

НАЦИОНАЛЬНЫЕ РОССИЙСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДИКИ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Объединенная рабочая группа по подготовке рекомендаций Российского кардиологического общества (РКО), 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).

Рабочая группа по подготовке текста Рекомендаций: к.м.н. Комолятова В. Н. (Москва), проф. [Куприянова О. О.](#) (Москва), к.м.н. Перова 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).

Состав комитета экспертов по разработке Рекомендаций: 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), к.м.н. Горбунова И. А. (Саранск), проф. Долгих В. В. (Иркутск), к.м.н. Дроздов Д. В. (Москва), д.м.н. Дупляков Д. В. (Самара), проф. Иванов Г. Г., к.м.н. Киселева И. И. (Москва), к.м.н. Колбасова Е. В. (Нижний Новгород), Лиманкина И. Н. (Санкт-Петербург), проф. Мареев В. Ю. (Москва), к.м.н. Трешкур Т. В. (Санкт-Петербург), проф. Тюрина Т. В. (Санкт-Петербург), к.м.н. Яковлева М. В. (Москва), д.м.н. Певзнер А. В. (Москва), проф. Поздняков Ю. М. (Московская область), академик РАМН Ревиншвили А. Ш. (Москва), проф. Рогоза А. Н. (Москва), проф. Стручков П. В. (Москва), Федина Н.Н. (Москва), проф. Федорова С. И. (Москва).

Рекомендации приняты на пленарном заседании Российского Национального Конгресса Кардиологов 27 сентября 2013г, в г. Санкт-Петербург.

Российский кардиологический журнал 2014, 2 (106): 6-71

NATIONAL RUSSIAN GUIDELINES ON APPLICATION OF THE METHODS OF HOLTER MONITORING IN CLINICAL PRACTICE

The joint working group for the management of guidelines of the Russian society of cardiology, Russian society for Holter monitoring and noninvasive electrophysiology, Russian Association of specialists in functional diagnosis, all-Russian scientific society of specialists on clinical electrophysiology, arrhythmology and pacing, Society of specialists in heart failure.

Russ J Cardiol 2014, 2 (106): 6-71

Оглавление

Сокращения и условные обозначения	8
Введение	10
1. Определение метода и используемая терминология	11
1.1. Внутрибольничный мониторинг	11
2. Оборудование	11
2.1. Мониторы с постоянной записью	11
2.2. Мониторы с прерывистой записью и другие виды мониторинга	12
2.3. Методы подготовки электродов, используемые системы отведений, дневник больного	13
2.4. Общие технические требования к оборудованию	13
3. Анализ полученных результатов	14
3.1. Анализ ЧСС при ХМ	14
3.2. Анализ сегмента ST при ХМ	15
3.2.1. Изменения ST-T у лиц без кардиальной патологии	17
3.3. Оценка интервала QT при ХМ	17
3.4. Альтернация Т зубца при ХМ	19
3.5. Анализ поздних потенциалов желудочков при ХМ	20
4. Вариабельность ритма сердца	21
4.1. Общие положения	21
4.2. Продолжительность записи	21
4.3. Межсуточная вариабельность	22
4.4. Временной анализ ВРС	22
4.4.1. Нормативные параметры ВРС	22
4.5. Спектральный анализ ВРС	24
4.6. Новые технологии	26
5. Холтеровское мониторирование у больных с нарушениями ритма сердца	27
5.1. Анализ аритмий	27
5.2. Фибрилляция предсердий	29
5.3. Оценка эффективности антиаритмической терапии	29
6. Артефакты при холтеровском мониторировании	31
7. Холтеровское мониторирование в оценке возможных аритмогенных симптомов	32
7.1. Симптомные аритмии	32
7.2. Выбор метода регистрации	32
7.3. Специфические симптомы	32
7.3.1. Сердцебиение	33
7.3.2. Другие симптомы	33
7.3.3. Синкопальные состояния	33
7.4. Событийные регистраторы для выявления причин симптомов	34
7.4.1. Наружные петлевые регистраторы (НПР) в диагностике синкопе	34
7.4.2. Имплантируемые петлевые регистраторы	34
7.4.2.1. Интерпретация изменений ЭКГ, полученных при использовании ИПР	37
7.4.3. Дистанционная телеметрия	37
8. Оценка риска у пациентов с сердечно-сосудистой патологией без симптомов аритмий	38
8.1. Больные после инфаркта миокарда	38
8.2. “Немая” ишемия миокарда	39
8.3. Хроническая сердечная недостаточность	40
8.4. Гипертрофическая и дилатационная кардиомиопатии	41
8.5. Пороки сердца	41
8.6. Артериальная гипертензия	42
8.7. Оценка риска у пациентов с соматической патологией без симптомов аритмий	42
8.7.1. Диабетическая нейропатия	42
8.7.2. Пациенты на гемодиализе	42
8.7.3. Скрининг других пациентов	43
8.7.4. Оценка эффективности медикаментозного лечения	43
9. Холтеровское мониторирование в диагностике и лечении больных с ИБС	43
10. Генетические синдромы с риском жизнеугрожающих аритмий (каналопатии)	45
10.1. Синдром удлиненного интервала QT	46
10.2. Синдром короткого интервала QT	47
10.3. Синдром Бругада	47
10.4. Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия	48
10.5. Синдром внезапной необъяснимой смерти и идиопатическая фибрилляция желудочков	49
11. Дети и подростки	49
11.1. ХМ в оценке потенциально аритмогенных симптомов у детей	50
11.2. ХМ у детей с сердечно-сосудистой патологией	51
11.3. Другие патологические состояния у детей	53
12. Спортсмены	53

13. Суточное мониторирование в обследовании больных с имплантированными антиаритмическими устройствами	55
13.1. Оценка ишемических изменений у пациентов с ИАУ	55
13.2. Оценка нарушений сердечного ритма у пациентов ИАУ	56
13.3. Оценка функционирования самого ИАУ	57
14. Обучение холтеровскому мониторированию.....	60
15. Финальный протокол по холтеровскому мониторированию.....	61
Литература.....	62

Сокращения и условные обозначения

AF — артефакт	ACC — Американский колледж кардиологов
Amplituda of last 40 msec (RMS-40) — среднеквадратичная амплитуда последних 40 мсек фильтрованного комплекса QRS	ВКРМ — вариации коротких участков ритмограммы
Conventional Spectral based method or Cambridge Heart method — спектральный метод оценки микровольтной альтернции Т зубца	ВНОА — Всероссийское научное общество специалистов по клинической электрофизиологии, аритмологии и кардиостимуляции
Deceleration и Acceleration Capacity (DC/AC) анализ — способность к урежению (DC) и ускорению (AC) ритма сердца	ВРС — Вариабельность ритма сердца
ESC — Европейское кардиологическое общество	ВСС — внезапная сердечная смерть
Frequency domain — спектральный метод оценки ВРС	ВЧ (HF) — мощность высоких частот спектра ритма сердца
Intercept QT/RR — “коэффициент сдвига” между QT и RR интервалами	ВЭМ — велоэргометрия
ISHNE — International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology	ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия
ISSUE —International Study on Syncope of Unknown Etiology	Гц — герц
LAS-40 (мсек) — длительность фильтрованного комплекса QRS на уровне 40 мкВ	ДКМП — дилатационная кардиомиопатия
Modified Moving Average (MMA) — временной метод оценки микровольтной альтернции Т зубца	ДПП — дополнительные проводящие пути
p.e. — условные единицы (y.e.)	ЖТ — желудочковая тахикардия
NASPE — Североамериканское Общество по Электростимуляции и Электрофизиологии	ЖЭС — желудочковые экстрасистолы
Night/day difference — разница между ночным и дневным значением RR интервалов	ИАУ — имплантируемые антиаритмические устройства
pNN50 — процент соседних интервалов R-R, различающихся более, чем на 50 мсек	ИБС — ишемическая болезнь сердца
rMSSD — среднеквадратичное отклонение различий между интервалами сцепления	ИКД — имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор
RUP — Recurrent Unexplained Palpitations (повторяющиеся необъяснимые обмороки)	ИМ — инфаркт миокарда
SDANN — стандартное отклонение усредненных нормальных синусовых интервалов R-R всех 5-минутных периодов за все время наблюдения	индекс SDNNi — средняя всех стандартных отклонений всех нормальных интервалов R-R для всех 5-минутных сегментов записи за все время наблюдения
SDNN — стандартное отклонение всех нормальных синусовых интервалов R-R	ИПР — имплантированных петлевых регистраторов (implantable loop recorder)
Se — чувствительность	КПЖТ — катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия
Slope QT/RR — коэффициент линейной регрессии между QT и RR интервалами	КШ — коронарное шунтирование
“Slope” TPC (TS) — “наклон” турбулентности	ЛЖ — левый желудочек
Sp — специфичность	МАС — приступы Морганьи-Адамса-Стокса
SUDS (sudden unexplained death syndrome) — синдром внезапной необъяснимой смерти	МАТ — микровольтная альтернции зубца Т
SV— эктопическое суправентрикулярное сокращение	мсек — миллисекунды
Time Domain — временной метод оценки ВРС	НПР — наружные петлевые регистраторы
tot QRS или QRS duration (мсек) — длительность фильтрованного QRS комплекса	НС — нестабильная стенокардия
TO (onset) TPC — “начало” турбулентности	НТ — нагрузочное тестирование
TP — общая сила спектра	НЧ (LF) — мощность низких частот спектра ритма ритма сердца
ULF — сверхнизкий частотный спектр	ОКС — острый коронарный синдром
VLF — очень низкий частотный спектр	ОПЦ — отрицательная прогностическая ценность
μV (мкВ) — микровольт	ОССН — Общество специалистов по сердечно сосудистой недостаточности
AB — атриовентрикулярный	ОИМ — Острый инфаркт миокарда
AG — артериальная гипертензия	ППЖ — поздние потенциалы желудочков
AD — артериальное давление	ППЦ — позитивная прогностическая ценность
АНА — Американская ассоциация сердца	РАП — респираторно-аффективный приступ
	РАСФД — Российская ассоциация специалистов функциональной диагностики
	РКО — Российское кардиологическое общество
	РОХМИНЭ — Российское общество холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии
	РЧА — радиочастотная катетерная абляция
	Commotio cordis — сотрясение сердца
	СБ — синдром Бругада
	СВВР — среднезвешенная вариация ритмограммы
	Сек — секунды
	Синдром ВПУ — синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта

СКИQT — синдром короткого интервала QT	ЦДКБ ФМБА России — Центральная детская клиническая больница Федерального Медико-Биологического агентства
СН — сердечная недостаточность	ЦИ — циркадный индекс
СП — стенокардии покоя	ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство
СРТ — устройства для сердечной ресинхронизирующей терапии	ЦСССА ФМБА России — Центр синкопальных состояний и сердечных аритмий у детей и подростков Федерального Медико-Биологического Агентства
СССУ — синдром слабости синусового узла	ЧПЭФИ — чреспищеводное электрофизиологическое исследование
СУИQT — синдром удлиненного интервала QT	ЧСС — частота сердечных сокращений
ТППС — транзиторный приступ потери сознания	ЭКГ — электрокардиография
ТРС — турбулентность ритма сердца	ЭКС — электрокардиостимулятор
Уд/мин — удары в минуту	ЭФИ — электрофизиологическое исследование
ФЖ — фибрилляция желудочков	
ФП — фибрилляция предсердий	
ХМ — холтеровское мониторирование	
ХСН — хроническая сердечная недостаточность	

Введение

1. Основными мотивами создания настоящих рекомендаций послужили следующие предпосылки:

2. 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.

3. 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.

4. 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.

5. Более чем десятилетняя активная работа Российского общества холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии (РОХМИНЭ) и созданная на ее основе секция Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) — в настоящее время Российского кардиологического общества (РКО) “Клиническая электрокардиология”, основной задачей которых является координация активности российских специалистов в области ХМ на основе передового отечественного и международного опыта.

6. 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 1999г [2], рекомендации Американского колледжа кардиологов, Американской ассоциации сердца, Американского колледжа врачей и Американского общества внутренних болезней 2001г [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].

7. Рекомендации ВНОК (теперь РКО) по соответствующим разделам, где освещены показания и возможности использования ХМ, обширный отечественный опыт, обобщенный в многочисленных статьях и основных отечественных и зарубежных монографиях по использованию методики [6–10].

8. 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 секции “Клиническая электрокардиология” ВНОК/РКО.

9. 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.

10. Группам по написанию руководства рекомендовано сделать формальный литературный обзор последних и/или наиболее существенных публикаций по методике, определить убедительность доказательств в пользу или против процедуры.

11. Основная цель настоящих рекомендаций — создание 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, клинической картины и результатов обследования.

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 пользе/эффективности процедуры или лечения.

Класс IIa

Данные представления более убедительно свидетельствуют в пользу пользы/эффективности

Класс IIb

Польза/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 вредным.

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 кото-

рых послужило мнение экспертов. Надо отметить, что в первом и пока единственном издании руководства по ХМ [2], отсутствуют уровни доказательности показаний к ХМ, которые стали активно внедряться позже. В тех случаях, когда мы имели данные уровня А и Б из литературных источников мы их указывали, в других — оставляли оригинальный вариант (без указания уровня) или опирались на экспертное мнение настоящих рекомендаций (уровень С).

С помощью компьютеризированного и ручного поиска комитет после обзора литературы собрал опубликованные по данной теме работы. На их основе составлено настоящее руководство. Таблицы представлены в случаях, когда имеются результаты из разных источников, однако формальный мета-анализ не проводился. 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. Так как многоцентровые исследования по методике дорогостоящие и в России практически не проводились, анализ диагностической ценности параметров ХМ, в ряде случаев, базировался на экспертной оценке авторов, исходя из длительного опыта применения методики.

1. Определение метода и используемая терминология

Классическое название метода в России — холтеровское мониторирование (далее ХМ), используется для *методики непрерывной записи электрокардиограммы (ЭКГ) на твердый носитель или магнитную ленту (практически не используется сегодня 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*. Термин *холтеровское мониторирование АД*, как иногда предлагают некоторые авторы, *неприемлем и некорректен, так как обозначает принципиально другую методику, не относящуюся к регистрации ЭКГ сигнала (как собственно суточного мониторирования ЭЭГ или других биомаркеров).*

Все компоненты исследования: регистраторы или мониторы (это синонимы), 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 кроме оценки ЭКГ (анализ вариабельности ритма сердца, автоматические опции оценки интервала QT, анализ поздних потенциалов предсердий и желудочков, пневмограммы или других параметров). Расширение за счет этого базового ХМ, увеличение отведений регистрации, регистрации других биометрических параметров называются полифункциональным мониторированием. Оно является расширением традиционной методики, часто самостоятельным методом исследования (например, суточное мониторирование артериального давления — СМАД) и требующим расширения времени для анализа и дополнительных знаний от специалиста, проводящего исследование, что должно отражаться на нагрузке специалиста и стоимости исследования.

1.1. Внутрибольничный мониторинг

Больничный мониторинг (у кровати или телеметрии) необходим только тогда, когда пациент имеет высокий риск опасной для жизни аритмии. Диагностический результат мониторинга ЭКГ может быть не выше 16%, но он оправдан возможностью максимально быстро зарегистрировать и отреагировать на внезапно развившуюся жизнеугрожающую аритмию. [2].

Новым направлением является телемониторинг ЭКГ, который позволяет контролировать ЭКГ больного дистанционно в режиме on line, так и в имплантируемых антиаритмических устройствах [11–13].

2. Оборудование

С момента изобретения и внедрения метода ХМ в практику [1] произошел значительный прогресс в методологии регистрации и воспроизведении ритма сердца.

2.1. Мониторы с постоянной записью

Современные серийные регистраторы (мониторы), с постоянной записью, представляют собой небольшие и легкие устройства (минимальные весят десятки грамм и способны вести запись ЭКГ

на одной батарее в 1,5V до нескольких дней). Соответственно дополнительные опции, объем памяти и другие компоненты увеличивают вес прибора, но во всех случаях они не превышают 500 грамм и доступны для использования у пациентов любого возраста, с регистрацией ЭКГ (как минимум) в 2 или 3 биполярных или иных модифицированных отведениях. Регистраторы 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 дешифратор, где происходит воспроизведение и анализ данных, или эти 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 мониторам 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 щелочных 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].

2.2. Мониторы с прерывистой записью и другие виды мониторинга

Термин амбулаторное мониторирование ЭКГ также включает и транстелефонное мониторирование ЭКГ и мониторинг с использованием оперативной активации записи ЭКГ самим больным в момент появления симптомов (т.н. “событийные” регистраторы — event recorder), в последние годы активно используются наружные и имплантируемые петлевые регистраторы ритма сердца, способные вести многомесячное ЭКГ мониторинг ритма сердца. Петлевые устройства, носимые постоянно, могут быть особенно полезны в случае, когда симптомы достаточно непродолжительны, или если симптоматика сопровождается очень кратковременным нарушением самочувствия пациента. Другим типом устройств, с непостоянной записью, являются регистраторы эпизодов, которые присоединяются самим пациентом и включаются им после появления симптомов. Их применение целесообразно в случае нечастых, менее серьезных, но устойчивых симптомов, которые не приводят к несостоятельности пациента, чаще всего — приступов сердцебиения.

Появились современные наружные и имплантируемые устройства, которые способны обеспечить непрерывную регистрацию ЭКГ или 24 часовую кольцевую память с беспроводной передачей (в реальном времени) ее в сервисный центр. Ежедневные и срочные сообщения для предупреждения событий посылаются из центра к врачу.

2.3. 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 сагитальную. 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 стресс теста. 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. Сразу же после наложения электродов, перед тем, как пациент покинет отделение, желательно зарегистрировать контрольную ЭКГ в положении стоя, сидя и лежа на спине, правом и левом боку, чтобы определить характер поструральных изменений, соответствие отведений ХМ отведениям стандартной ЭКГ покоя, 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.

При одновременной регистрации ХМ в 3 отведениях и ЭКГ в 12 общепринятых отведениях во время нагрузочного тредмил-теста [17], отведение CM5 обладает наивысшей чувствительностью (89%) для 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]. Также были выявлены вариабельность частоты, длительности и выраженности депрессии сегмента ST в различных ситуациях [25–28]. Изменчивость вариабельность ишемии между разными сеансами ХМ может быть следствием суточного колебания физической и эмоциональной активности [29, 30]. Оптимальная и наибольшая длительность мониторингования, позволяющая обнаружить и количественно оценить эпизоды ишемии, составляет, вероятно, 48 часов [27]. Вариабельность ишемии при ХМ строго влияет на план 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].

Определение уровня физической 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].

2.4. 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 проверке.

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 проверке, 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 ± 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 усредненной ЭКГ, такие как поздние потенциалы желудочков или оценка частоты волн фибрилляции предсердий. Ряд мониторинговых 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 и CU [35–37]. Кроме этих рекомендованных международных Баз может быть использована отечественная База РОХ-МиНЭ, а также для проверки систем с регистрацией 12 отведений применяется СТ 12 Lead Arrhythmia Database [38]. В 2013 году, созданная РОХМИНЭ база данных для тестирования программного обеспечения, используемого для автоматического анализа ЭКГ сигналов систем ХМ, по просьбе “Государственного регионального центра стандартизации, метрологии и испытаний в г. Москве (ФБУ “Ростест-Москва”) база РОХМИНЭ была передана данной организации, для тестирования программного обеспечения, систем ХМ, проведения периодической проверки в процессе эксплуатации.

Таблица 1

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

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

3. Анализ полученных результатов

Записанная регистратором запись ритма сердца анализируется на дешифраторе. Большинство дешифраторов предлагают врачу для анализа данные в виде суммарного представления о количестве желудочковых комплексов, имеющих вид “нормальных”, “аберрантных-желудочковых”, “артефактных”, “неизвестных” и “других”. Эти комплексы собираются в “кластеры”, “бины”, “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 неправильно определенные дешифратором комплексы.

“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. При возникновении проблем, связанных с артефактами, приводящими к появлению общих признаков для нормы и патологии, 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.

3.1. Анализ ЧСС при ХМ

Оценка результатов ХМ начинается с анализа ЧСС. При ХМ необходимо выделять среднесуточные параметры ЧСС, средние значения дневной и ночной

Таблица 2

Значения ЧСС (уд/мин) в период бодрствования и сна у здоровых лиц 20–72 лет при ХМ

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

Сокращения: М — мужчины, Ж — женщины.

ЧСС и/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 1, 2.

В практическом плане важно определить минимальные значения ЧСС, так как максимальный подъем ЧСС связан с уровнем физической активности и достигать 150–200 уд/мин [8]. Минимальные значения ЧСС более стабильны и воспроизводимы. Нижние значения ЧСС с оценкой по пяти QRS комплексам при 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. Максимальные паузы ритма за счет синусовой аритмии, регистрируемые у 100% здоровых лиц, не превышают 1500 мсек у юношей до 16 лет и 2000 мсек у взрослых [8]. Деформация конечной части зубца Т в период брадикардии часто свидетельствует о наличии скрытого зубца Р предсердной экстрасистолы, что может быть характерно для блокированной бигеминии или АВ блокады с проведением 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]. 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. 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±0,08. Резкое снижение ЦИ характерно для больных с выраженным нарушением вегетативного звена регуляции ритма сердца — диабет с тотальной вегетопатией, при длительном приеме β-блокаторов, сердечной недостаточностью и в других группах [47]. Противоположный ригидности циркадного ритма

феномен — усиление циркадного профиля ритма сердца (увеличение ЦИ >1,45) отмечен у больных с катехоламинергической желудочковой тахикардией, экстрасистолией с резким учащением при проведении велоэргометрии [49–50]. Проведенное длительное обследование 297 мужчин и женщин с различными экстремальными условиями труда с целью прогнозирования соматических заболеваний установило, что циркадный индекс является достоверным прогностическим показателем состояния гемодинамики и течения некоторых соматических заболеваний [51]. 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].

3.2. Анализ сегмента ST при ХМ

Выявление ишемии с использованием только компьютерного алгоритма может быть полезным, но перепроверка данных является обязательной [2]. Опыт показывает, что между различными лабораториями могут быть разночтения в интерпретации характера изменения сегмента ST [55]. Ритм должен быть нормальным, синусовым. Исходное смещение сегмента ST не должно превышать 0,1мВ, а по морфологии он должен быть немного косовосходящим с положитель-

ным зубцом Т. Следует избегать как нормы случаев косонисходящего или корытообразного смещения сегмента ST. Для адекватной оценки сегмента ST высота зубца R в мониторируемом отведении должна быть ≥ 10 мВ. 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 должны иметь зубцы 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 дигоксин 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 переходящей ишемии должен быть отделен от других эпизодов периодом длительностью в 1 минуту, во время которого сегмент ST возвращается к исходному уровню (правило 1x1x1) [56].

Основными используемыми в практике критериями выявления ишемии миокарда при ХМ являются следующие:

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 мсек 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 мсек 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 мсек после окончания комплекса QRS. Снижение точки J должно достигать не менее 1 мВ.

2. Косовосходящая медленная депрессия сегмента ST, длящаяся не менее 80 мсек от точки J, сегмент ST удаленный от нее на 80 мсек, должен быть снижен не менее чем на 2 мВ.

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 ЧСС, 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 Т несколько выше, чем регистрация депрессии ST. Совместное руководство ACC/ANA 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. При тахикардии может наблюдаться выраженная косовосходящая депрессия ST со снижением точки J более 1 мВ. При резкой брадикардии часто выявляется элевация ST также более 1 мВ. То же относится к изменениям ST при синдроме ранней реполяризации.

В практической работе сдвиги ST изучаются по трендам ST с подтверждением их на страничном

Таблица 3

Депрессия сегмента ST при холтеровском мониторинге у здоровых лиц

Авторы	Количество	Пол	Возраст	Отведение	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

раскрытии ЭКГ в моменты депрессии. При автоматическом анализе ST в холтеровских системах вместо точки J оценивается 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.

Изменения зубца T часто носят неспецифический характер и часто связаны с позиционными изменениями сердца, что подтверждается результатами проводимых функциональных проб. Но важно выделить макроскопическую (или визуальную) альтернацию T зубца (чередование положительных и отрицательных T), что свидетельствует о высокой степени электрической нестабильности миокарда.

3.2.1. 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. 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.

3.3. Оценка интервала QT при ХМ

Международное руководство по предупреждению внезапной сердечной смерти (ВСС) [4] рекомендует оценку интервала QT при ХМ, как показание IA Класса к проведению ХМ в группах риска по разви-

тию жизнеугрожающих сердечных аритмий. 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 Фредеричи (QT/корень кубический из предшествующего RR интервала) [65]. Однако при ХМ при мануальном анализе может определяться только 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 530 мсек, у детей — от 4 до 7 лет не выше 460 мсек, в возрасте 8–16 лет не выше — 480 мсек [8].

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_о или QT_е — интервал между началом Q зубца и окончание T зубца, интервала QT_р (peak) или аналогичный параметр QT_а (QT apex) — интервал от начала зубца Q до вершины волны T, QT_с — скорректированный интервал QT, который может вычисляться с использованием различных формул. М. Merri и соавт. [67, 68] предложили метод оценки интервала RT_m (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 T зубца [69]. Интервала QT у здоровых пациентов, определенный пороговым методом, практически не отличались от значений QT, измеренных вручную [70, 71]. У больных с сердечно-сосудистой патологией, приво-

дядшей 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. 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).

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, были получены QT_{ср} 343±24 мсек у мужчин и 343±23 мсек для женщин, QT_с составил 400±20 мсек для мужчин и 420±17 мсек для женщин, а QT_р ср. 253±20 мсек для женщин и 244±23 мсек для мужчин.

J. Molnar с соавторами, изучая продолжительность интервала QT методом ХМ у 21 здорового взрослого пациента, отметили, что максимальная продолжительность средних значений QT_с не превышала 452 мсек [74]. С Ellaway с соавт. [75] выделили средние значения QT_с 415±10 мсек (330–450), 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) — расстояние от вершины до окончания Т зубца у молодых здоровых лиц 7–17 лет [76]. Таким образом можно сделать вывод, что максимальные значения среднесуточного QT_с у здоровых лиц при автоматическом расчете в разных системах ХМ не превышают 450 мс.

Актуальным остается вопрос сравнимости методов измерения интервала QT на стандартной ЭКГ покоя и при ХМ. В исследовании J. Christiansen и соавт. [77] проведено сравнение продолжительности интервала QT, измеренного одновременно на стандартной ЭКГ и при ХМ. Отмечена высокая корреляция при сравнении двух методов измере-

Таблица 4

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

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

Таблица 5

Половые различия интервалов QT и QTc при ХМ [74]

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

ния, особенно в отведении V5 (r=0,872–0,988). Продолжительность интервала QT в отведении V1 при ХМ была меньше на 7–23 мсек, чем на стандартной ЭКГ, а в отведении V5, превышала данные стандартной ЭКГ на 13 мсек. Индивидуальная вариабельность между данными двух методов была достаточно значима: в отведении V1 от –99 до +53 мсек у первого эксперта и от –47 до +33 мсек у второго.

Baranowski и соавт. [78] изучали воспроизводимость автоматического измерения QT, день за днем, при проведении 48 часового ХМ у здоровых обследуемых (табл. 7).

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

На сегодняшний день активно внедрена динамическая оценка параметров суточной адаптации интервала QT к ЧСС, получившая название “QT-динамика”, которая проводится с использованием выборочного уравнения линейное регрессии Y=aX+b [79, 80, 82]. Математическая модель коэффициента линейной регрессии, определяет следующую динамику QT-RR взаимодействий: чем выше

Таблица 6

Средние ±SD, в скобках минимальные (5%) и максимальные (95%) значения показателей автоматического анализа QT при ХМ у здоровых молодых лиц [76]

Показатели (мсек)	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)
QT _р	285±18 (255–314)	286±16 (263–318)	281±21 (241–312)
QT _{ср} (Bazett)	335±15 (305–359)	333±16 (303–359)	339±13 (310–360)
QT _{ср} (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)
QT _р 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)

Сокращения: ТДР — трансмуральная дисперсия реполяризации, расстояние от вершины до окончания Т волны, SD — стандартное отклонение.

Таблица 7
Продолжительность интервала QT при ХМ,
в зависимости от ЧСС у здоровых женщин и мужчин
(Ср. возраст 36±12 лет) [78]

ЧСС (уд/мин)	QT (мсек) женщины (n 40)	p	QT (мсек) 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

Сокращения: p — критерий Стьюдента, нд — статистическая недостоверность различий.

показатель “slope QT/RR”, тем больше изменчивость QT интервала на меняющейся ЧСС — большее укорочение интервала QT на тахикардии и большее, чем в норме, удлинение на брадикардии и наоборот [83]. На основании данного подхода была предложена концепция “гипер и гипoadаптации” QT к ЧСС [84], которая определяет “гиперадаптацию” при значениях суточного “slope QT/RR” более 0,24 и “гипoadаптацию” при его значениях менее 0,13 [85].

Согласно первым результатам такой оценки “гиперадаптация QT” характерна для больных с сердечной недостаточностью, перенесших инфаркт миокарда, третьим вариантом СУИQT, “гипoadаптация QT” — для больных с синдромом Бругада, первым вариантом СУИQT. Один из ведущих экспертов в этой области, М. Malik [86] отметил перспективность предложенного подхода в стратификации риска ВСС в различных других группах кардиальных больных.

Показано, что при использовании для анализа всей записи ЭКГ нормальные значения slope QT/RR колеблются в интервале 0,17–0,24 для периода бодрствования и 0,09–0,15 в период сна. В то время как, при использовании только дневной выборки этот показатель составляет 0,13–0,14, а в период сна 0,08–0,06 [87, 88]. В среднем за все сутки 0,16±0,04. Н. Arildsen и соавт. [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 в исследовании Genovesi S. и соавт. [90] было показано, что значение “slope QT/RR” было выше у здоровых молодых женщин (0,20±0,04) по сравнению с мужчинами (0,16±0,02). У тренированных спортсменов, как мужчин, так и женщин значения slope QT/RR были достоверно ниже, чем у неспортсменов (0,08 против 0,19 у мужчин неспортсменов и 0,12 против 0,24 у женщин, p<0,001, соответственно) [76]. Параметры “QT динамики” у молодых здоровых лиц 7–17 лет представлены в таблице 8.

Есть данные о влиянии антиаритмической терапии на показатели “QT-динамики”. Некоторые авторы показывают что, применение β-блокаторов может уменьшать наклон линейной регрессии [91], в то время как другие говорят об отсутствии изменений QT динамики при приеме этих препаратов [92]. Н. Vonnemeier и соавт. [93] указывают, что карведилол и метопролол достоверно снижают параметры slope QT/RR, верапамил укорачивает QT интервал на низких значениях ЧСС [94]. Антиаритмические препараты III класса, такие как амиодорон и дофитилд также влияют на QT динамику [95, 96].

В финальном протоколе результаты анализа интервала QT по данным ХМ должны быть отражены наиболее информативные параметры QT при ХМ:

1. Значения интервала QT на минимальной ЧСС, измеренный “вручную”;
2. Максимальный интервал QT измеренный автоматически.
3. Среднесуточный скорректированный интервал QT (QTc).
4. Уровень адаптации QT к ЧСС (среднесуточный коэффициент линейной регрессии (Slope) QT/RR — нормо-; гипо- или гиперадаптация QT к RR интервалу).

Все параметры автоматического анализа необходимо оценивать только после экспертного просмотра опытным врачом результатов измерений и при необходимости, и коррекции меток, определяющих начало и окончание интервала QT.

3.4. Альтернация Т зубца при ХМ

Регулярное изменение амплитуды и/или полярности Т зубца от комплекса к комплексу носит “название альтернации Т зубца”. Альтернация Т волны является одним из наиболее грозных признаков электрической нестабильности миокарда. На ЭКГ и в системах ХМ первых поколений выделяют в основном макроальтернацию Т (употребляются также термины “макроальтернация”, “визуальная” или “макроскопическая”) [97–99]. В Международных Рекомендациях по предотвращению внезапной смерти у больных группы риска по ВСС, оценка интервала QT и визуальной альтернации зубца Т при ХМ относят к пер-

Таблица 8

Среднегрупповые значения “QT динамики” в норме [76]

Параметры QT	Вся группа (n=60)	Мужской пол (n=32)	Женский пол (n=28)
Slope QT/RR — сутки	0,19±0,03 *** ^{1,2,3} (0,13–0,24)	0,18±0,03 * ² (0,13–0,24)	0,21±0,02 ** ² (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 *** ^{1,3} (0,05–0,15)	0,13±0,02 *** ^{1,3} (0,10–0,18)
intercept QT/RR — сутки	227,9±21,1 ** ² (189–282)	232,8±21,5** ² (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 *** ^{1,3} (252–364)	301,2±23,8 *** ^{1,3} (264–364)	287,7±25,5 *** ^{1,3} (252–321)
r QT/RR –сутки	0,79±0,06*** ^{1,2,3} (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 *** ^{1,2,3} (0,17–0,74)	0,48±0,12 ** ^{1,2,3} (0,18–0,73)

Примечания: * — p<0,05, ** — p<0,0005,*** — p<0,00005, ¹ — разница значений суточных и ночных параметров, ² — разница значений суточных и дневных параметров, ³ — разница значений дневных и ночных параметров.

Сокращения: slope QT/RR — коэффициент линейной регрессии, intercept QT/RR — “коэффициент сдвига”.

вому классу показаний у больных групп риска (класс доказательности A) [4].

В последнее время разработаны и клинически успешно применяются методы анализа микровольтовой альтернации Т зубца (МАТ), как фактора риска ВСС. Существует 2 метода оценки МАТ — 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 анализа при ХМ [101]. В. Nearing и R. Verrier разработали новый метод временной оценки МАТ, так называемый Modified Moving Average (ММА) метод, который может быть использован, как при ХМ, так при стресс-тестах [102]. Было проведено несколько крупных ретроспективных [103, 104] и проспективных [105, 106] исследований, в которых показано, что значение отрезной точки МАТ выше 65 микровольт (µV) ассоциируется с риском высокой смертности во взрослой популяции [101]. Значения МАТ в данном исследовании у больных с сердечно-сосудистой патологией и остановкой сердца составили 72±20 µV против 52±15 µV у больных без жизнеугрожающих состояний. У здоровых молодых лиц при ХМ значения МАТ не превышают 55 µV во всех возрастных группах [84]. Выявление МАТ при ХМ выше 65 µV у взрослых и 55 µV у детей можно отражать в заключении по ХМ как проявление признаков электрической нестабильности миокарда и интерпретироваться в контексте общей клиниче-

ской картины больного, как фактора риска развития жизнеугрожающих аритмий.

3.5. Анализ поздних потенциалов желудочков при ХМ

В стандартной электрокардиографии метод используется давно, в его основе лежит анализ низкоамплитудных (менее 20 мкВ), высокочастотных (свыше 20–50 Гц) сигналов в конце комплекса QRS — поздних потенциалов желудочков (ППЖ) — синоним (сигнал-усредненная ЭКГ), отражающих замедленную, фрагментированную активность, возникающую в неоднородно измененном миокарде, где участки поврежденных миофибрилл перемежаются с фиброзной тканью. Проводится статистическая обработка комплекса QRS с помощью временного (time-domain) анализа (метод Симпсона). Регистрация ЭКГ проводится в трех ортогональных отведениях X, Y, Z с последующей фильтрацией в частотном диапазоне 40–250 Гц и анализом в их векторной суммарной величине V (x̂+ŷ+ẑ) параметров, на основании значений которых делается заключение о наличии или отсутствии признаков ППЖ.

Выделяются следующие параметры ЭКГ высокого разрешения:

- Длительность фильтрованного QRS комплекса (totQRS, в некоторых программах этот параметр иногда называется QRS duration в мсек;
- Длительность фильтрованного комплекса QRS на уровне 40 мкВ (duration <40mV) — LAS-40 в мсек;
- Среднеквадратичная амплитуда последних 40 мсек фильтрованного комплекса QRS (Amplituda of last 40 ms) — RMS-40 в мкВ.

С 1989 года анализ поздних желудочковых потенциалов был предложен для использования по результатам ХМ. Предполагалось успешное соединение возможностей комплексного анализа ритма сердца, осуществляемых в автоматических дешифраторах холтеровских систем для повышения качества диагностики. Однако ряд технических проблем, прежде всего высокий уровень артефактов при ХМ, изменчивость адгезивности электродов и другие, не позволили быстро внедрить методику в стандартные программы при ХМ. Использование твердотельных регистраторов и совершенствование компьютерных алгоритмов дешифраторов, уменьшило влияние негативных факторов, и теперь анализ поздних желудочковых потенциалов возможен при использовании современных коммерческих систем ХМ.

Используя автоматический анализ ППЖ при ХМ М. Sosnowski и соавт. [216], по результатам анализа ППЖ выделел две группы — с наличием и отсутствием поздних потенциалов. Критерием наличия поздних потенциалов при ХМ явились следующие параметры: $\text{tot QRS} \geq 120$ мсек; $\text{rMS40} \leq 25$ мкВ; $\text{LAS40} \geq 39$ мсек. У больных с инфарктом миокарда был выявлен циркадный ритм регистрации ППЖ. Специфичность для выявления параметров ППЖ достигала 100% в период 09–12 часов и была ниже в ночное время (80%). При сравнении результатов ХМ и анализа ППЖ по стандартным критериям на коротких отрезках ЭКГ покоя, не было выявлено полного соответствия между двумя методами. Однако в исследовании Kelen и соавт. [215] была получена высокая (>0,9) корреляция и практически полная идентичность между всеми параметрами поздних потенциалов при стандартной короткой записи и ХМ. В исследовании L. Zhao [219], при проведении ХМ у больных с желудочковой тахикардией, были выделены несколько другие критерии наличия ППЖ при ХМ: $\text{tot QRS} \geq 114$ мсек; $\text{rMS} \leq 12$ мкВ; $\text{LAS} \geq 38$ мсек. Выявлена высокая чувствительность положительных ЭКГ критериев поздних потенциалов желудочков для больных с тахикардией, которая составила (95,7%) и высокая специфичность (97,8%) данных признаков у больных без аритмии.

При обследовании 31 больного, перенесшего инфаркт миокарда, E. Goldhammer и E. Abinader [220] определили, что все показатели ППЖ более явно выявлялись в утренние часы. Nakagawa и соавт. [221] при обследовании 30 здоровых добровольцев, выявили достоверное увеличение RMS40 днем, а totQRS, LAS40 — ночью. Кроме того, имелась отрицательная корреляция параметров totQRS, LAS40 и положительная корреляция RMS40 с ЧСС у 73% обследуемых.

На практике, в клинических исследованиях, при достаточно высоком качестве записи для анализа параметров ЭКГ и ВРС, возможность мониторинга циркадной динамики ППЖ обеспечивается

на ограниченных периодах записи, чаще всего в ночной период [8].

4. Вариабельность ритма сердца

4.1. Общие положения

Анализ вариабельности интервалов R-R 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 симпатическими и парасимпатическими влияниями на сердце. При ХМ возможно применение многих методов оценки ВРС, но основными из них являются временной (time-domain) и спектральный (frequency domain) методы.

4.2. Продолжительность записи

В основном используются либо генеральная (24 часа), либо кратковременная (5 минут) 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.

Большинство систем получают и обрабатывают ЭКГ-сигнал, преобразованный в цифровой формат. Скорость преобразования в цифровой формат варьирует в различных системах. Серийные системы ХМ имеют частоту от 128 Гц, [108] до менее 250 Гц [109–111]. Для устранения артефактов используют несколько подходов, включающих “сглаживание” и фильтрацию данных, преобразованных в цифровой формат [110, 111]. Тщательная подготовка пациента и обслуживание записывающей аппаратуры являются крайне важными для устранения шума до его возникновения. Для уменьшения количества отклонений в величине интервала R-R 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. 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

Таблица 9

ВРС у здоровых новорожденных 1–4 дней жизни (M±SD (5–95%) [84])

MEAN (мсек)	SDNN (мсек)	SDANNi (мсек)	SDNNi (мсек)	rMSSD (мсек)	PNN50% (мсек)
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)

Примечание: все параметры даны в (мсек), кроме pNN 50, представляемый в %.

сокращений: интерполяция случайных аномальных сокращений [114] и ограниченный анализ сегментов без аномальных сокращений.

4.3. Межсуточная вариабельность

У здоровых лиц Kleiger с соавт. [115] при 24-часовом ХМ были выявлены большие циркадные различия в интервале R-R, мощности низких частот ритма (НЧ), мощности высоких частот (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.

4.4. Временной анализ ВРС

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 параметры включают среднюю величину интервала R-R, SDANN — стандартное отклонение усредненных

Таблица 10

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

Возраст, (мес)	Mean, (мсек)	SDNN, (мсек)	r MSSD, (мсек)	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		

нормальных синусовых интервалов R-R всех 5-минутных периодов за все время наблюдения; SDNN — стандартное отклонение всех нормальных синусовых интервалов R-R; индекс SDNNi — 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 50 мсек и rMSSD — среднее квадратичное отклонение различий между интервалами сцепления соседних интервалов R-R. Указанные аналитические методы дополняют друг друга и математически анализируют один и тот же феномен — синусовую аритмию.

4.4.1. Нормативные параметры ВРС

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

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 (мсек)	592,8±35,6	693,6±45,4	696,0±29,9	718,6±42,1	762,3±55,1	Жен
SDNN (мсек)	114,6±12,1	140,5±11,1	157,0±11,3	163,5±11,6	173,5±14,6	Жен
SDNNi (мсек)	58,2±7,5	78,9±11,3	83,5±19,1	88,5±8,4	89,2±5,6	Жен
SDANNi (мсек)	101,9±14,1	115,2±12,2	124,5±26,2	132,9±11,4	145,3±21,2	Жен
r MSSD (мсек)	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	28,0±8,2	28,7±6,5	Жен
MEAN (мсек)	603,0±42,1	696,7±45,5	709,2±52,1	739,8± 63,4	804,1±3,6	Муж
SDNN (мсек)	116,7±18,2	140,6±12,4	148,4±18,5	158,2±25,6	197,7±38,3	Муж
SDNNi (мсек)	57,3±4,1	74,6±16,2	75,0±12,2	85,0±12,6	85,5±19,6	Муж
SDANNi (мсек)	98,3±12,8	116,8±14,7	122,7±19,5	134,5±22,8	177,0±36,7	Муж
r MSSD (мсек)	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

Сокращения: Жен — лица женского пола Муж — лица мужского пола.

Таблица 12

Параметры 24 часового Time Domain анализа у здоровых лиц 10–99лет [39]

Возраст, (лет)	ЧСС, уд/мин	SDNN, (мсек)	SDANNi, (мсек)	SDNNi, (мсек)	rMSSD, (мсек)	PNN50, (%)
10–19	80 ±10	176±38	159±35	81±20	53±7	25±13
20–29	79 ±10	153±44	137±43	72±22	43±9	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

Таблица 13

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

Возраст, (лет)	SDNN, (мсек)	SDANNi, (мсек)	SDNNi, (мсек)	rMSSD, (мсек)	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

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

Показатели временного анализа ВРС детей более старшего возраста, представлены в таблице 11 [118]. Как видно из таблицы, с возрастом от 3 до 15 лет вариабельность ритма увеличивается, что отражает процесс усиления парасимпатических влияний на сердечный ритм, особенно у лиц мужского пола (табл. 12).

С учетом широкой изменчивости параметров суточной ВРС, важно определение верхних и нижних лимитов суточного ритма сердца (табл. 13) [39].

Определенное влияние на формирование картины ВРС имеют половозрастные особенности, оценка ВРС отдельно в период сна и бодрствования (табл. 14, 15, 16) [41]. Существуют гендерные различия в параметрах ВРС при ХМ (табл. 14, 15, 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 у больных с кардиоваскулярной патологией (табл. 17) [39].

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 интегральном подходе к анализу ВРС при ХМ [76], выделяют по результатам ХМ непосредственно параметры, поддерживающие гемодинамику, и оценивают две основные функции ВРС: *разброса* и *концентрации*, которые рассматриваются с учетом *основного уровня функционирования синусового узла (равной среднесуточной ЧСС)* [119, 120].

Функцию *разброса* тестируют показатели стандартного отклонения распределения RR интервалов (SDNN, SDNN-i и SDANN-i), показатели дельта X, 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*, *AMo*, *триангулярный индекс* в физиологической интерпретации можно рассматривать, как способность синусо-

вого 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 (повышении **основного уровня функционирования синусового узла**) на фоне усиления симпатических влияний отмечается уменьшение показателя rMSSD, т.е. усиление концентрации, 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].

В отечественной практике в оценке коротких выборок ритма сердца, широко используется метод вариационной пульсометрии много лет развиваемый Р.М. Баевским. Метод инсталлирован в ряд российских систем ХМ, однако не нашел пока должной интерпретации в данной методике [53].

4.5. Спектральный анализ 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 авторегрессивного 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 — ВЧ (high frequency — HF) отражает прежде всего уровень дыхательной аритмии и парасимпатических влияний на сердечный ритм [121–123], низкочастотный компонент НЧ (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;

Таблица 14

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

	33±4 года		67±3года	
	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 (мсек)	875±148	695±65	758±111	721±45
SDNN (мсек)	153±51	97±24	90±19	93±19
SDANN (мсек)	118±48	70±26	78±17	82± 23
SDANNi (мсек)	91±25	64±13	42±11	44±9
rMSSD (мсек)	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 (мсек)	1110±178	923±106	963±112	928±56
SDNN (мсек)	138±40	102±21	84±24	91±23
SDANN (мсек)	88±26	50±13	57±24	63±16
SDANNi (мсек)	94±36	82±23	54±14	57±25
rMSSD (мсек)	67±35	63±23	28±11	39±33
pNN50 (%)	33±22	32±14	6±5	12±16

Таблица 17

Нижние возрастные границы variability ритма сердца: отношение к “точке разделения — cut-points” риска смертности

BPC	Значения “точки разделения” (cut points) риска смерти
SDNN i	<30 мсек <20 мсек
rMSSD	<15 мсек
pNN50	<0,1 мсек
SDNN	<50 мсек
SDANN	<40 мсек

Таблица 18

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

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

Примечание: (у.е.) — условные единицы.

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

Сокращения: Ln – натуральный логарифм; HF – высокочастотный спектр: 0,5–0,040 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, п.е. – у.е.

Таблица 20

Взаимосвязь временных и спектральных показателей суточной ВРС при ХМ [129]

	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
SDANNi			0,85	0,87	0,63	0,81	0,83	0,83	0,63	0,85
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

• Очень низкие волны (very low frequency — VLF) — волны 0,0033–0,04Гц;

• Сверхнизкие волны (ultra low frequency — ULF) — волны до 0,0033 Гц.

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.

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 бло-

каде наоборот, редуцируются высокочастотные волны (LF) [116].

Результаты спектрального анализа могут быть представлены как в условных единицах (у.е.), так и в единицах мощности (мсек²). 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 ВРС и ХМ [128].

Связь временного и спектрального анализа показана в (табл. 20) [129].

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 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.

4.6. Новые технологии

В НИИ кардиологии им. А.Я. Мясникова, Г.В. Рябыкиной и А.В. Соболевым разработан новый метод оценки ВРС, основанный на оценке вариаций коротких участков ритмограммы (ВКРМ) и средне-взвешенная 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 перенесших инфаркт миокарда [133].

По своей сути методы ВКРМ и СВВР также относятся к временным (Time Domain) методам оценки ВРС. Особенностью методов 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 (20–40 сек).

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. Метод апробирован в различных группах больных: ИБС, сердечная недостаточность, диабет и других [6].

Существует ряд важных новых технологий в оценке variability ритма сердца, которые являются многообещающими для будущего. К ним относятся оценка турбулентности ритма сердца после желудочковых экстрасистол (ЖЭС) [131], AC/DC анализ и другие. 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 тахикардию, 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, выраженная в процентах:

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

где А и В 2 интервала RR, предшествующие желудочковой экстрасистоле, а С и D первые два интервала RR после постэкстрасистолической паузы. Параметр TS вычисляется, как максимальное позитивное значение наклона линии линейной регрессии, рассчитанное между значениями интервала RR (мсек) и последовательным номером интервала RR, в любых

5 циклах из 20 интервалов RR, следующих за желудочковой экстрасистолой (единица измерения — мсек/RR). Критерии для анализа, нормальные и патологические значения были разработаны в ряде исследований [135, 136]. В этих исследованиях нормативные значения ТРС составили для ТО от $-2,7\%$ до $-2,3\%$, а для TS от 11,0 до 19,2 мс/RR интервал.

Проведено несколько исследований с целью определения границ “нормальной” ТРС у практически здоровых лиц. В исследовании W Grimm, J. Sharkova и соавт. [137], включающем 110 здоровых пациентов было показано, что в 19% (у 8 пациентов) и 5% (у 2 пациентов) случаев выявляются патологические значения ТО и TS у практически здоровых лиц. В исследовании J. Diaz и соавт. [138] параметры ТРС (оценивалось только значение ТО) были определены у 18 практически здоровых молодых людей 18–37 лет (27 ± 6) с редкими желудочковыми экстрасистолами при ХМ. Значения ТО были $<0\%$ во всех случаях. Половых различий ТРС не было выявлено [137, 138], однако с возрастом параметры ТРС редуцируются [139].

В работе M Kowalewski и соавт. [140] изучалась ТРС у 410 детей с идиопатической желудочковой экстрасистолой, в возрасте от 1 месяца до 19 лет (ср. $8,7 \pm 5,7$) и количеством желудочковых экстрасистол от 5 до 9568 (в среднем 102). В работе была отмечена связь между параметрами TS и возрастом ($r=0,53$, $p<0,05$), и отсутствие связи между ТО и возрастом. В отечественных исследованиях были получены схожие результаты [76, 141], соответственно, которым предлагаются использовать следующие нормативные значения ТРС у подростков и молодых лиц для ТО $<0\%$, а для TS >6 мсек/RR.

В исследованиях MIP и EMIAT чувствительность комбинации патологических показателей ТО и TS для выявления пациентов, с риском сердечной смерти составила — 30%, специфичность — 90%, а предсказательная точность — 32% [131]. В работе Macfarlane и соавт. [142] сравнивались чувствительность, специфичность и предсказательная точность значений ТРС и других общепринятых электрокардиографических критериев. Чувствительность ТРС составила — 34%, специфичность — 89%, предсказательная точность — 34%. Предсказательная точность ТРС и вариабельности ритма была в 2 раза выше, чем других предикторов, но чувствительность поздних потенциалов была во много раз выше, чем у ТРС (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 ТРС:

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

- 3) Категория 2 (оба значения ТО и TS за пределами нормы).

Во всех случаях при патологических значениях ТРС можно говорить о “редукции” того или иного параметра ТРС или тотальной редукции обоих параметров, что может уточнить тип категории 2. Если желудочковых экстрасистол слишком мало для включения в анализ ТРС (менее 5) или по другим критериям они не подходят для анализа, то относится к категории 0.

В 2002 году G 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 и с группой соавторов провели крупное международное исследование по оценке риска смерти больных перенесших инфаркт миокарда [144]. При анализе данных параметров ритма сердца у больных после инфаркта миокарда, значения DC в интервале от 2,5 до 4,5 мсек характеризовали больных со средним, а менее 2,5 мсек — с высоким риском внезапной сердечной смерти [144].

В ряде исследований провели определение параметров DC и AC в группе здоровых и больных с различной патологией сердечно-сосудистой системы [76, 84, 145]. 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 асимметричный ответ с преобладанием тенденций к замедлению сердца.

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

I Класс

1. Нет.

Класс IIА

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

Класс IIВ

1. Гипертрофическая кардиомиопатия (В);
2. Диабетическая нейропатия (В);
3. Мерцательная аритмия и синдром слабости синусового узла (С);
4. Оценка уровня спортивной перетренированности (С).

III Класс

1. Синкопе неясной этиологии;
2. Синдром вегето-сосудистой дистонии с вегетативными пароксизмами;
3. Оценка симптоматических больных с жалобами на сердцебиение, кардиалгии.

5. Холтеровское мониторирование у больных с нарушениями ритма сердца

5.1. Анализ аритмий

Как указывалось выше, каждое сокращение при ХМ классифицируется дешифратором как нормальное, эктопическое желудочковое, эктопическое суправентрикулярное, стимулированное, сливное, неизвестной природы, артефакт, залп тахикардии и другие. Обозначения несколько могут различаться в конкретной коммерческой системе ХМ. Для каждого вида аномалии создается матрица (лекало). Все классифицированные при ХМ классы аритмий должны быть оценены и подтверждены визуально опытным врачом, знающим особенности оценки аритмий при 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);
7. Неадекватная или некорректная техническая интерпретация в процессе анализа;
8. Некорректно маркированное время.

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]. 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 сокращений подряд. Частота аритмии не превышала во всех исследованиях 20 экстрасистол в час.

В зависимости от максимальной представленности аритмии в суточном цикле выделяют дневной, ночной и смешанные циркадные типы (>70% аритмий в данный период времени). 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 частоты базового или возрастного ритма соотношение синусового и эктопического ритмов может существенно меняться при одном и том же абсолютном количестве эктопических комплексов.

В описательном ключе часто используется таблица градаций желудочковых аритмий Лауна и Вольфа впервые используемую в палатах интенсивной терапии для прогноза больных с желудочковыми аритмиями [152] и их модификации. Несмотря на то, что клиническая значимость повышения градаций и риска ВСС регулярно критикуется, в описательном плане классификация давно стала классической и общепринятой формой для практического использования.

При брадиаритмиях (брадикардия, АВ блокады) одной из основных целей ХМ является выявление максимальных периодов брадиаритмии (снижения ЧСС и пауз ритма), наличия возможных дополнительных нарушений ритма сердца. ХМ является оптимальным методом выявления всего симптомокомплекса синдрома слабости синусового узла. Основными критериями нарушения функции синусового узла при ХМ у взрослых являются [153]:

1. Представленная постоянно, в течение 24 часов синусовая брадикардия с ЧСС <50 уд/мин;
2. Паузы ритма >3 сек в период бодрствования;
3. Постоянные или интермиттирующие периоды симптомных выскальзывающих АВ ритмов;
4. Документированный синдром бради-тахикардии.

Максимальные брадиаритмии и паузы ритма при ХМ регистрируются в ночное время, чаще во вторую половину ночи [154]. Однако большее клиническое значение, очевидно, имеют внезапно возникающие симптомные брадиаритмии 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 днем 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”).

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 ритма в различных возрастных группах у здоровых лиц представлена ниже [8]:

- 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 до 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 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.

5.2. 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 (ФП), опубликованных с 2000 до 2007 года в 618 исследованиях [155]. Было выявлено, что в 74 случаях целью работ было определение критериев длительного прогноза заболеваний, в 34 — оценка эффекта антиаритмической и в 24 случаях — антикоагулянтной терапии, в 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.

Для оценки эффективности хирургического лечения ФП Y. Oral и соавторы [156], используя

длительное (30 дневное) мониторирование, в катамнезе (1–2 года) после радиочастотной катетерной аблации (РЧА) определили регистрацию немых эпизодов ФП 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. Kottkamp и соавт. [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. Традиционное ХМ не всегда может определить весь спектр аритмий после операции. В исследовании Е. Pokushalov и соавт. [159] проведено длительное, 12 месячное непрерывное ЭКГ мониторирование у 613 больных с ФП (17% с постоянной формой), которым была проведена процедура изоляции 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 ЭКГ показали себя мощным предиктором последующего рецидива ФП и формирования группы пациентов для раннего повторного вмешательства.

5.3. Оценка эффективности антиаритмической терапии

ХМ наиболее информативный метод оценки эффективности антиаритмической терапии. Существует много методов оценки эффективности лечения, но 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, 161]. Наиболее распространенными критериями эффективности желудочковых тахиаритмий являются: 1) полное устранение залпов желудочковых тахикардий; 2) устранение парных желудочковых экстрасистол более чем на 90%; 3) уменьшение общего количества желудочковых экстрасистол более чем на 50% [162].

Понятие “проаритмия” включает в себя провокацию новой аритмии или усиление ранее существующей в результате медикаментозной антиаритмической терапии [163, 164]. По критериям V. Velebit 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, паци-

енты, получавшие плацебо, у которых выявляется увеличение желудочковых преждевременных сокращений, имели более высокий показатель смертности, чем пациенты, у которых этого явления не наблюдалось [166]. Удлинение интервала QT, дисфункция синусового узла и появление, либо повышение степени АВ блокад также являются видами клинически значимых проаритмий. Оценка суточного тренда частоты аритмии, включенная во все системы ХМ, может помочь в формировании оптимальных схем терапии и хронотерапии [153, 167]. Рядом авторов исследована межсуточная вариабельность частоты и типа аритмий, выявляемых в различных группах больных [21, 168–175]. Также имеются ограничения и при долговременной воспроизводимости частоты и типа желудочковых аритмий [176–181].

В исследовании CAST (исследование подавления сердечных аритмий) проверялась гипотеза, 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 (этмозин). Всем пациентам была назначена лекарственная терапия и во время фазы индивидуального подбора дозы отслеживали путем мониторинга подавления спонтанной эктопической активности. Пациентам, у которых не было выявлено подавления аритмий, терапия назначалась без применения рандомизации. В этой группе смертность была в два раза выше, чем у пациентов, у которых аритмии подавлялись, и тех, которые были случайным образом отнесены в группу плацебо [182–185]. По сравнению с пациентами, получавшими плацебо, более высокая смертность в ходе долговременного наблюдения, отмечалась и 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 [184]. 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 [187].

В ряде исследований оценивался эффект антиаритмических препаратов класса Ia, Ib и некоторых препаратов III класса [188, 189]. Было продемонстри-

ровано 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.

Плацебо-контролируемые исследования антиаритмического лечения у пациентов с устойчивыми жизнеугрожающими желудочковыми аритмиями дают противоречивые результаты. Одно исследование, свидетельствующее в пользу такого лечения, показало увеличение выживаемости у больных 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. В работе Mitchell с соавт. [198] показано, 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 исследования имеют много существенных ограничений, и окончательные выводы об их значимости делать рано. Следует отметить, что в протокол ESVEM не был включен амиодарон, препарат, наиболее часто применявшийся у больных с тяжелыми аритмиями, оказавшийся эффективным у таких пациентов в нескольких недавно проведенных исследованиях по антиаритмической терапии [200, 201].

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-часового 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 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.

Очень небольшое количество пациентов с устойчивыми наджелудочковыми аритмиями имеют приступы ежедневно. Отсутствуют руководства по оценке терапии наджелудочковых аритмий на основе количественного анализа частоты и характера бессимптомных предсердных эктопических сокращений. Однако протоколы для строгой оценки эффективности антиаритмических лекарственных препаратов с помощью прерывистого мониторинга разработаны и утверждены [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 мониторинга без количественного анализа может быть клинически полезным у пациентов с рецидивирующими симптомами.

Показания к ХМ для оценки эффективности антиаритмической терапии

Класс I

1. Оценка ответа на антиаритмический препарат у лиц, у которых исходная частота аритмии характеризовалась как хорошо воспроизводимая и возникающая с достаточной частотой, чтобы позволить осуществить ее анализ (B).

Класс IIa

1. Определение возможных проаритмических эффектов антиаритмической терапии у лиц из группы высокого риска по ВС (B);

2. Оценка ЧСС при лечении фибрилляции предсердий (C).

Класс IIb

1. Документирование рецидивирующих симптомных или бессимптомных неустойчивых аритмий во время терапии в амбулаторных условиях (C).

Класс III

1. Отсутствует.

6. Артефакты при холтеровском мониторинговании

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, а также псевдостимулы и псевдонарушения стимуляции и сенсинга при анализе имплантированных антиаритмических устройств. Прежде всего, причиной артефактов может быть состояние автономных звеньев процедуры — адгезивность и качество электродов, проводов, соединяющих электроды (до 30%), элементов питания (до 50%) и самих регистраторов (до 10%). Процент непригодных к анализу результатов ХМ составляет от 3,7 до 12,4% исследований [206–209]. 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 ≤ 5 Ом, предпочтительнее ≤ 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 клиниче-

ской 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.

7. Холтеровское мониторирование в оценке возможных аритмогенных симптомов

7.1. Симптомные аритмии

В первую очередь наиболее широко ХМ применяется для определения связи преходящих симптомов у пациента с сердечными аритмиями [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. Необходим тщательный сбор анамнеза для определения необходимости проведения ХМ. Если предполагается, что аритмия является возможной причиной приходящей 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 три варианта ответов. Во-первых, типичная симптоматика может иметь место одновременно с документально подтвержденной аритмией, способной вызвать указанные симптомы. Во-вторых, симптомы могут иметь место, когда при ХМ не регистрируется аритмий. В-третьих, у пациента могут отсутствовать какие-либо симптомы во время нарушений ритма, выявленных при мониторировании. Этот результат представляет сомнительную ценность. Бессимптомные аритмии являются частой находкой, даже в общей популяции у лиц без заболеваний сердца [212–215]. “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 мониторирования. [216, 217], прежде всего — имплантированных петлевых регистраторов (implantable loop recorder).

Иногда, особенно у пациентов с симптомами, возникающими при нагрузке, нагрузочный тест может быть более информативным в установлении связи между симптомами и сердечным ритмом. При жалобах на сердцебиение, не сопровождающихся гемодинамическими изменениями, синкопами 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 мониторирования в стационарных условиях методом телеметрии. При сравнении ценности различных методов диагностики в выявлении природы редко возникающих (<1/мес) непродолжительных (<1 мин) сердцебиений у лиц без органического поражения миокарда в исследовании RUP (Recurrent Unexplained Palpitations) Giada F. и соавт. [219] определили большую диагностическую ценность имплантируемых петлевых регистраторов (73%) по сравнению с традиционными методами (ХМ, наружные событийные регистраторы, ЭФИ), которая составила 23% ($p < 0,001$). Несмотря на начальную более высокую стоимость прибора и его имплантации, имплантируемые петлевые регистраторы (ИПР) оказались в итоге более экономически выгодным, чем традиционная стратегия диагностики.

7.2. Выбор метода регистрации

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. 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 обычно 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 позволяет записывать и передавать информацию по телефону) более полезен в случае нечастых симптомов [221–224].

7.3. 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.

7.3.1. Сердцебиение

Жалобы на сердцебиение являются показанием к проведению многочисленных дополнительных и часто дорогостоящих методов обследования. Так только на проведение ХМ в этом контингенте больных приходится от 31% до 43% всех ХМ, на которое в США ежегодно расходуется 140–270 миллионов 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 сердцебиениями 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 у таких 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, сопровождающегося характерной симптоматикой, при холтеровском мониторинге или провоцирование аритмии при чреспищеводной электрокардиостимуляции. Эффективность ХМ по выявлению эпизодов сердцебиения выше, чем для пациентов с синкопальными состояниями [211, 221].

7.3.2. 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].

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 ЭКГ, выполненная слишком поздно, хотя и еще во время болей, может быть без изменений. Поэтому целесообразно просматривать изменения ЭКГ при стенокардии за 5 мин до ее возникновения и в течение 5 мин после окончания боли.

7.3.3. 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”.

Под термином “предсинкопе” подразумевается состояние, возникающее перед развитием обморока. 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 мониторинга.

В работе Wieling [241] проведена оценка эффективности повторных 24-часовых ХМ (3 отдельных исследования) в диагностике синкопе. Первое 24-часовое мониторирование выявило значительные нарушения ритма у 15% пациентов. При втором и третьем мониторировании нарушения были дополнительно выявлены, соответственно, в 11% и 4,2% случаев. Факторами, определившими ценность мониторирования, 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 допол-

нительную ценность постоянной записи. Имеется недостаточно данных относительно пресинкопальных состояний и головокружений по оценке чувствительности и специфичности ХМ в этих случаях [242].

Присутствие некоторых бессимптомных значимых аритмий, определяемых длительной асистолией (>3 сек), частой суправентрикулярной тахикардией (>160 уд/мин), или ЖТ рассматриваются некоторыми авторами как диагностическая находка, не всегда ассоциированная с синкопе [243–245]. Отсутствие документированной аритмии во время синкопе позволяет исключить аритмию, как механизм обморока [246]. 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].

7.4. Событийные регистраторы для выявления причин симптомов

Событийные регистраторы — это внешние устройства, которые активируются самим пациентом, при возникновении симптомов. Эти системы могут быть весьма эффективны для выявления причин сердцебиений [221], но их роль в оценке синкопе невелика.

7.4.1. Наружные петлевые регистраторы (НПР) в диагностике синкопе

Данные приборы фиксируют ЭКГ с помощью типичных для ХМ или модифицированных наружных регистраторов, фиксирующих ЭКГ в режиме “петли” или “кольца”, непрерывно записывая и удаляя ЭКГ, если во время заданного времени “петли” (20–30 мин и тд.) не произошла активация записи. При активизации пациентом записи, обычно после возникновения симптома, ЭКГ сохраняется и может быть восстановлена для анализа. Предыдущие исследования показали противоречивые результаты о полезности наружных кольцевых регистраторов: одно исследование показало, что НПР позволяли зарегистрировать ЭКГ при обмороке до 25% включенных в исследование пациентов [251], наблюдаемых в течение 1 месяца, тогда как в другом исследовании [252] НПР не были полезны. Недавнее исследование показало, что у НПР 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.

7.4.2. Имплантируемые петлевые регистраторы

В оригинале устройства называются implantable loop recorder (ILR) — в русской литературе: имплантируемые петлевые регистраторы (ИПР). ИПР ставятся подкожно под местной анестезией и имеют срок службы 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 в случае возникновения запрограммированных аритмий [256, 257]. Некоторые из этих устройств имеют возможность передачи сигналов по телефону. Преимущества ИПР 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 небольшом ряду 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 выявлена 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, предобморок нельзя рассматривать как замену обморока; напротив, регистрация существенной аритмии во время предобморока может быть рассмотрена как диагностическая находка.

Результативности диагностики при помощи ИПР посвящено несколько мультицентровых исследований. Одно из них — ХРЕСТ (Reveal XT Performance Trial) проводилось в 24 центрах США, Западной Европы, Канады, России и завершилось в 2010 году [269]. Исследование показало высокую результативность ИПР в выявлении аритмических событий и особенно, фибрилляции предсердий в сопоставлении с 48-часовым 12-канальным ХМ. Результативность детекции ФП при помощи ИПР составила 98,5%, диагностическая чувствительность — 96,1%, диагностическая специфичность — 85,4%, позитивная предсказательная ценность — 79,3%, негативная предсказательная ценность — 97,4%. Показатель

Таблица 21

Ценность ХМ в выявлении причин синкопальных состояний

Авторы	N б-х	Симптомы	Симптомы при ХМ n (%)	
			+ аритмия	- аритмия
Bass [220]	95	С	1 (1%)	19 (20%)
Kapoor [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%)

Сокращения: С — синкопе; ПС — предсинкопе; Г — головокружения.

Таблица 22

Роль различных видов ЭКГ мониторинга для обследования больных с синкопальными состояниями

Рекомендации	Класс ^а	Уровень ^б
Показания		
ХМ 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	C
ХМ показано: пациентам с частыми обмороками или предобмороками (1 или больше в неделю).	I	B
В раннюю фазу оценки у пациентов с повторным обмороком неясного происхождения высокого риска, и высокой вероятностью повторения в течение действия батареи устройства.	I	B
Пациентам высокого риска, у которых всесторонняя оценка не показала причины обморока или ведет к специфической терапии.	I	B
ИПР может обсуждаться для оценки вклада брадикардии, прежде чем начинать кардиостимуляцию у пациентов с подозреваемым или установленным рефлекторным обмороком, представленным частыми или травматичными синкопальными эпизодами.	IIA	B
Наружный петлевой событийный регистратор может быть обсужден у пациентов, которые имеют межсимптомные интервалы 4 недель.	IIA	B
Диагностические критерии		
Мониторинг ЭКГ является диагностическим, когда обнаружена корреляция между обмороком и аритмией (бради- или тахикардия).	I	B
При отсутствии такой корреляции ЭКГ мониторинг является диагностическим, когда есть периоды Мобитц II или III степень АВ блокады или желудочковая пауза > 3 с (с возможным исключением молодых тренированных лиц, времени сна, пациентов, принимающих лекарства, или фибрилляция предсердий с контролируемой ЧСС), или выявленная частая затаившаяся пароксизмальная СВТ или ЖТ. Отсутствие аритмии во время обморока исключает аритмический обморок.	I	C
Зарегистрированная ЭКГ при предобмороке без любой сопутствующей соответствующей аритмии не является точной заменой для обморока.	III	C
Бессимптомные аритмии (не те, что перечислены выше) не являются точной заменой для обморока.	III	C
Синусовая брадикардия (при отсутствии обморока) не является точной заменой для обморока.	III	C

Примечание: ^а — класс рекомендаций, ^б — уровень доказательности.

Сокращения: АВ — атриовентрикулярная блокада, ЭКГ — электрокардиограмма, ИПР — имплантируемый петлевой регистратор, СВТ — суправентрикулярная тахикардия, ЖТ — желудочковая тахикардия.

насыщенности ФП (burden) имел высокосвязную корреляцию с данными суточного мониторирования ($r=0,97$; $p<0,05$).

Спектр автоматически анализируемых аритмий при ИПР ограничивается асистолией, брадикардией, желудочковой тахикардией, быстрой желудочковой тахикардией, фибрилляцией предсердий и пароксизмальной предсердной тахикардией. Имплантация первого ИПР в России была выпол-

нена в 1999 году [8]. 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 ИПР:

- Пациенты, у которых подозревали повторный нейробоусловленный обморок, когда понимание

механизма спонтанного обморока может изменить терапевтический подход [249].

- Пациенты с блокадой ножки пучка Гиса, 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 (ЭФИ) [260].

- Пациенты с необъясненными падениями [266].

Можно выделить несколько клинико-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 5–6 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 [8] 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.

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 обследование 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]. С позиций клинической кардиологии важным является знание истинной частоты возникновения ФП для выбора стратегии, подбора и оценки эффективности медикаментозной терапии и РЧА. 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 НИИ Патологии кровообращения, показывает высокую диагностическую результативность ИПР. 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 ИПР 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 аблации, имели, тем не менее, асимптомные пароксизмы ФП на основании данных ИПР [159]. Наконец, сведения, полученные только при помощи ИПР, потребовали изменить клиническую тактику у 30% пациентов с ФП (изменение антиаритмической и антикоагулянтной терапии, имплантация устройств, повторная катетерная аблация и др.) [283].

Тщательный и объективный мониторинг ритма особенно важен после катетерной аблации ФП, поскольку определяет необходимость в продолжении антикоагулянтной и антиаритмической терапии, повторной операции. Не вызывает сомнений, что прерывистый мониторинг ритма в течение длительного периода времени превосходит по своей

Таблица 23

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

	Классификация	Предполагаемые механизмы
Тип 1, асистолия: R — R пауза >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 сопутствующим снижением синусовой частоты – или внезапная впервые возникшая АВ блокада (и желудочковая пауза) с сопутствующим снижением синусовой частоты	Вероятно рефлекторный
	Тип 1С. АВ блокада: внезапная впервые возникшая АВ блокада (и желудочковая пауза) 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. Прогрессирующая синусовая тахикардия	Неопределенный
	Тип 4В. Фибрилляция предсердий	Сердечная аритмия
	Тип 4С. СВТ (исключая синусовую)	Синусовая аритмия
	Тип 4D. ЖТ	Синусовая аритмия

Сокращения: АВ — атриовентрикулярная, ЭКГ — электрокардиограмма, ЧСС — частота сердечных сокращений, ИПР — имплантированный петлевой регистратор, ISSUE — международное исследование обмороков неизвестной этиологии, СВТ — суправентрикулярная тахикардия, ЖТ — желудочковая тахикардия.

информативности прерывистую запись с помощью внешних мониторов (внешние петлевые рекордеры, суточное мониторирование). Экспертами Европейской ассоциации сердца в 2009 году рекомендовано в качестве перспективного направления использование ИПР для верификации и анализа любых форм ФП [284, 285]. Потенциальная роль этих систем в диагностическом обследовании пациентов с обмороком должна быть оценена в дальнейшем.

7.4.2.1. Интерпретация изменений ЭКГ, полученных при использовании ИПР

Из-за разнородности результатов и широкого разнообразия нарушений ритма, зарегистрированных ИПР во время обморока, в исследовании International Study on Syncope of Unknown Etiology (ISSUE) предложили, что цель классификации состоит в разделении аритмий на однородные группы, чтобы определить приемлемый стандарт, полезный для будущих исследований и клинической практики [5, 240]. Эта классификация разделяет зарегистрированные ЭКГ на четыре группы согласно основному нарушению ритма и предполагаемому механизму обморока (табл. 23).

7.4.3. Дистанционная телеметрия

В настоящее время появились и наружные, и имплантированные устройства, которые спо-

собны обеспечить непрерывную регистрацию ЭКГ или 24 часовую петлевую память с беспроводной передачей (в реальном времени) в сервисный центр. Ежедневные и срочные сообщения для предупреждения событий посылаются от больного к врачу. Первые данные показали, что мобильная сердечная амбулаторная система телеметрии показала более высокую диагностическую ценность, чем активизированный пациентом наружным петлевым регистратором 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 (А);
2. Пациенты с необъяснимым рецидивирующим сердцебиением (В).

Класс II А

1. Пациенты с неврологической патологией при подозрении на преходящую фибрилляцию/трепетание предсердий;
2. Пациенты с синкопальными и пресинкопальными состояниями, эпизодическим головокружением или сердцебиением, у которых определена иная (неаритмическая) возможная причина, но у которых сохраняется симптоматика, несмотря на получаемое этиологическое лечение (С).

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 смерть
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 смерть
		VLF	30	92	39		
		ULF+VLF	20	96	48		
Pedretti et al [309]	294	Триангулярный индекс ≤29*	89	68	15	99	Аритмическое событие
La Rovere et al [314]	1170	ВРС <70 мсек	39	85	10	97	Аритмическое событие** и сердечная смерть
	1182	BRS <3,0 ms/mm Hg	35	86	10	97	Аритмическое событие*** и сердечная смерть

Примечание: *** — аритмическое событие определенное как нефатальная остановка сердца, вызванная фибрилляцией желудочков, подтвержденная документально.

Сокращения: 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, ВРС — вариабельность ритма сердца (обычно подразумевается показатель SDNN).

Класс II B

1. Пациенты с синдромом ночного апноэ (С);
2. Пациенты с эпизодическими одышкой или болями в груди, причина, которых неясна (С);
3. Пациенты с цереброваскулярными нарушениями без других доказательств наличия аритмии (С).

Класс III

1. Пациенты с синкопальными или пресинкопальными состояниями, эпизодическими головокружениями или сердцебиением, у которых определена их иная (неаритмическая) причина по данным анамнеза, физикального обследования и лабораторных тестов.

8. 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 с риском внезапной сердечной 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]. При-

близительно 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 [295–298] показал, что всего за 5 лет с 2005 по 2009гг ВСС во всех возрастах составила 49,1% от всех вскрытий или 123,3 на 100000 жителей в год, или 0,62% в популяции.

8.1. Больные после инфаркта миокарда

Пациенты, пережившие инфаркт миокарда (ИМ), имеют наиболее высокий риск ВСС, причем ее наступление наиболее вероятно в первый год после инфаркта [299, 300]. Главными причинами ВСС являются желудочковая тахикардия (ЖТ), фибрилляция желудочков (ФЖ) и асистолия. 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]. ХМ обычно прово-

Таблица 25

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

Авторы	Количество больных	% выявления ишемии при ХМ	Исходы заболевания	Время наблюдения (мес)	Частота событий в разных группах больных		p
					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
Madjllessi-Simon [334]	331	27%	С, ИМ, НС, Р	21	33%	17%	0,004

Сокращения: С — смерть, СС — сердечная смерть, ИМ — инфаркт миокарда, НС — нестабильная стенокардия, Р — реваскуляризация.

дится в течение 2 суток перед выпиской из стационара. Некоторые исследования показывают, что 4-часовое мониторирование 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 [201].

Все большую роль в стратификации риска постинфарктных больных имеют дополнительные неинвазивные маркеры риска жизнеугрожающих событий — оценка вариабельности ритма сердца (ВРС), турбулентность ритма сердца и другие. Роль ВРС в прогно-

зировании сердечных событий после ИМ представлена в таблице 25.

Роль других методов неинвазивной электрокардиологии в стратификации риска ВСС у больных после ИМ и ХСН отражена в таблице 26. Большинство указанных методов используются в серийных системах ХМ.

8.2. “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. Обращено внимание на то, что именно по этим эпизодам можно оценивать эффективность лечения ишемической болезни.

“Немая” ишемия определяется как типичная, если соблюдается формула 1x1x1. 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 1мВ, а за конец ишемии — уменьшение депрессии менее 1мВ. 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. 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 острого коронарного синдрома (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 огра-

Таблица 26

Рекомендации по стратификации риска внезапной сердечной смерти у больных с инфарктом миокарда и сердечной недостаточностью

	Рекомендации	Уровень доказательности	Источник
Вариабельность сердечного ритма и чувствительность барорефлекса	Класс I	A	[314–316]
Желудочковая экстрасистолия	Класс IIa	A	[317, 318]
Неустойчивая ЖТ	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]
Макроальтернация зубца T	Класс IIb	B	[317, 321]
Турбулентность сердечного ритма	Класс IIb	B	[324]
Дисперсия QT	Класс III	B	[323]

ничены регистрацией только двух-трех отведений и получением результата не менее чем через несколько часов после записи. Перспективой является непрерывное мониторирование ЭКГ в 12 отведениях. Непрерывное мониторирование сегмента ST полезно и для оценки влияния лечения на ишемию [327].

При проведении ХМ 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 плевроперикардиальных 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 сопровождаются весь период сна и сменяются нормальным положением сегмента или тенденцией к снижению во время пробуждения. Кроме того, при вагусных реакциях отмечается брадикардия.

8.3. 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 смер-

тность [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 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 ангиотензинпревращающего 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).

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

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

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

Сокращения: НЖТ — неустойчивая ЖТ, Se — чувствительность, Sp — специфичность, ППЦ — положительная прогностическая ценность, ОПЦ — отрицательная прогностическая ценность, 95% CI — доверительный интервал.

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, а также выявляют эпизоды безболевого ишемии миокарда, которые могут стать причиной возникновения симптомов сердечной недостаточности и их последующего нарастания. Симптомная неустойчивая желудочковая тахикардия относится к частым находкам при СН и указывает на неблагоприятный прогноз.

8.4. Гипертрофическая и дилатационная кардиомиопатии

ВСС и синкопальные состояния часто имеют место у пациентов с гипертрофической (ГКМП) или дилатационной кардиомиопатией (ДКМП). 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, независимо от наличия или отсутствия обструкции выносящего тракта левого желудочка. Следует отметить, что изменения ST-T чаще выявляются у молодых лиц, когда отсутствуют признаки недостаточности кровообра-

щения. По данным P Djiane 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 циркадный индекс показали себя как предиктор плохого прогноза, в том числе риске 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 микровольтной альтернации T волны (MAT) временным методом при ХМ Sakaki и соавторы [362] отметили

более высокие значения МАТ у больных с ДКМП, чем при ИБС. Прогностические значения МАТ при ХМ у больных после ИМ для развития ФЖ и устойчивой ЖТ составили $65 \mu\text{V}$, относительный риск 22,6 (2,6–193,7), положительная предсказательная ценность для ВСС 37%, отрицательная предсказательная ценность — 97%.

8.5. 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.

Пока не обнаружено никакой корреляции между наличием желудочковых аритмий до операции и возникновением периоперационных осложнений у пациентов, подвергающихся некардиохирургическим вмешательствам, у которых отсутствует ишемия миокарда и тяжелая дисфункция левого желудочка (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].

8.6. 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 ЛЖ на появление эпизодов ишемии. S. Scheleg и соавт. [370] полагают, что у больных артериальной гипертензией 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.

ХМ у пациентов с бессимптомной гипертрофией ЛЖ имеет сомнительную ценность, поскольку

у этих пациентов со сложными или частыми желудочковыми аритмиями риск ВСС неопределен. Если учесть различия по возрасту, полу и другим клиническим факторам (относительный риск составляет 1,62; 95%-ный доверительный интервал 0,98–2,68) [371].

8.7. Оценка риска у пациентов с соматической патологией без симптомов аритмий

8.7.1. Диабетическая нейропатия

Более половины пациентов с симптомной диабетической нейропатией умирают в течение ближайших 5 лет [372]. Измерения высокочастотных компонентов 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 выявлено редуцирование показателя ЦИ — $1,16 \pm 0,08$, при нормальных значениях этого параметра — $1,32 \pm 0,08$, определенных в контрольной группе у 40 здоровых лиц $24,3 \pm 7,8$ лет [54]. Характерно, что после успешного лечения тиаоксидом улучшились и характеристики циркадного ритма сердца, с подъемом ЦИ до $1,25 \pm 0,05$. 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].

8.7.2. Пациенты на гемодиализе

Пациенты с почечной недостаточностью, находящиеся на лечении гемодиализом, имеют увеличенную частоту желудочковых нарушений ритма в момент процедуры [378]. У меньшего числа этих пациентов возникают значимые желудочковые аритмии [379]. Пациенты с ИБС или атеросклеротическим поражением периферических сосудов имеют наибольший риск выявления патологических изменений при ХМ. Больные с аритмиями третьей и выше степеней по Лауну имеют меньшую выживаемость по сравнению с пациентами без желудочковых аритмий [380]. В исследовании H. Fukuta и соавт. [381] показано, что в группе больных с хронической почечной недостаточностью, находящихся на постоянном гемодиализе и погибших вследствие сердечной смерти, показатели спектральной ВРС при ХМ достоверно отличались от больных умерших от несердечных причин, выживших и здоровой контрольной группой. Также больные имели наиболее сглаженный

циркадный ритм ЧСС (минимальный циркадный индекс).

8.7.3. Скрининг других пациентов

Имеются противоречивые результаты, касающиеся связи между бессимптомными желудочковыми аритмиями и исходом заболевания у лиц старческого возраста, пациентов с обструктивными заболеваниями легких и другими заболеваниями. [292, 382–386].

ХМ не имеет клинической ценности у пациентов, перенесших фибрилляцию желудочков вследствие рефлекторной остановки сердца, после удара в область сердца (commotio cordis) [387]. Классическое ХМ также не показало своей информативности в обследовании больных с апноэ во время сна [388, 389].

8.7.4. Оценка эффективности 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 [390–393].

Хотя их общая значимость ограничена в настоящее время 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. В настоящее время нет убедительных данных для рекомендации этих методов для рутинного использования в любых других группах пациентов.

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

Класс I

1 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 (А).

Класс IIa

1. Оценка вариабельности ритма сердца при ХМ у больных с риском развития жизнеугрожающих аритмий (А);

2. Оценка турбулентности ритма сердца при ХМ у больных с риском развития жизнеугрожающих аритмий (А);

3. Оценка частотной адаптации интервала QT (“QT динамики”) у пациентом с ХСН или перенесших ИМ (С);

4. Оценка поздних потенциалов желудочков у пациентом с ХСН или перенесших ИМ (С).

Класс IIb

1. Оценка микровольтной альтернации Т зубца временным методом при ХМ показано больным с риском развития жизнеугрожающих аритмий кардиомиопатии, ИБС, каналопатии (В);

2. Пациенты после ИМ с нормальной функцией ЛЖ (В);

3. Пациенты, перенесшие остановку сердца вследствие сотрясения сердца — commotio cordis (С).

Класс III

1. Предоперационная оценка аритмий у пациентов перед нехирургическими операциями;

2. Пациенты с системной гипертензией и гипертрофией ЛЖ;

3. Пациенты с пороками сердца без признаков СН.

9. Холтеровское мониторирование в диагностике и лечении больных с ИБС

В течение последнего десятилетия ХМ все шире используется для обнаружения ишемии миокарда. В прошлом имелось множество технических ограничений, которые приводили к неадекватной и ненадежной оценке сегмента ST. Внедрение в практику 12 канального ХМ обеспечивает значительно более 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 способа выявления этих изменений: длительное мониторирование ЭКГ в условиях обычной жизнедеятельности и проведение нагрузочного тестирования (НТ). При этом ХМ дает возможность выявить эпизоды ишемии, либо вызываемые увеличением потребности миокарда в кислороде при увеличении ЧСС, либо зависящие от нарушения коронарного кровотока 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 по ведению больных с подозрением на ишемию миокарда предлагается проводить нагрузочное тестирование [404]. Лишь в случаях, когда оно невозможно (из-за болезни ног, сразу после операции и т.п.) рекомендуется воспользоваться ХМ. Все возражения о низкой специфичности к ишемии изме-

нений ST в равной степени относятся не только к оценке результатов ХМ, но и к оценке результатов НТ [405–407]. Получена убедительная положительная динамика ЭКГ при лечении нитратами [408]. Сопоставление данных ХМ и ЭКГ при НТ 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].

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 (2008г) [416] этим больным противопоказаны любые провокационные пробы, так как велика опасность развития серьезных осложнений, таких как острая коронарная недостаточность или инфаркт миокарда.

НТ также опасны у больных с приступами стенокардии, сопровождающимися появлением аритмий, т.к. могут спровоцировать развитие устойчивой желудочковой тахикардии или даже фибрилляции желудочков [417]. 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. Наличие “ишемических аритмий” значительно ухудшает прогноз стенокардии — относительный риск данных аритмий достигает величины 6–10 [416].

Еще одна группа больных, у которых не применяются провокационные пробы, это больные с вазоспастической стенокардией. Методом “выбора” является ХМ, что отмечено еще в 1999г [404, 415]. ХМ является у них единственным методом объективного подтверждения диагноза, то очевидно, что правильнее считать это показанием I класса. 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].

Часто безболевая ишемия миокарда сочетается с приступами болевой ишемии. Характеристики изменений ST при ХМ 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.

Объективный контроль динамики заболевания с помощью ХМ проводится у пациентов со стенокардией, особенно вазоспастической стенокардией. У этих пациентов данные мониторинга дополняют клинические данные, позволяя врачу делать более обоснованные выводы, а также выявлять возможные побочные действия назначенной терапии [419, 420].

Особой группой больных, которым целесообразно проводить ХМ, а не НТ, являются пожилые люди. Как правило, уровень субмаксимальной нагрузки у них оказывается недостижим из-за усталости, и НТ оказываются неинформативными. По данным Roger V. L. и соавт. [421, 422] неинформативные пробы имеют самый непредсказуемый прогноз. При положительных результатах пробы летальность составляет 15,8%. при отрицательных — 2,8%, а при неинформативных — 26%.

Хорошо известна малая информативность НТ у женщин. Около 40% женщин с положительным НТ не имеют ангиографического подтверждения гемодинамически значимых стенозов коронарных артерий [403]. По данным Y. Kwok и соавт. [423] при НТ 3721 женщин чувствительность НТ 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 заболевания, приводящие к неспецифическим изменениям миокарда. Лицам, имеющим нарушения микроциркуляции, у которых ответ на нагрузку может быть неспецифичным, также можно рекомендовать проведение ХМ, так как известно, что у них с кли-

ническими проявлениями ИБС при НТ болезнь диагностируется лишь в 10–20% случаев [424].

В работе В. А. Кузнецова 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 НТ. Авторы объясняют эти находки поражением дистального коронарного русла. В работе Р. Libby и соавт. [426] указывается, что в подобных случаях развивается микроваскулярная миокардиальная дисфункция, которая обуславливает боли в области сердца у больных артериальной гипертензией (АГ), гипертрофией ЛЖ, сахарным диабетом, гипотиреозом, синдромом Х. Проведение НТ у больных с АГ и ИБС всегда сопряжено с быстрым и значительным подъемом АД в ответ на нагрузку, что 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 противопоказаны также при состояниях, увеличивающих потребность миокарда в кислороде: гипертиреозе, лихорадке, при приеме средств с симпатомиметической активностью (кокаин) [403]. Необходимо учитывать возможность осложнений при нагрузке [413]. Чувствительность и специфичность велоэргометрии (ВЭМ) по данным разных авторов составляет в среднем $75 \pm 13\%$; при ХМ те же показатели находятся по чувствительности в пределах $72 \pm 22\%$ и соответственно специфичности — $78 \pm 11\%$ [403, 405, 406].

Активно используемыми методами лечения ишемии миокарда вследствие стенозов коронарных артерий является чрезкожное коронарное вмешательство (ЧКВ) [415, 429, 430] и коронарное шунтирование (КШ). В отличие от нагрузочных тестов, ХМ можно использовать как во время ЧКВ, сразу после ЧКВ и КШ, так и в любые сроки позже.

Показания к применению ХМ при ИБС

Класс I:

1. Подозрение на спастическую стенокардию, так как провокационные пробы у этих больных неинформативны (В);

2. Нестабильная стенокардия и стенокардия покоя, при которых провокационные пробы противопоказаны (А);

3. Стенокардия, сопровождающаяся нарушениями ритма, так как провокационные пробы могут быть опасны и неинформативны (В);

4. Пациенты с безболевым ишемией миокарда для диагностики и в динамике для контроля лечения (В).

Класс IIа:

1. Случаи, когда нагрузочное тестирование противопоказано либо невозможно (В): больные с сахарным диабетом с подозрением на ИБС (В), больные с жалобами на боль в сердце при аортальных и субаортальных пороках сердца (В), пожилые пациенты с подозрением на ИБС, так как нагрузочное тестирование часто оказывается неинформативным из-за усталости (В);

2. Для оценки эффективности и безопасности лечения, включая консервативное и хирургическое (В).

Класс IIв:

1. Женщины с подозрением на стенокардию напряжения, вследствие низкой специфичности ЭКГ-признаков ишемии миокарда в данной группе больных (С);

2. Больные с болями в грудной клетке, которым не может быть проведена проба с физической нагрузкой в связи с анамнестическими указаниями на перенесенное нарушение мозгового кровообращения, лихорадку, тахикардию, тяжелую патологию сердца (пороки, ДКМП), анатомическими дефектами конечностей (С).

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, синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта с шириной QRS-комплекса более 120 мсек, стимуляция желудочков.

10. 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 основ-

ным “каналопатиям” без очевидного поражения миокарда относят следующие клинко-электрокардиографические синдромы:

- Синдром удлинённого QT;
- Синдром Бругада;
- Катехоламинергические ЖТ;
- Синдром короткого интервала QT (СУИQT);
- Идиопатическая фибрилляция желудочков;
- Синдром волны J;
- Другие.

В зависимости от уровня и характера поражения ионных каналов варьируется клинко-электрокардиографическая картина генетически детерминированных каналопатий, основанная на выделении основного дефекта ионных каналов

Ниже мы изложим основные клинко-электрокардиографические особенности этих заболеваний с акцентом именно на возможности ХМ в их диагностике и оценке эффективности лечения. В 2013 г вышел совместный документ основных международных аритмологических ассоциаций [431], по диагностике и лечению основных аритмогенных каналопатий, который мы постарались включить в соответствующих разделах в данную главу. Полная публикация документа будет осуществлена в конце 2013 года.

10.1. Синдром удлинённого интервала QT

СУИQT был первой описанной каналопатией. В 1957 г А. Jervell и F. Lange-Nielsen опубликовали наблюдение удлинённого интервала QT (сочетание удлинённого 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. В настоящее время уже определено 13 вариантов СУИQT [431]. Ясно, что это еще не окончательное число клинко-генетических вариантов заболевания. Распространенность заболевания, в среднем, 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]. Хотя точных популяционных данных нет, и в литературе могут встречаться цифры как выше, так и ниже.

Для установления диагноза СУИQT Р. Schwartz предложил выделять бальные большие и малые клинко-электрокардиографические диагностические критерии СУИQT, которые являются основным стандартом для диагностики заболевания [436]. К большим критериям отнесены: удлинение скорректированного интервала QT (QTc, рассчитанного по формуле $QTc = QT/\sqrt{RR}$ на ЭКГ покоя), >450 мс (1 балл), 460–470 мс (2 балла), >480–3 балла; макроскопическая (визуальная) альтернация зубца Т (1 балл); дву-

горбый Т зубец — 1 балл, низкая частота сердечных сокращений — 0,5 баллов, желудочковая тахикардия “пируэт”. Среди малых критериев — врожденная глухота (0,5 баллов), стресс-индуцированные синкопе или синкопе в покое (2 и 1 балла, соответственно); случаи выявления удлинения интервала QT (1 балл) или внезапной смерти в семье (0,5 баллов) [437, 438]. Наличие >3,5 баллов по критериям Шварца или патологических генных мутаций, или удлинение интервала QT с >500 мс или QT с 480–490 мс, но с наличием синкопальных эпизодов. Во всех случаях исключается вторичный характер удлинения интервала QT. Есть много дополнительных диагностических признаков СУИQT, но они пока не зарекомендовали себя достаточно информативными, особенно с учетом высокой генетической и клинко-электрокардиографической гетерогенности синдрома.

Роль ХМ в диагностике, стратификации риска и оценке эффективности лечения заключается в выявлении желудочковых тахиаритмий, прежде всего жизнеугрожающих ЖТ (полиморфной ЖТ, тахикардии типа “пируэт”), макроальтернации Т зубца [439], оценке продолжительности интервала QT (раздел 4.3), уровня брадикардии при лечении β-блокаторами. Основные 3 варианта заболевания (LQT1, LQT2 и LQT3) имеют специфическую морфологию Т зубца, которая может помочь в сочетании с клинко-картиной предположить молекулярно-генетический вариант заболевания и обосновать тактику дальнейшей диагностики [440]. Для редкого варианта СУИQT — синдрома Андерсена-Тавила типична двунаправленная полиморфная ЖТ в ночное время, нехарактерная для других вариантов заболевания [441–444].

Типичные паттерны “QT динамики” при ХМ определены для LQT1 и LQT3 вариантов синдрома. При сравнении параметров 2QT динамики 2 больных с LQT1 и LQT3 N. Neyroud и соавт. [445] и G. Lande и соавт. [446] получили сходные результаты, которые показывали усиление адаптации QT в ночное время по сравнению с дневным (циркадная инверсия адаптации QT интервала) для варианта LQT1. Для LQT3 типичными были высокие значения “QT динамики” особенно в ночное время (“гиперадаптация” QT интервала) [447–449].

Показания к проведению ХМ у больных с синдромом удлинённого интервала QT

Класс I

1. Выявление желудочковой экстрасистолии, тахикардии типа “пируэт”, макроальтернации (синонимы — макроскопическая или визуальная альтернация) Т зубца, значений абсолютного интервала QT на минимальной ЧСС (С).

Класс II A

1. При наличии автоматической опции измерения QT пациентам с диагнозом или подозрением на син-

дром удлиненного интервала QT (установленного на основании критериев Шварца): оценка среднесуточных значений интервалов QT и QTc, максимального QT и QTc, частотной адаптации интервала QT, “QT динамики”, максимального уровня микровольтной альтернации зубца T временным методом (C);

2. Сибсы больных с синдромом удлиненного интервала QT (C).

Класс IIВ

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

2. Оценка эффективности и/или проаритмогенного действия антиаритмической терапии (C);

3. Родственники первой линии больных с СУИQT (C).

Класс III

1. Первичная диагностика СУИQT;

2. Ручное измерение скорректированного QT по данным ХМ.

10.2. Синдром короткого интервала QT

СКИQT является редким генетическим аритмогенным синдромом у лиц со структурно нормальным сердцем, который, в первую очередь, характеризуется коротким интервалом QTc ≤ 330 мс или менее 360 мс при наличии синкопе и случаев внезапной необъяснимой смерти в семье у лиц моложе 40 лет, на ЭКГ покоя с узким, заостренным “готическим” зубцом T, 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 — брадизависимый, при котором укорочение QT отмечается только при развитии брадикардии в ночное время при ХМ [452].

Минимальные значения интервала QT обычно регистрируются при максимальных значениях ЧСС и составляют у здоровых молодых лиц при ХМ до 317 мсек [76]. Так как на максимуме ЧСС не всегда просто четко определить окончание T зубца, еще одним ориентиром является значение абсолютного QT на минимальной ЧСС, которое в норме не короче 390 мсек. Минимальный средний скорректированный интервал QT (QTc) по данным автоматического анализа составляет схожие значения до 392 мсек [8]. По данным V Rasmussen и соавт. [453] минимальные значения QTc по результатам обследования 60 взрослых мужчин и женщин составили 343 мсек у мужчин и 365 мсек у женщин.

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

Класс I

1. Выявление желудочковой экстрасистолии, тахикардии, макроальтернации T зубца, значений абсолютного интервала QT на минимальной ЧСС при ХМ < 390 (C);

2. Интервал QT с на ЭКГ покоя < 330 мс или < 360 при наличии синкопе, семейных случаев ВСС, укорочения QTc у родственников.

Класс IIА

1. Пациентам с установленным диагнозом (или подозрением на него) — оценка интервала QT при наличии автоматической опции измерения — среднесуточных значений интервалов QT и QTc, максимального QT и QTc, частотной адаптации интервала QT, “QT динамики” (C);

2. Сибсы больных с СКИQT (C);

3. Оценка постоянства укорочения QT в течении суток.

Класс IIВ

1. Оценка вариабельности и турбулентности ритма сердца, максимального уровня микроальтернации зубца T временным методом, DC/AC (DC/AC индекс > -1) (C);

2. Оценка эффективности и/или проаритмогенного действия антиаритмической терапии (C);

3. Родственники первой линии больных с СКИQT (C).

Класс III

1. Нет.

10.3. Синдром Бругада

Синдром Бругада (СБ) характеризуется блокадой правой ножки пучка Гиса в сочетании со специфическим (типа “coved” или “шатер”) 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, обусловленный мутациями гена SCN5A [455]. Электрофизиологическим механизмом возникновения типичного ЭКГ паттерна при синдроме Бругада является укорочение 2 фазы потенциала действия в эпикарде правого желудочка [456].

Клиническая картина синдрома Бругада характеризуется возникновением синкопе и/или ВСС на фоне приступов желудочковой тахикардии, чаще ночью. 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 старый — 84 года [457]. В России, в целом, случаи наблюдения синдрома пока немногочисленны [8, 458, 459]. При ХМ возможна регистрация полиморфной желудочковой тахикардии “пируэт”, макроскопической и микровольтной альтернации зубца T [460].

В ряде наблюдений отмечено укорочение интервала QT [459] или недостаточное удлинение интервала QT на брадикардии в ночное время с индуцируемой ФЖ [461] и “гипоадаптация” интервала QT в ночное время при оценке “QT динамики” при ХМ

[462]. S. Priori с соавт. [463] в исследовании PRELUDE, проанализировав 308 случаев синдрома Бругада, делают выводы от том, что основными стратифицирующими факторами для этих больных является не индуцированная при ЭФИ ЖТ или ФЖ, а спонтанный I тип (сводчатый — coved) элевации сегмента ST на стандартной ЭКГ, наличие синкопальных эпизодов в анамнезе, эффективный рефрактерный период желудочков менее 200 мс при ЭФИ и наличие фрагментарного QRS комплекса (f QRS).

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

Класс I

1. Выявление желудочковых тахикардий, макроальтернции Т зубца (В);

2. Оценка динамики сегмента ST в правых грудных отведениях для выявления транзиторного ЭКГ паттерна СБ (более информативно при 12 канальном ХМ) (С).

Класс IIА

1. Пациентам с диагнозом (или подозрением на него) синдром Бругада — проведение оценки частной адаптации интервала QT — “QT динамики”, максимального уровня и циркадного профиля микроальтернции зубца Т временным методом (С);

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

3. Выявление удлинения интервала PR (С);

4. Сибсы больных с СБ (С).

Класс II В

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

2. Родственники первой линии больных с СБ (С).

Класс III

1. Нет.

10.4. Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия

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

Распространенность КПЖТ малоизучена. Описаны от единичных больных до небольших групп. A. Leenhardt и соавт. [465] описали результаты семилетнего наблюдения 21 случая этой специфической желудочной тахикардии. Sumitomo и соавт. — 29 боль-

ных [466], Макаров Л. М. и соавт. [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 ветвей левой ножки пучка Гиса при регистрации в стандартных отведениях или при ХМ. Приступы возникают на фоне физического или эмоционального стресса и, часто, впервые манифестируют в детском и подростковом возрасте как синкопальные состояния. Нередко КПЖТ сочетается 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 (>1,45) циркадного индекса при ХМ [49–51].

Показания к проведению ХМ у больных с катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардией (КПЖТ)

Класс I

1. Выявление типичной двунаправленной и/или полиморфной желудочковой тахикардии, макроальтернции Т зубца, значений абсолютного интервала QT на минимальной ЧСС, циркадности и уровня активности в период возникновения аритмии (В);

2. Синкопе на фоне физической нагрузки;

3. Оценка эффективности и/или проаритмогенного действия антиаритмической терапии (В);

4. Выявление синусовой брадикардии, соответственно половозрастным нормам (среднесуточной, дневной и ночной) (С);

5. Оценка циркадного индекса (>1,45) (С);

6. Выявление суправентрикулярных тахикардий, АВ диссоциации, укорочения интервала PR у больных с синкопе (С).

Класс IIА

1. Пациентам с диагнозом (или подозрением на него), установленного на основании специфических клиничко-электрокардиографических крите-

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
Циркадный индекс (ЦИ) *	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

Сокращения: SUDS (sudden unexplained death syndrome) — синдром внезапной необъяснимой смерти.

Примечание: * — расчет ЦИ проведен на основании представленных в исследовании данных средней дневной и ночной ЧСС.

рив — максимального уровня микроальтернации зубца Т временным методом (С);

2. Сибсы больных с ПКЖТ (С).

Класс IIВ

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

2. Родственники первой линии больных с КЖТ (С).

Класс III

Нет.

10.5. Синдром внезапной необъяснимой смерти и идиопатическая фибрилляция желудочков

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. Преимущественно погибают мужчины 28–34 лет. Соотношение мужчин и женщин при данном синдроме 20:1 [471, 472].

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 ЭКГ 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 (табл. 28) выявлен ригидный сердечный ритм со сниженной разни-

цей между дневным и ночным значениям ЧСС (21,3±7,4 уд/мин в контрольной группе, 9,1±5,9 уд/мин у больных с подозрением на наличие синдрома и 7,0±5,6 уд/мин у больных с верифицированным SUDS, $p < 0,001$). Также эти изменения могут быть информативно тестированы по прогрессирующему снижению величины циркадного индекса.

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.

Н. Kasanuki и соавт. [477] на основании анализа 6 случаев идиопатической фибрилляции желудочков выявили, что характерной особенностью ЭКГ в данной группе больных является появление поздней г-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].

11. Дети и подростки

Целями ХМ у детей и подростков 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 лекарственной терапии, имплантации антиаритмических устройств, хирургической коррекции пороков сердца.

Таблица 29

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

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

Примечания: (+ тест) — выявление аритмии в момент возникновения симптомов, (- тест) — отсутствие аритмии в момент возникновения симптомов; * — в группах были больные с заболеваниями сердца.

Сокращения: СВТ — суправентрикулярная тахикардия, Т — транстелефонное мониторирование, ХМ — 24 часовое холтеровское мониторирование.

11.1. ХМ в оценке потенциально аритмогенных симптомов у детей

Использование ХМ у детей и подростков для оценки симптомов, возможно связанных с аритмией (сердцебиение, синкопальные и предсинкопальные состояния, боли в грудной клетке и др.), при отсутствии заболеваний сердца было предметом многих исследований [439, 479–484].

В последние годы существенно вырос контингент детей, имеющих жалобы на сердцебиение. У здоровых детей, ощущение сердцебиения возникает на фоне физической нагрузки и ЧСС >125 уд/мин (физиологическое сердцебиение) [218]. Если 10–15 лет назад это было 1,9% от всех детей, направляемых на проведение чреспищеводных исследований [218, 487], то в последние годы до 18% среди детей с сердечно-сосудистой патологией [218]. Более эффективным чем ХМ для выявления природы симптомных тахикардий является чреспищеводное ЭФИ, в то время как симптомные экстрасистолы, паузы ритма 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 2–5% пациентов [218]. Роль ХМ у молодых пациентов с преходящими неврологическими симптомами при отсутствии структурных и функциональных изменений сердца ограничена [485].

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 жалоб на боли в сердце, необходимо исключение кардиальной патологии на основании

всего комплекса клинично-лабораторных обследований [489].

Роль различных видов мониторинга представлена в таблице 29.

Реальные аритмии, ощущаемые ребенком (выделенные в исследовании [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. До 30% жалоб на сердцебиение у детей носят неаритмогенный (*фантомные аритмии* [218]) характер и обусловлены типичными вегетативными и психологическими отклонениями, на коррекцию 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.

Непрерывное ХМ в первую очередь показано у детей 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 мониторинга. Однако кардиальная причина болей в грудной клетке у детей выявляется у менее чем 5% детей [492]. Большинство

Анализ информативности различных методов ЭКГ-диагностики у детей с симптомными сердечными аритмиями [490]

Нозологические формы НРС	ЭКГ%	ХМ%	ЧПЭФИ%
Суправентрикулярная экстрасистолия	13,9	18,3	18,3
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
Желудочковая тахикардия	0,4	0,9	0,9
Синдром СССУ	6,5	23,3	10,4
Желудочковая экстрасистолия	12,6	14,8	14,3

Сокращения: СССУ — синдром слабости синусового узла, синдром WPW — синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, ДПП — дополнительные проводящие пути, ЭКГ — электрокардиография, ХМ — холтеровское мониторирование, ЧПЭФИ — чреспищеводное электрофизиологическое исследование.

исследований у детей не показало эффективности ХМ при оценке боли в грудной клетке [480–482].

Хотя ХМ и подтверждает диагноз врача, исключение аритмии, как причины сердцебиения и болей в грудной клетке, может не изменить ощущений пациента о наличии у него возможной сердечно-сосудистой проблемы [493].

11.2. ХМ у детей с кардиоваскулярной патологией

Использование ХМ для периодического обследования пациентов, перенесших хирургическое лечение по поводу врожденных заболеваний сердца, должно основываться на типе дефекта, функции желудочков и риске возникновения поздних послеоперационных аритмий. Например, неосложненное исправление дефектов межпредсердной и межжелудочковой перегородки связано с малой вероятностью возникновения поздних послеоперационных аритмий [494]. Напротив, хорошо известно, что сложные восстановительные операции с остаточными нарушениями гемодинамики сопряжены с частыми приступами предсердных и желудочковых аритмий [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 ВС [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).

Наибольшее редуцирование ВРС в этой группе отмечается, как правило, среди больных с тетрадой Фалло [500]. Снижение SDNN, треугольного 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 ВСС 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].

Недавно опубликован согласованный репортаж Международного холтеровского общества (ISHNE) по использованию методов оценки микровольтной альтернации зубца Т (МАТ) двумя существующими методами (спектральный и временной) [506] показал, что при ХМ используется только временной метод оценки МАТ. В документ 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) и составил 7,9 (2,2–28,1) для развития желудочковых тахиаритмий и 6,7 (1,6–28,1) для остановки сердца в течение 3 лет последующего наблюдения [507]. Первые работы по оценке временного метода МАТ у детей при ХМ выявили достоверные различия

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)
Meap (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 (уд/мин/мин ²)	84±75	53±55 *	23±27 **
LF (уд/мин/мин ²)	12±12	11±10	5±6 **
HF (уд/мин/мин ²)	29±46	12±14 *	2±3 **
LF/HF	1,6±1,7	1,7±1,6	3,7±3,4 **

Примечание: * — $p < 0,01$, ** — $p < 0,01$, до и после операции.

между группой здоровых детей (у которых значения МАТ не превышали $55\mu\text{V}$) 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 СУИQT у детей 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 и стратификации риска ВСС (макроальтернацию Т зубца, тахикардию “пируэт”, половозрастную брадикардию), что делает его обязательным методом обследования этих больных [439], т.к. 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 V Vukomanovic и соавт. [510] выделили 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 макси-

мальной ЧСС в течение суток (74 ± 8 против 94 ± 2 уд/мин, $p < 0,005$) и средней дневной ЧСС (56 ± 6 против 70 ± 8 уд/мин, $p < 0,05$). А у детей 8–17 лет, развивших приступы МАС, достоверно различались лишь значения максимальной ЧСС (58 ± 6 против 70 ± 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). Однако неинвазивные ЭКГ исследования (велоэргометрия или, при невозможности ее выполнения — ХМ) информативны 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], 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). Постоянство ЭКГ феномена требует

рассмотреть показания к электрофизиологическому исследованию.

11.3. 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]. Дополнительные показания к ХМ включают оценку симптомов у пациентов после радиочастотной катетерной абляции или кардиохирургических вмешательств, особенно осложненных преходящей АВ блокадой [521, 522]. Конкретные соображения по использованию ХМ для оценки функции кардиостимулятора 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

1. Обследование детей с гипертрофической и дилатационной и другими кардиомиопатиями (А);
2. Обследование по поводу возможного или подтвержденного синдрома удлиненного или короткого интервала QT (А);
3. АВ блокада 2–3 степени (А);
4. Катехоламинергические желудочковые тахикардии (А);
5. Синкопальные и предсинкопальные состояния или головокружение у пациентов с диагностированным заболеванием сердца, ранее выявленной аритмией или зависимостью от электрокардиостимулятора (В);
6. Синкопальные и предсинкопальные состояния, связанные с физической нагрузкой, когда причина не установлена другими методами (В);
7. Сердцебиение у пациента, перенесшего хирургическое лечение по поводу врожденного порока сердца с наличием значимых нарушений гемодинамики (С);
8. Оценка эффективности и коррекция антиаритмической лекарственной терапии, в том числе во время быстрого соматического роста (В);
9. Любые нарушения ритма у детей до 3 лет (С);
10. Желудочковые или суправентрикулярные тахиаритмии при ЭКГ или нагрузочном тесте (В).

Класс II

1. 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);
2. Бессимптомный синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта для уточнения постоянства феномена (В);
3. Обследование пациента с подозрением на постоянно непрекращающуюся предсердную тахикардию (С);
4. Укорочение интервала PR у ребенка с синкопе на фоне физической нагрузки;
5. Синкопе на фоне подъема температуры (С);
6. АВ блокада 1 степени (С);
7. Выраженная (менее 5% ЧСС от возраста) синусовая брадикардия (С);
8. Выраженная (более 95% ЧСС от возраста) синусовая тахикардия (С);
9. Фасцикулярные блокады (С);
10. Боли в грудной клетке при отсутствии клинических признаков заболевания сердца (С);
11. Аффективно-респираторные приступы (С).

Класс III

1. Транзиторные приступы потери сознания или головокружение доказанной некардиальной природы (С);
2. Фебрильные судороги (С);
3. Миграция водителя ритма по предсердиям (С);
4. Рутинное обследование бессимптомных пациентов для разрешения заниматься спортом (С);
5. Редкие сердцебиения при исключении заболеваний сердца (С);
6. Боли в области сердца при исключении заболевания миокарда и сосудов сердца.

12. 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 ВСС 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 [524–528]. По данным D. Corrado [529] частота внезапной смерти (ВС) составила 2,6 случая у мужчин и 1,1 случая в год у женщин на 100000 лиц, вовлеченных в активный соревновательный спорт.

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. [530] выявили выраженную синусовую брадикардию у спортсменов, по сравнению со сверстниками не занимающимися 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 мсек. АВ блокада 1 степени выявлялась у 23% спортсменов (11% в контроле), второй степени — у 20% спортсменов и у 3% в контроле. Что касается частоты тахикардий, 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 и, соответственно, высоких значений ЦИ [531].

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. [532] авторы проводили ХМ у 7 хорошо тренированных парашютистов, непосредственно во время выполнения прыжков. 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. S. Genovesi и соавт. определили различия в QT динамике у тренированных спортсменов. Как мужчин, так и у 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, G. Pilcher и соавт. [533] 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.

[534] выявили в 100% случаев суправентрикулярную и в 70% — желудочковую экстрасистолию. Это свидетельствует о достаточно значительном влиянии интенсивных физических нагрузок на возникновение сердечных аритмий и требует пристального контроля за состоянием сердечно-сосудистой системы у лиц занимающихся спортом.

У спортсменов с частотой ЖЭС при ХМ $> 2000/24$ ч необходим отвод от спорта на 3–6 месяцев, исключение заболеваний миокарда, при необходимости лечение и возврат в спорт на основании контрольных ХМ и других клинко-инструментальных данных [535]. В случае выявления желудочковой тахикардии при ХМ, 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 [540].

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

1. Лица с синкопе, предсинкопе, сердцебиениями, болями в области сердца, резким нетипичным нарушением дыхания на фоне физической нагрузки (В);
2. Лица с нарушениями ритма сердца и проводимости, регистрируемые на ЭКГ покоя или возникающие на фоне физической нагрузки и стресс тестах (В);
3. Лица с выявленной макроальтернатией зубца Т или изменениями сегмента ST на ЭКГ покоя или на фоне физической нагрузки и стресс тестах (В);
4. Лица с проявлениями на этапах предварительного обследования (осмотр, ЭКГ покоя, ЭхоКГ) признаков наследственных и врожденных каналопатий, ГКМП, ДКМП, АДПЖ/АКПЖ, ишемических изменений, макроскопической альтернатии зубца Т (А);

5. АВ блокада 2 степени Мобитц 2 (А);
6. АВ блокада 3 степени (А);
7. Фасцикулярные блокады (В).

Класс IIА

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

Класс IIВ

1. Выжившие после сотрясения сердца вследствие предполагаемой или задокументированной фибрилляции желудочков (С);

2. АВ блокада 2 степени Мобитц 1 (С);

3. АВ блокада 1 степени (С);

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

Класс III

1. Предсоревновательный скрининг спортсменов (С);

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

13. Суточное мониторирование в обследовании больных с имплантированными антиаритмическими устройствами

К имплантируемым антиаритмическим устройствам (ИАУ) в настоящее время относятся [536–545]:

- 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).

У пациентов с ИАУ потребность выполнения суточного мониторирования 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.

13.1. Оценка ишемических изменений у пациентов с ИАУ

Несмотря на простоту диагностики ишемии миокарда по поверхностной ЭКГ у пациентов без кардиостимулятора, оценка изменения сегмента ST и зубца Т при ХМ возможна только у пациентов с изолиро-

ванной предсердной стимуляцией. 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, эти изменения не являются 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 (Kanu Chatterjee), описавших феномен в 1969 году [542]. 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 [543]. Более поздние исследования объясняют регистрацию электрофизиологической неоднородности волны Т эволюцией трансмурального градиента реполяризации [544]. Верификация изменений сегмента ST при физической нагрузке производится согласно вышеизложенным показаниям, за исключением двух особенностей. Во-первых, 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, позволяет надеяться на возможность традиционной интерпретации изменений сегмента ST-T для диагностики ишемических проявлений. Во-вторых, 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. 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. Опция искусственной адаптации частоты ритма к физической нагрузке обозначается в виде буквы "R" на четвёртом 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, эхокардиографическое исследование сердца, коронарография и прочие объективные методы диагностики. В то же время сегмент ST может качественно анализироваться у пациентов с изолированной предсердной стимуляцией и имплантируемыми подкожными кардиомониторами.

13.2. 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 электрограммы, что позволяет более точно распознавать предсердные и желудочковые тахикардии, по сравнению с поверхностной ЭКГ [536–540]. 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 тахикардия 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, 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 ударов 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). 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, вариативности внутрисердечных потенциалов позволяют правильно интерпретировать вид и механизм тахикардии, а именно: фибрилляция или трепетание предсердий, атриовентрикулярная реципрокная тахикардия, предсердная фокусная тахикардия, желудочковая тахикардия, трепетание или фибрилляция желудочков). ИАУ третьего поколения предо-

ставляют 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. Так же ХМ может быть информативно в случае невозможности считать информацию о работе устройства.

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.

13.3. 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, отражаю-

щий 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:

1. 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.

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

Предоставляют статистическую информацию о доле 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 мониторирование) 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.

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

Предоставляют статистическую информацию о доле 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 мониторирование) 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.

4. ИАУ четвертого 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 специалиста 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 ХМ 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 антитахикардической

стимуляции и нанесению кардиоверсионных разрядов ИКД [551, 551].

При описании ХМ следует выделять четыре основных типа QRS комплексов [554]:

— *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, 555, 556].

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 P-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.

Таким образом, ХМ не является рутинным методом обследования пациента с имплантированными антиаритмическими устройствами и не может служить альтернативой динамическому наблюдению и тестированию устройства специалистом по программированию. 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.

По мнению некоторых ведущих мировых аритмологов [557] основными вопросами, на которые

должен ответить врач, оценивающий ЭКГ или ХМ больного с ЭКС это: 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 ХМ 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.

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 IIa

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 преимуществ спонтанного проведения, адекватности автоматического переключения режимов и др.) и у пациентов со сложными нарушениями сердечного ритма (С).

Класс IIb

1. Рутинная оценка функции ИАУ при длительном наблюдении за асимптомными пациентами, если в силу медицинских и социальных особенностей (нетранспортабельность, проживание в гео-

графически 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);

5. Не показано проведение ХМ, если предполагаемые нарушения со стороны ИАУ не могут быть выявлены электрокардиографически (стимуляция грудной мышцы или диафрагмы, нагноение ложа ЭКС и др.) (С).

14. Обучение холтеровскому мониторингованию

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 72 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/ANA), 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.

15. Финальный протокол по холтеровскому мониторингованию

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 поло-возрастными).

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

- 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 средних дневной и ночной ЧСС циркадного индекса.

2. Анализ ЭКГ

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

3. 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 частые (>20% за сутки);

- Циркадный тип — ночной, дневной, смешанный;
- Характер — парные, групповые, интерполированные, периоды би- и тригемении;

- Морфология — мономорфные, полиморфные.

4. 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.

5. Брадиаритмии

- ЧСС (сравнительно с половозрастной нормой);

- 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.

6. Симптоматика

- Время и характер отмеченной в дневнике симптоматики;

- Изменения на ЭКГ в период возникновения симптоматики.

7. Оценка сегмента ST и зубца T

8. Оценка интервала QT (соответственно возможностям используемой аппаратуры)

При наличии соответствующих дополнительных опций, они интерпретируются на основании изложенных в соответствующих разделах настоящего руководства нормативных значений и клинко-физиологической интерпретации. Дополнительные методы оценки ритма сердца могут быть также включены в финальный протокол, если у врача есть ясное понимание значения и интерпретации данного метода, 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, дополнительного углубленного обучения врача в той или иной области и может осуществляться в любом лечебном учреждении 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”).

Литература

- Holter N.J. New method for heart studies: continuous electrocardiography of active subjects over long periods is now practical. *Science* 1961; 134:1214–1220.
- Crawford MH, Bernstein SJ, Deedwania PC et al. 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.
- 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.
- Zipes D, Camm J, Borggreffe 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; 114:385–484.
- Moysa 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.
- Рябикова Г.В., Соболев А.В. Холтеровское и бифункциональное мониторирование ЭКГ и артериального давления. — М.: Медпрактика — М; 2010. с.320.
- Moss A. S., Stern S. Noninvasive Electrocardiology. Clinical aspects of Holter Monitoring. W.B. Saunders Company Ltd. 1996. p.529.
- Макаров Л.М. Холтеровское мониторирование. 3-е издание 2 тираж. М.: Медпрактика — М; 2011.
- Шубик Ю.В. Суточное мониторирование ЭКГ при нарушениях ритма и проводимости сердца. СПб.: ИНКАТ; 2001. с.216.
- Тихоненко В.М., Г.В. Гусаров, С.Ю. Иванов. Динамическая электрокардиография в оценке ишемии миокарда. Методические рекомендации. СПб. 1994. с.41.
- Croci F, Brignole M, Alboni P et al. The application of a standardized strategy of evaluation in patients with syncope referred to three Syncope Units. *Europace* 2002; 4:351–356.
- Winkler S, Schieber M, Lücke A, 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.
- 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.
- 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* 1991; 33:445–6.
- 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.
- Kennedy HL. 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.
- 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.
- DiMarco JP, Philbrick JT. Use of ambulatory electrocardiographic (Holter) monitoring. *Ann Intern Med* 1990; 113:53–68.
- Pimentel M, Grüdner L, Zimerman I Seasonal variation of ventricular tachycardia assessed by 24-hour Holter Monitoring. *Arq Bras Cardiol* 2006; 87:362–365.
- Muller D, Lampe F, Wegscheider K, et al. Annual distribution of ventricular tachycardias and ventricular fibrillation. *Am Heart J* 2003; 146:1061–65.
- 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.
- Mulrow JP, Healy MJ, McKenna WJ. Variability of ventricular arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy and implications for treatment. *Am J Cardiol* 1986;58:615–8.
- 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.
- 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.
- 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;10 (2):263–78.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.: ИПР Издательство стандартов; 2004.
- ГОСТ 19687–89 Приборы для измерения биоэлектрических потенциалов сердца. М.: Государственный комитет по стандартам; 1989.
- AHA Database for Evaluation of Ventricular Arrhythmia Detectors (AHA)
- MIT-BIH Arrhythmia Database (MIT) <http://www.physionet.org>
- The MIT-BIH Noise Stress Test Database (NST) <http://www.physionet.org>
- CT 12 Lead Arrhythmia Database (ICT) <http://www.physionet.org>
- Umetani K., Singer D., McCarty R., et al. 24 Hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and gender over nine decades. *JACC* 1997;31 (3):593–601.
- 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; 39:390–395.
- 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.
- Clark P., Glasser S., Spoto E. Arrhythmias detected by ambulatory monitoring. *Chest* 1980;77:722–5.
- Deal B., Joinsrud Ch., Buck S. Pediatric ECG interpretation: An illustrative guide. 2004. Blackwell Futua. 265 p.
- Макаров Л.М. ЭКГ в педиатрии (3-е издание). М.: Медпрактика-М; 2013.
- Malik M., Camm A (eds.) Heart Rate Variability. Armonk, NY, Futura Publ.Co 1995.
- Макаров Л.М. Патент РФ N 2151545 C1 Бюл. N 1827/06/2000. По заявке 99120985, приоритет от 08/10/1999 г.
- Макаров Л.М. Структура циркадного ритма сердца при холтеровском мониторировании. *Кардиология* 1999;11:34–37.
- 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*, 1999;33 (5):1203–7.
- Макаров Л.М., Курылёва 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; 7:34–37.
- 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; 25:22–23.
- Гончарова А.Г., Брагин Л.Х., Воронков Ю.И., Гончаров Н.И. ЦИРКАДНЫЙ ИНДЕКС — ПРЕДИКТОР СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ Технологии живых систем. 2010. Т. 7. № 2. С. 53–55.
- 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 2000 г.с. 176–182.
- Баевский П.М., Никулина Г.А. Холтеровское мониторирование в космической медицине: анализ вариабельности сердечного ритма. *Вестник аритмологии* 2000; 16: 6–16.
- Обухова Е.А., Ненастьева О.К., Рунова Е.Г. Влияние тироксина на течение диабетической кардиомиопатии. Материалы Всероссийского научно-практического семинара: Современные возможности Холтеровского мониторирования. *Вестник аритмологии* 2000;17:56..
- Stone PH, Chaitman BR, McMahon RP, et al. The Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) Study: relationship between exercise-induced and ambulatory ischemia in patients with stable coronary disease. *Circulation* 1996;94:1537–44.
- Cohn PF, Kannel WB. Recognition, pathogenesis, and management options in silent coronary artery disease. *Circulation* 1987;75:11.
- Kodama Y. Evaluation of myocardial ischemia using Holter monitoring. *Fukuoka-Igaku-Zasshi*, 1995; 86 (7):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;3:139–146.
59. Engel U. R., Burckhardt D. Heufigkeit und art von herzhrythmusstorungen sowie Ekg. *Schweiz Wochenenschr.* 1975;105:1467–1469.
60. Djiane P., Egre A., Bory M. et al. L'enregistrement electrocardiographique continuechez 50 sujets normaux. In Puel P. ed. *Troubles du rythme et electrostimulation.*Toulouse. 1977; 161–167.
61. Tzivoni P., Stern S. Electrocardiographic pattern during sleep in healthy subjects and in pattern with ischemic heart disease. *J. Electrocardiol.* 1973; 6 (3):225–229.
62. Armstrong W. F., Jordan J. W., Morris S. N. et al. Prevalence and magnitude of ST segment and T wave abnormalities in normal during continuons ambulatory electrocardiography. *Am. J. Card.* 1982; 1638–1642.
63. Bjerregaard P. ST-T changes in the ambulatory ECG on healthy adult subjects. Preceeding: 19th 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. Merri V. Dynamic analysis ov ventricular rapolarisation duration from 24 hour Holterrecording. *IEE Trans Biomed Eng* 199; 40:1219–1225.
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. *Blackwell Futura* 2004;
70. McLaughlin NB, Campbell RWF, Murray A. Comparison of automatic QT measurement techniques in the normal 12 lead electrocardiogram. *BrHeart Journal* 1995;74: 84–89.
71. McLaughlin NB, Campbell RWF, Murray A. Accuracy of four automatic QT measurement 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 techniques.* 2000; 143–153.
73. Stramba-Badiale M, Locati E.H, Martinelli A. 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; 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., Комолятова В. Н. Холтеровское мониторирование в обследовании больных с нарушениями ритма сердца. В кн.: Ардашев А. В. (ред) *Клиническая аритмология.* М.: Медпрактика — М; 2009: 119–156.
77. Christiansen JI, Guccione P. 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; 5 (4):186–47.
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. с. 232.
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 Publication 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* 2010;43: 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* 2010; 43:1–3.
87. Sredniawa B. Musialik-Lydkaa 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;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 assessmet after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1999;83:266–269.
92. Cappato R, Alboni P, Pedroni P, et al. 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; 28:217–221.
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;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. Noninvasiverisk 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 easurement, 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. М. Гомирато Сандруччи, Г. Боно. Электрокардиография детского возраста, М.: Медицина; 1966. с. 367.
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. Hindricks T, Piorkowski C. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation. *Circulation* 2005;112:307–313.
132. Рябкина Г.В., Соболев А.В. Variability ритма сердца. М.: Стар'К; 1998. с.200.
133. Соболев А.В. Методы анализа variability сердечного ритма на длительных промежутках времени. М.: Медпрактика; 2009. с.172.
134. Schmidt G, Malik M., Barthel P, et al. 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, et al. 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 2008;52 (17).
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; 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; 45:281–291.
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; 2:37–42.
151. Макаров Л.М., Чупрова С.Н., Капуцка О.В., Верченко Е.Г. Холтеровское мониторирование в диагностике парасистолии. *Кардиология* 1998; 9:65–66.
152. Lown B., Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease *Circulation* 1971; 44 (1):130–42.
153. Moss A., Stern S., (ed) *Noninvasive Electrocardiology. Clinical aspects of Holter monitoring*. Cambridge: Saunders Co, University Press; 1997. p. 529.
154. Pieper.SJ., Hammill.SC. Heart rate variability: technique and investigational applications in cardiovascular medicine. *Mayo.Clin.Proc.* 1995; 70 (10): 955–64.
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. 2007; 57–58.
156. Oral Y., Veerreddy 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. *JACC* 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.
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; 26:43–48.
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. Electrocardiogram continuo de Holter en niños. *An Esp Pediatr*, 1983; 19: p.88–99.
207. Porter J, Gilette C, McNamara G. 24 hour ambulatory ECG in detection and management of cardiac dysrhythmias in infants and children. *Ped Cardiol* 1980 1203–208.
208. Макаров Л. М., Белозеров Ю. М. Артефакты при проведении Холтеровского мониторирования ЭКГ. *Кардиология* 1989;7:100–102.
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. Rafferty 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. Sosnowski M., Czyz Z., Petelenz T., Tendra M. Circadian variability of ventricular late potential after myocardial infarction. In: *Electrocardiology* 96: From cell to the body surface. World Scientific Publ.Co. J. Liebman (ed). 1997 USA p.407–410.
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., Кондрюкинский Е. Л., Мягков И. Ф. Сердцебиение у детей: клиническая характеристика, тактика обследования и лечения. *Педиатрия* 2005; 2: 4–8.
219. Zhao L., Ozawa O., Tanigawa N., et al. Signal average electrocardiography directly from Holter monitor tape in patients with ventricular arrhythmias. In: *Electrocardiology* 96: From cell to the body surface. World Scientific Publ.Co. J. Liebman (ed). 1997 USA p.431–434.
220. Bass EB, Curtiss EI, Arena VC, et al. The duration of Holter monitoring in patients with syncope: is 24 hr 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 П. А., Прокофьев А. Б., Коц Я. И. Оценка качества жизни у больных с аритмиями. *Кардиология* 1998;38 (3):49–51.
228. Santangelo R, Santomau ro 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. Дощин В. Л. Лечение аритмий сердца. — М.: Медицина; 1993. с.319.
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;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, et al. 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, et al. Historical criteria that distinguish syncope from seizures. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:142–148.
235. Alboni P, Brignole M, Menozzi C, et al. 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, et al. 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, Eislalo 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* 2009;27.
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, et al. 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, et al. 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, et al. 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, et al. Incremental diagnostic yield of loop electrocardiographic recorders in unexplained syncope. *Am J Cardiol* 1990;66:214–219.
252. Schuchert A, Maas R, Kretzschmar C, et al. 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, et al. 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, Donateo P; International Study on Syncope of Uncertain Etiology (ISSUE) Investigators. Mechanism of syncope in patients with bundle branch block and negative electrophysiologic 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, et al. 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, et al. 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, et al. 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, et al. Performance of a new leadless implantable cardiac monitor in detecting and quantifying atrial fibrillation: Results of the XPECT trial// *Circ Arrhythm Electrophysiol.* — 2010;3 (2):141–147.
270. Brignole M, Alboni P, Benditt D, et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope — Update 2004. — *Europace* 2004;6:467–537.
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. Chuang JH, Soren K. Fever, cough, and syncope in a critically ill adolescent. *Adolesc Med State Art Rev.* 2012;23 (2):260–5.
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; 2 (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;293:2634–2640.
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;35:1647.
278. Wolf, P. A., Abbott R. D., et al. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991;22 (8):983–8.
279. Albers G, Amarenco P, et al. Antithrombotic and thrombolytic therapy for ischemic stroke: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy.— *Chest.* 2004; 126 (3):483–512.
280. Fuster, V., Ryden LE., 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;114 (7):257–354.
281. Richard L. Page: Newly Diagnosed Atrial Fibrillation. *N. Engl.J.Med.* 2004;351:2408–2416.
282. Селина ВВ, Туров АН, Романов АБ. и соавт. Клиническая эффективность длительного подкожного мониторинга ЭКГ у пациентов с фибрилляцией предсердий. *Вестник аритмологии* 2011;63: 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 мониторинга. *Вестник аритмологии* 2011;63: 5–12.
284. 284. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C, et al.: Early and comprehensive management of atrial fibrillation: proceedings from the 2nd AFNET *Europace* 2009;11:860–885.
285. Kirchhof P, Auricchio A, Bax J, 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;9:1006–1023.
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., Комоловатова 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 (6):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. *Circulation* 1994;90:1747–1756.
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 ventricular 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, et al. 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 K, 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, Klingenhoben 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, Klingenhoben 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. Myocardial ischemia during daily life in patients with stable angina: its relation to symptoms and heart rate changes. *Lancet.* 1983; 2:753.
326. Biagini A. 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; 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. Kienzie 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 dynamics: a prognostic factor for sudden death in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005;7:269–275.
348. Мареев В.Ю., Ареев Ф.Т., Арутюнов Г.П., и соавт. 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 electrocardiographique continue chez 50 sujets normaux. In Puel P. ed. *Troubles du rythme et electrostimulation*. Toulouse. 1977; 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* 1999;33 (5):1203–7.
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, Yi-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;73: 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. Paganì 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. Häggglund H, Uusitalo A, Peltonen JE, et al. Cardiovascular autonomic nervous system function and aerobic capacity in type 1 diabetes. *Front Physiol.* 2012;3:356
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,' Malmö, 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. Filipceki A, Trusz-Gluz M, Szydio 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. Madjessi-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. М.: Медицина; 2003. с. 296.
404. ACC/AHA Guidelines for Ambulatory Electrocardiography: Executive Summary and Recommendations (Crawford MH, et al.). *Circulation* 1999;100:886–893.
405. Crawford MH, Mendoza CA, O'Rourke RA, et al. Limitations of continuous ambulatory electrocardiogram monitoring for detecting coronary artery disease. *Am. Int. Med*; 1978;89:6.
406. Tzivoni D, Benhorin J, Gavish A, Stern S. Holter recording during treadmill testing in assessing myocardial ischemic changes. *Am. J. Cardiol.* 1985;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;8 (12):507–512.
408. Schang SJ, Pepine CG. Transient asymptomatic ST segment depression during daily activity. *Am. J. Cardiology.* 1973;73:396.
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;9:46.
410. Deanfeild JE, et al. Myocardial ischemia during daily life in patients with stable angina, its relation to symptoms and heart rate changes. *Lancet.* 1983;2:753.
411. Zanchi F, Piazza V, Prati F, et al. Transient myocardial ischemia detected by Holter monitoring during the early post-infarction period. *Coron. Artery Dis.* 1995;6: 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. с.200.
414. Аксельрод А. С., Чомахидзе П. Ш., Сыркин А. Л. Холтеровское мониторирование ЭКГ: возможности, трудности, ошибки. М.: МИА; 2007. с.187.
415. Алмазов В. А., Ермилов Л. П., Кулешова Э. В. Нестабильная стенокардия: вопросы диагностики, патогенеза и врачебной тактики. *Кардиология.* 1984;24 (10):5–11.
416. Национальные клинические рекомендации. Раздел II. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. ВНОК, М.: Силиця-Полиграф; 2008. с.60–110.
417. 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. *J. Intern. Med.* 1991; 230 (2):143–149.
418. Previtai M, Slymen DJ, Wierman AM, et al. Occlusion and reperfusion as possible different mechanism of ventricular tachyarrhythmias in Prinzmetals variant angins. *Europ. Heart J.* 1985;6 (9):795–799.
419. Сидоренко Г. И., Космачев А. А. Безболевая ишемия миокарда. *Кардиология.* 1989;29 (4): 5–11.
420. Метелица В. И. и соавт. Оценка эффективности курсового применения верапамила и нифедипина у больных стабильной стенокардией с помощью повторных суточных мониторирований ЭКГ. *Тер. Архив.* 1989;9:65–67.
421. Roger VL, Pellikka PA, Bell ME, et al. Sex and test verification bias. Impact on the diagnostic value of exercise echocardiography. *Circulation.* 1997; 95:405–410.
422. Roger VL, Jacobsen SJ, Pellikka PA, Miller TD. Prognostic value of treadmill exercise testing. A population-based study in Olmsted country, Minnesota. *Circulation.* 1998; 98:2836–2841.
423. Kwok Y, Kim C, Grady D, et al. 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 эпикардиальных коронарных артерий. *Сердце.* 2010;9 (53):150–155.
426. Libby P, Bonow RO, Zipes DP, et al. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 8th ed. Philadelphia USA. 2008. P.2183.
427. Рябыкина Г. В. Нагрузочные тесты в кардиологической клинике. *Терапевт* 2010;9.
428. Рябыкина Г. В., Лютюкова Л. Н., Саидова М. А. и др. Изменения сегмента ST на ЭКГ у больных артериальной гипертензией. *Терапевтический архив.* 2008;5:67–73.
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. Чазова, В. В. Кухарчука, С. А. Бойцова.* М.: MEDIA MEDICA; 2007. с. 27.
430. Ellestad MH, Lerman S, Thomas L. V. The limitations of the diagnostic power of exercise testing. *Am. Noninvasc. Cardiol.*, 1989;3:139–146.
431. Priori S, Wilde, Horie M, et al. HRS/EHRA/APHRS Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Patients with Inherited Primary Arrhythmia Syndromes Developed in partnership with the Heart Rhythm Society (HRS), the European Heart Rhythm Association (EHRA), a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS); and in collaboration with the American College of Cardiology Foundation (ACCF), the American Heart Association (AHA), the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Association for European Pediatric and Congenital Cardiology (AEPC). Document endorsed by HRS, EHRA and APHRS May, 2013. Endorsements pending from ACCF, AHA, PACES, and AEPC. Heart Rate 2013 in press.
432. Jervell, A.; Lange-Nielsen, F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of Q-T interval and sudden death. *Am. Heart J.* 1957;54: 59–68.
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.* 1963;45: 656–683.
434. Ward O. C. A new familial cardiac syndrome in children. *J. Irish Med. Assoc.* 1964;54:103–106.
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) 21st 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 LM, Belokon NA, Laan MI, et al. Holter monitoring in the long QT syndrome of children and adolescents. *COR VASA.* 1990; 32 (6):474–483.
440. Gertie CM, 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; 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* 2013; 53(1):91–6.
445. Neyrod N, Maison-Blanche, I. Denjoi, et al. 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, 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.
447. Merri M., Moss A., Benhorin J, Locati E., Aalberti M., Badiiini 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. p. 71–96.
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;22 (5):410–22.
451. Макаров Л. М., Киселева И. И., Долгих В. В. и др. Нормативные параметры ЭКГ у детей. *Педиатрия.* 2006;2:99–102.
452. Gussak I, Brugada P, Brugada J, et al. ECG phenom 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, Borggreffe 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., и соавт. Клинико-электрокардиографические особенности синдрома Бругада. Кардиология 2002; 11:94–100.
460. Makarov L, Komoliatova V. Microvolt T-wave alternans during Holter monitoring in children and adolescents. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2010;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. 13th 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;89 (1):66–70.
467. Leite LR, Henz BD, Macedo PG, Santos SN, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: a current overview. *Future Cardiol.* 2009 Mar;5 (2):191–9
468. Fisher D, Krikler D. Familial polymorphic ventricular arrhythmias A quarter century of successful vedical 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* 2000;8 (2):90–5.
471. Tatsanavivat P, Chiravattkul A, Klungboonkrong V, et al. Sudden unexplained death in cleep (Laitai) of young men in rural northeeastern Thailand. *Int J Epidemiol* 1992;21:904–910.
472. Baron RC, Thacker SB, Gorelkin L, Vernon AA, Taylor WR 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, et al. Arrhythmogenic marker for the sudden unexplained death syndrome in Thai men. *Circulation* 1997;96 (8):2595–600
474. Rungroj K, Gumpanart V, Kiertjajai B, et al. 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. Goldberg I, Mosca L, Piano M, et al. A Science Advisory for Healthcare Professionals From the Nutrition Committee, Council on Epidemiology and Prevention, and Council on Cardiovascular Nursing of the American Heart Association. *Circulation* 2001; (23), 472–75.
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 whithout 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. Morentin B., Beatriz Aguilera B., Garamendi M., Paz Suarez-Mier M. Sudden unexpected non-violent death between 1 and 19 years in north Spain *Arch Dis Child* 2000;82:456–461
487. Белоконь Н. А., Макаров Л. М., Белозеров Ю. М. и соавт. Основные показания к проведению суточного Холтеровского мониторирования ЭКГ. *Педиатрия* 1988;4:54–58.
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;10:61–63.
490. Кондрыкинский Е. Л., Макаров Л. М. Чреспищеводная электрокардиография и стимуляция у детей. В кн. ЭКГ в педиатрии. Макарова Л. М.: Медпрактика; 2006. с. 499–511.
491. Selim 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: I89 –I101.
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. и соавт. Критерии прогноза, современные подходы к диагностике и лечению дилатационных кардиомиопатий у детей. *Метод.рек. МЗ МП РФ, Москва* 1994: 21.
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, Klingenheben 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 (ВОЛЬФ-ПАРКИНСОНА-УАЙТА, 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, Luzzi 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;10:48–51.
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*. 2010; 17:396–401.
521. Kronrad E. Prognosis for patients with congenital heart disease and postoperative intraventricular conduction defects. *Circulation* 1978;57:867–70.
522. Fenelon G, d'Avila A, Malacky 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, et al. 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., 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 SP, Bloor CM, Mueller FO, 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. 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): 62.
529. Corrado D., Pelliccia A., Heidbuchel H, et al. Recommendations for interpretation of 12-lead electrocardiogram in the athlete. *Eur Heart J*. 2010; 31 (2):243–59. Epub 2009 Nov 20.
530. 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.
531. Hanne-Paparo N., Keller J. Long-term Holter monitoring of athletes. *Medicine and science in sport and exercise* 1981;13: 294–298.
532. Tak T., Nanger C, Dunning A. Ambulatory ECG recording during competitive parachute jumping in apparently healthy young man. *Eur Heart J* 1987; 7:110–114.
533. 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.
534. Talan D., Bauernfeind R., Ashley W., Kanakis C., Rosen K. Twenty-four-hour ECG recordings in long-distance runners. *Chest* 1982;82:19–24.
535. 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).
536. Barold S. S., Stroobandt R. X., Sinnaeve A. F. Cardiac Pacemakers and Resynchronization Step-y-Step: An Illustrated Guide.— 2th ed.— Blackwell Publishing, Inc. USA.— 2010.— 478 p.
537. Егоров Д. Ф., Гордеев О. Л. Диагностика и лечение пациентов с имплантированными антиаритмическими устройствами. СПб.: Человек; 2006. с. 256.
538. 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;2:337
539. 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: 144–149.
540. Ellenbogen K. A., Wood M. A. Cardiac pacing and ICDs.— 4th ed.— Blackwell Publishing, Inc. USA. 2005. p.577.
541. 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.
542. Chatterjee K., Harris A., Davies G., et al. Electrocardiographic changes subsequent to artificial ventricular depolarization. *Br. Heart J*.— 1969;31 (6:770–779.
543. Rosen M. R., Cohen I. S. Cardiac memory ... new insights into molecular mechanisms. *J. Physiol*.— 2006;570 (2):209–218.
544. 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):416–425.
545. Mudawi T. O., Kaye G. C. Implantable Cardiac Devices — Past, Present and Future. *Br. J. Cardiol*. 2008;15 (1):23–28.
546. 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: 2256–2295.
547. 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: 1–62.
548. Аритмология. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств.— М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010. с.304.
549. Shvilkin A., Ho K. K. L., Rosen MR, et al. T-Vector Direction Differentiates Postpacing From Ischemic T-Wave Inversion in Precordial Leads. *Circulation*.— 2005;111: 969–974.
550. 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;13:1374–1378.
551. Первова Е. В. Современная кардиостимуляция на холтеровском мониторе ЭКГ: Практическое руководство. М.: МЕДИКА; 2011. с. 368.
552. Григоров С. С., Вотчал Ф. Б., Костылева О. В. Электрокардиограмма при искусственном водителе ритма сердца. М.: Медицина; 1990. с. 240.
553. 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; 15:1008–1014.
554. Adamec J., Adamec R. ECG Holter. Guide to Electrocardiographic Interpretation.— Springer Science+Business Media, LLC, New York, USA; 2008. P. 100 p.
555. Jacobs L., Kerzner J., Diamond M. et al. Pacemaker inhibition by myopotentials detected by Holter monitoring. *PACE* 1982; 5:30–33.
556. Enseleit F., Duru F. Long-term continuous external electrocardiographic recording: a review. *Europace*.— 2006;8:255–266.
557. Taylor Sh., Zeigler V., Clark J. Permanent pacemaker. In: Zeigler V., Gillette P. (eds.). Practical management of pediatric cardiac arrhythmias. Futura Pbl Co, NY 2001, p. 305–358.