama, Japan 4-6, June 2009. Abstract book Abstract book, p 207.*
463. Silvia G. Priori, Maurizio Gasparini, Carlo Napolitano et al. Risk Stratification in Brugada Syndrome Results of the PRELUDE (Programmed ELectrical stimUlation preDictive valuE) Registry. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:37–45.
464. Larsson E., Wesslen L., Lindquist O. et al. Sudden unexpected cardiac death among young Swedish orienteers-morphological changes in heart and other organs. *APMIS*, 1999, 107 (3): 325-336.
465. Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I, et al. Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia in Children A 7-Year Follow-up of 21 Patients. *Circulation*. 1995;91:1512-1519.)
466. Sumitomo N, Harada K, Nagashima M, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: electrocardiographic characteristics and optimal therapeutic strategies to prevent sudden death // *Heart*. 2003 Jan;89(1):66-70.
467. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование (3-е издание) // М., Медпрактика-М 2011. – 328-338 с.

468. Fisher D, Krikler D. Familial polymorphic ventricular arrhythmias A quarter century of successful medical treatment based on serial exercise-pharmacologic testing. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:2015–22.
469. Parish R., Tucker M., Ing R., Encarnacion C., Eberhardt M. Sudden unexplained death syndrome in Southeast Asian refugees: a review of CDC surveillance. In: *CDC surveillance summaries. MMWR* 1987;36:43SS-53SS.
470. Veerakul G, Nademanee K What is the sudden death syndrome in Southeast Asian males? *Cardiol Rev* 2000Mar-Apr;8(2):90-5.
471. Tatsanavivat P., Chiravatkul A., Klungboonkrong V. et al. Sudden unexplained death in sleep (Laitai) of young men in rural northeastern Thailand. *Int J Epidemiol* 1992;21:904-910.
472. Baron R.C., Thacker S.B., Gorelkin L., Vernon A.A., Taylor W.R. and Choi K., Sudden death among southeast Asian refugees: an unexplained nocturnal phenomenon. *JAMA* 250 (1983), pp. 2947–2951
473. Nademanee K, Veerakul G, Nimmannit S, Chaowakul V, Bhuripanyo K, Likittanasombat K, Tunsanga K, Kuasirikul S, Malasit P, Tansupasawadikul S, TatsanavivatP. Arrhythmogenic marker for the sudden unexplained death syndrome in Thai men. *Circulation* 1997 Oct 21;96(8):2595-600
474. Rungroj K., Gumpanart V., Kiertijai B, Kriengkrai J., KoonlaweeN. Heart rate variability in patients with sudden unexpected cardiac arrest in Thailand. *The American Journal of Cardiology* Volume 91, Issue 1, 1 January 2003:77-81.
475. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование (3-е издание) // М., Медпрактика-М 2011. – 354 с.
476. Wever L., Hauer R., Oomen A et al. Unfavorable outcome in patients with primary electrical disease who survived an episode of ventricular fibrillation. *Circulation* 1993;88:1021-1029.
477. Kasanuki H., Ohnishi S., Ohtuka M. Et al. Idiopathic ventricular fibrillation induced with vagal activity in patients without obvious heart disease. *Circulation* 1997;95:2277-2285.
478. Tavernier R, Jordans L., Haerynck F. et al. Changes in the QT interval and its adaptation to rate, assessed with continuous electrocardiographic recording in patients with ventricular fibrillation, as compared to normal individuals without arrhythmias. *Europ Heart J.* 1997;18:994-999.
479. Dick M II, McFadden D, Crowley D, et al. Diagnosis and management of cardiac rhythm disorders by transtelephonic electrocardiography in infants and children. *J Pediatr* 1979;94:612–5.
480. Fyfe DA, Holmes DR, Neubauer SA, et al. Transtelephonic monitoring in pediatric patients with clinically suspected arrhythmias. *Clin Pediatr* 1984;23:139–43.
481. Porter CJ, Gillette PC, McNamara DG. Twenty-four-hour ambulatory ECGs in the detection and management of cardiac arrhythmias in infants and children. *Pediatr Cardiol* 1980;1:203– 8.

482. Goldstein MA, Hesslein P, Dunnigan A. Efficacy of transtelephonic electrocardiographic monitoring in pediatric patients. *Am J Dis Child* 1990;144:178–82.
483. Karpawich PP, Cavitt DL, Sugalski JS. Ambulatory arrhythmia screening in symptomatic children and young adults: comparative effectiveness of Holter and telephone event recordings. *Pediatr Cardiol* 1993;14:147–50.
484. Houyel L, Fournier A, Centazzo S, et al. Use of transtelephonic electrocardiographic monitoring in children with suspected arrhythmias. *Can J Cardiol* 1992;8:741–4.
485. Driscoll DJ, Jacobsen SJ, Porter CJ, et al. Syncope in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1039–45.
486. Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. М. Медпрактика 2006. 514- 216с.
487. Белоконь Н.А., Макаров Л.М., Белозеров Ю.М., Калачанова Е.П., Лаан М.И., Школьникова М.А. Основные показания к проведению суточного Холтеровского мониторирования ЭКГ.//Педиатрия 1988 4 с.54-58.
488. Park M. Child with chest pain. In: Park M. *Pediatric Cardiology for practioners*. Mosby, St.Louis, 1996:443-451.
489. Silka M. Ambulatory electrocardiographic methods for the evaluation of cardiac arrhythmias in children. *ACC Current Journal Review* 1999 8 Issue 5 (10 ) p. 61-63.
490. Кондрыкинский Е. Л., Макаров Л. М. Чреспищеводная электрокардиография и стимуляция у детей. В: ЭКГ в педиатрии. Макаров Л.М., 2006. с 499-511.
491. Seliem MA, Benson DW, Strasburger JF, et al. Complex ventricular ectopic activity in patients less than 20 years of age with or without syncope, and the role of ventricular extrastimulus testing. *Am J Cardiol* 1991;68:745–50.
492. Selbst SM, Ruddy RM, Clark BJ, et al. Pediatric chest pain: a prospective study. *Pediatrics* 1988;82:319–23.
493. Kaden GG, Shenker IR, Gootman N. Chest pain in adolescents. *J Adolesc Health* 1991;12:251–5.
494. Wolfe RR, Driscoll DJ, Gersony WM, et al. Arrhythmias in patients with valvar aortic stenosis, valvar pulmonary stenosis, and ventricular septal defect: results of 24-hour ECG monitoring. *Circulation* 1993;87 Suppl I:189–1101.
495. Garson A Jr, Bink-Boelkens M, Hesslein PS, et al. Atrial flutter in the young: a collaborative study of 380 cases. *J Am Coll Cardiol* 1985;6:871–8.
496. Cullen S, Celermajer DS, Franklin RC, et al. Prognostic significance of ventricular arrhythmia after repair of tetralogy of Fallot: a 12-year prospective study. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1151–5.

497. Chandar JS, Wolff GS, Garson A Jr, et al. Ventricular arrhythmias in postoperative tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 1990;65:655–61.
498. Garson A Jr. Ventricular arrhythmia after repair of congenital heart disease: who needs treatment? *Cardiol Young* 1991;1:177–81.
499. Paul T, Marchal C, Garson A Jr. Ventricular couplets in the young: prognosis related to underlying substrate. *Am Heart J* 1990;119:577–82.
500. Butera G, Bonnet D, Sidi D, et al. Patients operated for tetralogy of fallot and with non-sustained ventricular tachycardia have reduced heart rate variability. *Herz*. 2004 May;29(3):304-9.
501. Fauchier L; Babuty D; Cosnay P; Fauchier JP Prognostic value of heart rate variability for sudden death and major arrhythmic events in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 33(5):1203-7 1999.
502. Леонтьева И.В., Белозеров Ю.М., Макаров Л.М., Калачанова Е.П., Даниленко Н.В. Критерии прогноза, современные подходы к диагностике и лечению дилатационных кардиомиопатий у детей. *Метод. рек. МЗ МП РФ, Москва 1994г: 21с.*
503. Куприянова О.О. Диагностические критерии полной атрио-вентрикулярной блокады у детей. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 1997;6:21-25.
504. McKenna WJ, Franklin RC, Nihoyannopoulos P, et al. Arrhythmia and prognosis in infants, children and adolescents with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1988;11:147–53.
505. Garson A Jr, Dick M II, Fournier A, et al. The long QT syndrome in children: an international study of 287 patients. *Circulation* 1993;87:1866–72.
506. Verrier R, Klingenhoben T, Malik M et al. Microvolt T-Wave Alternans. *Physiological Basis, Methods of Measurement, and Clinical Utility—Consensus Guideline by International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology*. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1309–24.
507. Alexander M, Cecchin F, Huang KP, et al. Microvolt t-wave alternans with exercise in pediatrics and congenital heart disease: Limitations and predictive value. *Pacing Clin Electrophysiol* 2006;29:733–741.
508. Christiansen JL, Guccione P, Garson A Jr. Difference in QT interval measurement on ambulatory ECG compared with standard ECG. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996;19:1296–1303.
509. Dewey RC, Capeless MA, Levy AM. Use of ambulatory electrocardiographic monitoring to identify high-risk patients with congenital complete heart block. *N Engl J Med* 1987;316:835–9.
510. Vukomanovic V, Mila Stajevic M, Kosutic J et al. Age-related role of ambulatory electrocardiographic monitoring in risk stratification of patients with complete congenital atrioventricular block. *Europace* (2007) 9, 88–93.

- 511 Cohen M., Triedman J., Cannon B. et al. PACES/HRS expert consensus statement on the management of the asymptomatic young patient with a Wolff-Parkinson-White (WPW, ventricular preexcitation) electrocardiographic pattern: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology Foundation (ACCF), the American Heart Association (AHA), the American Academy of Pediatrics (AAP), and the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS). *Heart rhythm* 2012; 9: 1006-1024
512. Yanagisawa A, Miyagawa M, Yotsukura M, et al. The prevalence and prognostic significance of arrhythmias in Duchenne type muscular dystrophy. *Am Heart J* 1992;124:1244 –50.
513. Melacini P, Fanin M, Danieli GA, et al. Cardiac involvement in Becker muscular dystrophy. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:1927–34. 298. Fragola PV, Luzi M, Calo L, et al. Cardiac involvement in myotonic dystrophy. *Am J Cardiol* 1994;74:1070 –2.
514. Макаров Л.М., Белозеров Ю.М., Жамлиханов Н.Х. Предикторы внезапной смерти при первичной легочной гипертензии по данным холтеровского мониторирования. *Педиатрия* 1994;3:34-36.
515. Larsen RL, Jakacki RI, Vetter VL, et al. Electrocardiographic changes and arrhythmias after cancer therapy in children and young adults. *Am J Cardiol* 1992;70:73–7.
516. Pfammatter JP, Paul T, Lehmann C, et al. Efficacy and proarrhythmia of oral sotalol in pediatric patients. *J Am Coll Cardiol* 1995;26: 1002–7.
517. Garson A Jr. Dosing the newer antiarrhythmic drugs in children: considerations in pediatric pharmacology. *Am J Cardiol* 1986;57: 1405–7.
518. Макаров Л.М. Фармакотерапия нарушений ритма сердца у детей. *Лечащий врач (The Practitioner)* 2000 N 10 с.48-51.
519. Школьникова М.А., Макаров Л.М., Березницкая В.В. и соавт. Современные сердечно-сосудистые лекарственные средства в детской кардиологии. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2001;2;16-23.
520. Makarov L, Balykova L, Soldatova O. et al. The antiarrhythmic properties of Quifenadine, H1-histamine receptor blocker in children with premature beats: A randomized controlled pilot trial. *American Journal of Therapeutics* 17, 396–401 (2010).
521. Krongrad E. Prognosis for patients with congenital heart disease and postoperative intraventricular conduction defects. *Circulation* 1978; 57:867–70.
522. Fenelon G, d'Avila A, Malackey T, et al. Prognostic significance of transient complete atrioventricular block during radiofrequency ablation of atrioventricular node reentrant tachycardia. *Am J Cardiol* 1995;75:698 –702.

523. Packer DL, Bardy GH, Worley SJ, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1986;57:563–70.
524. Maron B, MD; Joseph J. Doerer, BS; Tammy S. Haas, RN, David M. Tierney, MD; Frederick O. Mueller Sudden Deaths in Young Competitive Athletes Analysis of 1866 Deaths in the United States, 1980–2006 *Circulation* 2009;119:1085-1092.
525. Corrado D., Pelliccia A., Bjornstad H.H., Vanhees L. et al. Cardiovascular preparticipation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:516—524.
526. Van Camp S.P., Bloor C.M., Mueller F.O. et al. Nontraumatic sports death in high school and college athletes. *Med Sci Sports Exerc* 1995;27:641—647.
527. Paz Suárez-Mier M., Aguilera B. Causes of sudden death during sports activities in Spain. *Rev Esp Cardiol* 2002;55:347—358.
528. Бойцов С.А. (ред). Национальные рекомендации по допуску спортсменов с нарушениями сердечно-сосудистой системы к тренировочно-спортивному процессу. При участии ВНОК, РАСМИРБИ, РОХМИНЭ, АДКР. Рациональная фармакотерапия в кардиологии 2001, 7 (6) приложение 62 стр.
529. Corrado D., Pelliccia A., Heidbuchel H. et al. Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete. *Eur Heart J*. 2010 Jan; 31(2):243-59. Epub 2009 Nov 20.
530. Дембо А.Г., Земцовский Э.В. Спортивная кардиология. Л.: Медицина 1989.-464 с.
531. Vitasalo M., Kala R., Eisalo A. Ambulatory electrocardiographic findings in young athletes between 14 and 16 years of age. *European Heart J* 1984;5:p.2-6.
532. Hanne-Paparo N., Keller J. Long-term Holter monitoring of athletes. *Medicine and science in sport and exercise* 1981;V13:N5p.294-298.
533. Tak T., Nanger C, Dunning A. Ambulatory ECG recording during competitive parachute jumping in apparently healthy young man. *Europ Heart J* 1987; 7: 110-114.
534. Pilcher G., Cook J., Johnston B., Fletcher G. Twenty-four-hour continuous electrocardiography during exercise and free activity in 80 apparently healthy runners. *Am J Cardiol* 1983;52:859-861.
535. Talan D., Bauernfeind R., Ashley W., Kanakis C., Rosen K. Twenty-four-hour ECG recordings in long-distance runners. *Chest* 1982;82:19-24.
536. Hanon D. Screening the athletes for cardiovascular disease. Symp. Palpitation, chest pain and syncope in children and adolescents... Who's at risk? Augst 8-9, 1997 Duke University Medical Center. P.132-148.

537. Palatini P., Malaglino G., Sreti G., Calsavara A., Libardoni M., Pessina A., Dal Paulo C. Prevalence and possible mechanism of ventricular arrhythmias in athletes. *Amer Heart J* 1985;110(3):560-7.
538. Biffi A, Maron B, Culasso F. et al. Patterns of Ventricular Tachyarrhythmias Associated With Training, Deconditioning and Retraining in Elite Athletes Without Cardiovascular Abnormalities *Am J Cardiol* 2011;107:697–703).
539. Zipes D., Garson A. 26 th Bethesda conference: Recommendation for determinising eligibility for competition in athletes with cardiovascular abnormalities. Task force 6: Arrhythmias. *JACC* 1994;24:892-899.
540. Maron BJ, Poliac LC, Kaplan JA, Mueller FO. Blunt impact to the chest leading to sudden death from cardiac arrest during sports activities. *N Engl J Med* 1995;333:337–42.
541. Maron BJ, Gohman TE, Kyle SB, et al. Clinical profile and spectrum of commotio cordis. *JAMA* 2002;287:1142– 6.
542. Maron BJ. Sudden death in young athletes. *N Engl J Med* 2003;349: 1064 –75.
542. Barold S.S., Stroobandt R.X., Sinnaeve A.F. *Cardiac Pacemakers and Resynchronization Step-by-Step: An Illustrated Guide*. – 2th ed. – Blackwell Publishing, Inc. USA. – 2010. – 478 p.
543. Егоров Д.Ф., Гордеев О.Л. *Диагностика и лечение пациентов с имплантированными антиаритмическими устройствами*. – СПб. – Человек, 2006. – 256 с.
544. Passman R., Kadish A. Sudden Death Prevention With Implantable Devices.// *Circulation*. – 2007. – № 116. – P.561-571.
545. Dickstein K., Vardas P.E., Auricchio A. et al. 2010 Focused Update of ESC guidelines on device therapy in heart failure: An update of the 2008 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association.// *Eur. Heart J*. – 2010. – 0(2010): ehq337v2-ehq337.
546. Ector H., Vardas P. Current use of pacemakers, implantable cardioverter defibrillators and resynchronization devices: data from the registry of the European Heart Rhythm Association.// *European Heart Journal Supplements*. – 2007. – № 9 (Suppl. I). – P. I44–I49.
547. Ellenbogen K.A., Wood M.A. *Cardiac pacing and ICDs*. – 4th ed. – Blackwell Publishing, Inc. USA. – 2005. – 577 p.
548. Lombardi F., Calosso E., Mascioli G. et al. Utility of implantable loop recorder (Reveal Plus®) in the diagnosis of unexplained syncope.// *Europace*. – 2005. – № 7. – P.19-24.
549. Chatterjee K., Harris A., Davies G. Et al. Electrocardiographic changes subsequent to artificial ventricular depolarization. // *Br. Heart J*. – 1969. – №31(6). – p.770-779.

550. Rosen M.R., Cohen I.S. Cardiac memory ... new insights into molecular mechanisms. // *J. Physiol.* – 2006. – № 570 (2). – p. 209–218.
551. Coronel R., Opthof T., Plotnikov A.N. et al. Long-term cardiac memory in canine heart is associated with the evolution of a transmural repolarization gradient. // *Cardiovascular Research.* – 2007. – № 74(3). – P. 416-425.
552. Mudawi T.O., Kaye G.C. Implantable Cardiac Devices – Past, Present and Future. // *Br. J. Cardiol.* – 2008. – № 15(1). – P.23-28.
553. Vardas P.E., Auricchio A., Blanc J-J. et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. Task Force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology. Developed in Collaboration With the European Heart Rhythm Association. // *European Heart Journal.* – 2007. – № 28. – P. 2256-2295.
554. Epstein A.E., DiMarco J.P., Ellenbogen K.A. et al. ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices). // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2008. – № 51. – P. e1-e62.
555. Аритмология. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. – М.: «Издательство: ГЭОТАР-Медиа», 2010. – 304 с.
556. Shvilkin A., Ho K.K.L, Rosen M.R et al. T-Vector Direction Differentiates Postpacing From Ischemic T-Wave Inversion in Precordial Leads. // *Circulation.* – 2005. – № 111. – P. 969-974.
557. Первова Е.В. Современная кардиостимуляция на холтеровском мониторе ЭКГ: Практическое руководство. – М.: МЕДИКА. – 2011. – 368 с., ил.
558. Murdock C.J., Klein G.J., Yee R. et al. Feasibility of long-term electrocardiographic monitoring with an implanted device for syncope diagnosis. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* . – 1990. – № 13. – P.1374–1378.
559. Григоров С.С., Вотчал Ф.Б., Костылева О.В. Электрокардиограмма при искусственном водителе ритма сердца. – М.: Медицина. – 1990. – 240с.
560. Birgersdotter-Green U., Rosenqvist M., Lindemans F.W. et al. Holter documented sudden death in a patient with an implanted defibrillator. // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 1992. – № 15. – P.1008–1014.
561. Adamec J., Adamec R. ECG Holter. Guide to Electrocardiographic Interpretation. – Springer Science+Business Media, LLC, New York, USA. – 2008. – 100 p.
562. Wirzfeld S., Lampadius M., Ruprecht E. Unterdrückung von demand-schrittmacher in durch muskepotentials. *Dtsch. Med. Wochenschr.* – 1972. – № 97. – P.61-66.

563. *Jacobs L., Kerzner J., Diamond M. et al. Pacemaker inhibition by myopotentials detected by Holter monitoring. PACE 1982. – № 5. –P.30-33.*

564. *Enseleit F., Duru F. Long-term continuous external electrocardiographic recording: a review. Europace. – 2006. – №8. – P.255-266.*

565. *Zeigler V., Gillette P. Practical management of pediatric cardiac arrhythmias. Futura Pbl Co, NY 2001, 422p.*

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ**

AC	способность к ускорению ритма сердца
DC	способность к урежению ритма сердца
ESC	Европейское Общество Кардиологов
ESVEM	(Электрофизиологическое исследование против электрокардиографического мониторинга)
ILR	Имплантируемые кольцевые регистраторы (implantable loop recorder)
ISHNE - ISSUE)	Международное общество холтеровского мониторинга и неинвазивной электрофизиологии
LF	волны низкой частоты
MADIT	многоцентровое исследование у больных сердечной недостаточностью с имплантируемыми дефибрилляторами
N- non ventricular	нормальные желудочковые комплексы
NASPE	Североамериканское Общество по Электростимуляции и Электрофизиологии
SUDS	Синдром внезапной необъяснимой смерти
TS	турбулентность «slope»
ULF	волны сверхнизкой частоты
V ventricular	патологические желудочковые комплексы
VLF	волны очень низкой частоты
AB	атриовентрикулярный
АД	артериальное давление
ACC	американская ассоциация кардиологов
БНПГ	блокада ножки пучка Гиса
ВКРМ	вариации коротких участков ритмограммы
ВНОА	Всероссийское научное общество аритмологов
ВНОК	Всероссийское научное общество кардиологов
ВРС	вариабельность ритма сердца
ВСС	внезапная сердечная смерть
ВЧ	высокие частоты
ВЭМ	VELOЭРГОМЕТРИЯ
ГКМП	гипертрофическая кардиомиопатия
ДКМП	дилатационная кардиомиопатия
ДПП	дополнительные проводящие пути

ЖТ	желудочковая тахикардия
ЖЭС	желудочковая экстрасистолия
ИАУ	имплантируемое антиаритмическое устройство
ИБС	ишемическая болезнь сердца
ИКД	имплантированный кардиовертер-дефибриллятор
ИКМ	имплантированный кардиомонитор
ИМ	инфаркт миокарда
КЖТ	с катехоламинергической желудочковой тахикардией
КПЖТ	катехоламинергические полиморфные желудочковые тахикардии
КШ	коронарное шунтирование
ЛЖ	левый желудочек сердца
МА	мерцательная аритмия
МАТ	микровольная альтернация Т-зубца
ММА	метод временной оценки МАТ
НФ	волны высокой частоты
НС	нестабильная стенокардия
НТ	нагрузочное тестирование
НЧ	низкие частоты
ОИМ	острый инфаркт миокарда
ОКС	острый коронарный синдром
ППЦ	Позитивная прогностическая ценность
РАП	респираторно-аффективные приступы
РАСФД	Российская ассоциация специалистов по функциональной диагностике Российское общество холтеровского мониторирования и неинвазивной
РОХМИНЭ	электрофизиологии
РЧА	радиочастотная абляция
СБ	синдром Бругада
СВВР	средневзвешенная вариация ритмограммы
СП	стенокардия покоя
ССЗ	сердечно-сосудистые заболевания
СССУ	синдром слабости синусового узла
СУИQT	синдром удлиненного интервала QT
ТО	«onset»- «начало» турбулентности
ТППС	транзиторный приступ потери сознания
ТРС	турбулентность ритма сердца
ФЖ	фибрилляция желудочков
ФП	фибрилляция предсердий
ХМ	холтеровское мониторирование
ХСН	хроническая сердечная недостаточность
ЦДКБ	Центральная детская клиническая больница
ЦИ	циркадный индекс

Центр синкопальных состояний и сердечных аритмий у детей и подростков ФМБА

ЦСССА ФМБА России

России

ЧКВ

чрезкожное коронарное вмешательство

ЧПЭФИ

чреспищеводное электрофизиологическое исследование

ЧСС

число сердечных сокращений

ЭКГ

электрокардиограмма

ЭКС

электрокардиостимулятор

ЭФИ

электрофизиологическое исследование