

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

**Т.В.Трешкур, Т.Э.Тулинцева, А.А.Татарнинова,
В.М.Тихоненко¹, М.А.Буданова, Е.В.Пармон, Ю.В.Шубик¹**

ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ АРИТМИИ И ХОЛТЕРОВСКОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ - ПРИНЦИПЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗАКЛЮЧЕНИЯ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЯ

**«Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А.Алмазова» МЗ РФ,
¹Научно-клинический и образовательный центр «Кардиология» СПбГУ, Санкт-Петербург**

На основании анализа литературных данных по ведению больных с желудочковыми аритмиями разработано унифицированное заключение по холтеровскому мониторингу, включающее клинические и электрокардиографические характеристики, которые помогут быстрее определить тактику ведения пациентов.

Ключевые слова: холтеровское мониторирование, желудочковые аритмии, провоцирующие факторы, клинические и электрокардиографические характеристики, классификация

Based on analysis of the literature data on the management of patients with ventricular arrhythmias, a unified Holter monitoring report containing clinical and electrocardiographic characteristics has been developed which may facilitate selecting the treatment strategy.

Key words: Holter monitoring, ventricular arrhythmias, trigger factors, clinical and electrocardiographic features, classification.

Значимой вехой в развитии аритмологии была разработка Н.Холтером в 1961 г. метода суточного мониторирования электрокардиограммы (ЭКГ), названного его именем. С тех пор модели разных производителей и программное обеспечение мониторов постоянно совершенствовались, к началу XXI века в практику внедрено многосуточное мониторирование (ММ) с телеметрическим контролем, а холтеровское мониторирование (ХМ) становится самым распространенным методом диагностики аритмий. При подозрении на желудочковую аритмию (ЖА) или регистрацию её в покое ХМ относится к I классу показаний [1].

Развитие ХМ дало толчок к разработке классификаций, в том числе, риск-стратифицирующих. Их целью было выделить жизнеугрожающие ЖА, в основном у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), исходя из накопленного опыта и знаний того времени [2]. Однако за прошедшее время накопились новые сведения и факты не только об аритмиях, но и о заболеваниях, инициирующих ЖА [1, 3, 4].

Проблема систематизации ЖА наиболее полно была представлена в отечественной литературе в трудах профессора М.С.Кушаковского [5]. Придавая значение причинам и механизмам развития ЖА, он в то же время привлекал внимание клиницистов к ЭКГ-феноменам, которые могут привести полезную информацию в трактовку аритмий. Можно утверждать, что Макс Соломонович подготовил почву для создания современной систематики ЖА. Показав ограниченность ЭКГ в топической диагностике ЖА, он подчеркивал её важность. Им отдельно рассматривались аритмии при разных заболеваниях, что до сих пор остаётся актуальным и прогрессивным. Однако с момента его последней публикации прошло почти

15 лет, многие постулаты базировались на клинко-электрофизиологических представлениях прошлого столетия [5]. По всей видимости, классификации 20 века отстают от развивающейся кардиологии и не учитывают особенности текущей клинической ситуации. Несмотря на это, основное описание ЖА при обработке данных ХМ в разных программах мониторов по-прежнему сводится преимущественно к количественной оценке аритмий или оценке в соответствии с системой градаций ЖА В.Lown (в модификации М.Ryan) и R.Myerburg [6, 7, 8].

Последнее десятилетие знаменуется разработкой регулярно обновляемых рекомендаций по ХМ, лечению ЖА и профилактике внезапной сердечной смерти (ВСС) [4, 9, 10]. Большое внимание в них уделяется клиническим данным, а основополагающим в ведении пациентов является наличие или отсутствие структурной патологии сердца. В этой связи актуально мониторирование ЭКГ, особенно ММ с телеметрией, при котором помимо количественных и качественных ЭКГ характеристик желудочковых эктопических комплексов (ЖЭК), возможно определение и их клинической составляющей. Кроме того, многие системы мониторирования позволяют зарегистрировать неблагоприятные риск-стратификационные ЭКГ маркеры, оценить влияние двигательной активности пациента на сердечно-сосудистую систему, показать изменения, связанные с дисбалансом автономной нервной системы (АНС), а также обнаружить нарушения дыхания во сне.

Таким образом, современные клинические рекомендации и техническое совершенствование приборов для мониторирования ЭКГ диктуют необходимость создания новой клинко-электрокардиографической классификации, которой активно могли бы пользоваться

© Коллектив авторов 2018

Цитировать как: Трешкур Т.В., Тулинцева Т.Э., Татарнинова А.А., Тихоненко В.М., Буданова М.А., Пармон Е.В., Шубик Ю.В. Желудочковые аритмии и холтеровское мониторирование - принципы формирования заключения по результатам исследования // Вестник аритмологии, 2018, №93, с. 53-63; DOI: 10.25760/VA-2018-93-53-63.

ся кардиологи. На первом этапе ее создания, на наш взгляд, перемены должны коснуться именно ХМ.

Поэтому цель этой публикации - предложение проекта унифицированного заключения по мониторингованию ЭКГ (суточного или многосуточного) в случае регистрации ЖА, включающего ее основные характеристики: количественные, электрокардиографические и клинические.

Механизм, лежащий в основе той или иной аритмии, также чрезвычайно важен, но метод ЭКГ редко дает возможность его распознавания - идет констатация факта существования ЖА, за которой должно следовать её развернутое описание. Наличие единого подхода значительно облегчило бы работу практического кардиолога, которому предстоит найти причину, пусковые факторы аритмии, провести риск-стратификацию, определить дальнейшую тактику ведения пациента и оценить эффект проводимого лечения.

Крайне важный момент, с которого необходимо начать анализ аритмий - это вопрос дифференциальной диагностики суправентрикулярной и желудочковой тахикардии (ЖТ) в случае регистрации тахикардий с широкими комплексами QRS на поверхностной ЭКГ или во время мониторингования. Дело в том, что диагноз, например, наджелудочковой тахикардии с участием дополнительных путей или с блокадой проведения по любой из ножек пучка Гиса меняет диапазон лечебных мероприятий [11]. Сложность, многообразие и при этом невысокая диагностическая значимость существующих алгоритмов дифференцирования диктует необходимость создания автоматической программы, способной определить с достаточной чувствительностью и специфичностью, какая зарегистрирована тахикардия - суправентрикулярная или ЖТ, что во многом облегчило бы работу врача. Исследования, ведущиеся в данном направлении, продемонстрировали возможность внедрения такого автоматического анализа в программу ХМ [12]. Это позволит в будущем сократить время и усилия, затрачиваемые на постановку диагноза.

Обратимся вновь к рекомендациям ESC (2015), АНА/ACC/HRS (2017), а также к всероссийским клиническим рекомендациям по лечению пациентов с ЖА и профилактике ВСС (2018), в которых предлагается анализировать ЖА по следующим категориям:

- по клиническим проявлениям, разделяя ЖА на гемодинамически стабильные и гемодинамически нестабильные. Под гемодинамической нестабильностью понимается, в частности, синкопальное/пресинкопальное состояние. Симптомность оценивается при сопоставлении жалоб, описанных в дневнике, совпадающих по времени с ЖА;
- по ЭКГ критериям, которые включают: одиночные и парные ЖЭК; количество (в час/сутки или плотность ЖА); морфологию и топическую принадлежность к различным структурам сердца; неустойчивую, устойчивую, постоянно-возвратную / постоянно-рецидивирующую, мономорфную, полиморфную и двунаправленную ЖТ. В особые виды выделяют: полиморфную веретенообразную ЖТ по типу *torsades de pointes* («TdP»), трепетание и фибрилляцию желудочков;

- по провоцирующему фактору, которым может быть физическая нагрузка (ФН), ишемия, психоэмоциональный стресс и другие.

Рассмотрим более детально и последовательно предложенные категории разделения ЖА. Применительно к клиническим проявлениям деление ЖА на гемодинамически стабильные и нестабильные сразу определяет тактику ведения больного с аритмией, а именно - диктует экстренность лечебных мероприятий, госпитализацию, ибо, как правило, у таких пациентов решается вопрос о проведении РЧА и/или постановки ИКД [1, 3]. При гемодинамически стабильной ЖА необходимости в неотложной госпитализации нет (при условии, что у пациента отсутствует другая острая ситуация, например, нестабильная ИБС) [13]. Конечно, это не касается сравнительно нечастых клинических ситуаций, когда у больного выявляются эпизоды жизнеопасных ЖА (вплоть до фибрилляции желудочков), гемодинамически не значимых в силу их малой продолжительности. Определить связь аритмии с симптоматикой, то есть документировать эти моменты, возможно при проведении ХМ, а в случаях редких симптомных пароксизмальных тахикардий - с помощью других методов регистрации электрокардиосигнала, в том числе - ММ ЭКГ [10].

Необходимо подчеркнуть, что неотъемлемой составной частью мониторингования ЭКГ и во многом дополняющей его, является «дневник пациента», в котором обследуемый фиксирует все события дня, отмечает симптомные, значимые моменты. В литературе уже обсуждался вопрос о клинической значимости дневниковых записей пациента. Так, Е.А.Демченко с соавт. убедительно показала, что информативность дневника влияет на диагностическую ценность ХМ в целом, в частности, при ИБС [14]. Не меньшее значение имеет дневник и в формировании заключения при обследовании больного с аритмией. Он должен рассматриваться как первичный документ и прилагаться к результатам исследования. При этом нужно понимать, что в получении диагностически важной информации велика роль активного взаимодействия врача и пациента. Как правило, пациенты с аритмией заинтересованы в качественном проведении ХМ и, как показывает опыт, человеку порой достаточно просто объяснить необходимость его активного участия в исследовании.

Что касается пункта, который предлагает нам учитывать ЭКГ критерии, следует сначала уточнить терминологию, так как в настоящее время сохранилось множество определений, используемых на практике. Так, в прошлом веке экстрасистолией (ЭС) называли преждевременные по отношению к основному ритму возбуждения сердца [15, 16]. Позже стали применяться другие понятия - наряду с ЭС появились: «преждевременное сокращение (комплекс, удар), желудочковые эктопические сокращения, преждевременная желудочковая деполяризация» [5]. В корректности таких терминов, как сокращение или удар, в литературе всегда были сомнения, так как речь шла не о механических, а об электрических процессах. Была дискуссия и о другой составляющей термина, а именно о «преждевременности» по отношению к сердечному циклу ос-

нового ритма (чаще синусового), ибо преждевременными могут быть также желудочковые парасистолы, реципрокные комплексы и «захваты» при АВ диссоциации. В большинстве англоязычных и отечественных работ прижились термины: одиночные и парные ЖЭК, неустойчивая и устойчивая ЖТ, ускоренные идиовентрикулярные ритмы (УИР), с чем вполне можно согласиться, приняв их к использованию [17]. Необходимо подчеркнуть, что речь не идет о замещающих идиовентрикулярных ритмах при дисфункции синусового узла и атриовентрикулярных блокадах. УИР - это самостоятельная ЖА, которая отличается от ЖТ только частотой сокращений желудочков (ЧСЖ). Согласно EHRA/HRS консенсусу по ЖА (2014), ESC рекомендациям (2015) и АСС/АНА рекомендациям по ведению пациентов с ЖА и профилактике ВСС (2017), пограничный критерий по ЧСЖ для разделения УИР и ЖТ составляет 100 в 1 мин [1, 3, 18]. Некоторые исследователи предлагают эту границу расширить до 120 в 1 мин [19].

Встречаются и другие термины: в старых учебниках УИР фигурировал под названием «медленная» ЖТ [5, 20]. Есть точка зрения, что по механизму это одно и то же нарушение ритма, но с разной частотой работы эктопического очага. В доказательство приводятся многочисленные клинические случаи, при которых УИР, учащаясь, трансформируется в ЖТ [19]. Есть разногласия в определении устойчивости УИР/ЖТ. В современных рекомендациях УИР/ЖТ, начиная от 3-х комплексов QRS, продолжительностью до 30 с, прекращающиеся спонтанно, считаются неустойчивыми. УИР/ЖТ продолжительностью более 30 с или менее 30 с, но требующие экстренного купирования вследствие гемодинамической значимости, считаются устойчивыми. В этом определении, естественно, учтено, что у пациентов с ИКД в соответствии с заданным алгоритмом устройство срабатывает через 30 с или даже меньше. Однако в отдельных исследовательских работах, основанных, в том числе и на опыте экспертов, указаны иные критерии неустойчивой ЖТ: количество QRS комплексов ≥ 16 с ЧСЖ ≥ 125 в 1 мин; ЧСЖ $>110-120$ в 1 мин; пограничный критерий длительности - 15 с. [21].

Одним из наиболее спорных понятий является термин «пароксизм». Известно, что пароксизмом считается внезапное неожиданно возникшее изменение, в нашем случае - резкое учащение ритма сердечных сокращений, а конкретно - появление УИР/ЖТ. Однако выше были приведены критерии, по которым различаются неустойчивые и устойчивые УИР/ЖТ. Таким образом, слово «пароксизм» в данном контексте является лишним. Нет его и в рекомендациях, поэтому мы считаем, что его смело можно не использовать в заключении. Разночтений относительно терминологии ЖА в литературе достаточно много. Например, сродни понятию синусовой аритмии представление о нерегулярности УИР и ЖТ. Но общепринятых критериев диапазона RR нет, неясен и клинический смысл этого понятия. В литературе встречаются единичные исследования, указывающие пограничные значения нерегулярности - 20-40 мс [22, 23]. При этом причины «аритмичности» УИР/ЖТ, среди которых блокады выхода /

неполные блокады входа, нерегулярность образования импульсов в эктопическом очаге и их модулированные формы, известны и описаны [5, 19].

После того, как мы определились с терминологией в отношении ЭКГ критериев, важно установить, какие из них будут полезны для решения именно клинических задач. Как уже указывалось, на практике до сих пор продолжает использоваться классификация ЖА по грациям В.Low и М.Wolf (1971) и М.Ryan (1975), предложенные для больных с ИБС и острым инфарктом миокарда (ИМ), основанные на количественных, морфологических и временных характеристиках ЖЭК [2, 6]. Они давно подвергаются критике, однако, на наш взгляд, критиковаться должен сам факт применения этих классификаций у пациентов с другой патологией. Возможно, взяв за образец систему граций ЖА при остром ИМ, следует такую же систематизацию предложить для других заболеваний, зарекомендовавших себя как прогностически неблагоприятные. Нарушения ритма традиционно рассматриваются применительно к нозологии, являющейся основной (этиологической) по отношению к ЖА. Важна также оценка клинической ситуации [1]. Например, эпизоды неустойчивой ЖТ в покое или же появление ЖТ в момент приступа стенокардии или на высоте ФН хоть и относятся к так называемым ЖА «высоких граций», но имеют совершенно разный прогноз и диктуют неодинаковые подходы к лечению. Однако иногда на поиск заболевания сердца могут уйти годы, а грамотная ЭКГ-характеристика ЖА - необходимая база, на которой будет строиться будущая тактика ведения больного [24]. Поэтому важно решить, что же, в конечном счете, должно определять «портрет» ЖА?

Безусловно, одной из значимых характеристик ЖА является количественная оценка ЖЭК. Её анализ стал возможен именно с момента появления ХМ, то есть длительной регистрации ЭКГ, и, тем не менее, до настоящего времени четко не разграничено понятие «частых» и «редких» ЖЭК. Предлагаются разные способы подсчета: количество ЖЭК за 1 час мониторирования (с указанием среднего, максимального и минимального количества); за сутки с распределением «день - ночь»; расчет «плотности» аритмии (процентного отношения количества ЖЭК к количеству синусовых комплексов за время наблюдения / сутки). При ХМ, конечно, удобнее оперировать количеством ЖЭК за сутки, но часто бывает, что пациент носил монитор менее 24 часов, или какая-либо часть записи не анализировалась по причине артефактов или других технических обстоятельств. В литературе встречаются понятия: редкие, частые и очень частые ЖЭК. В отечественных рекомендациях по ХМ оценивается «плотность» - % эктопических комплексов от общего количества комплексов QRS. Выделяют: единичные ($<0,1\%$ за сутки); редкие ($<1\%$ за сутки); умеренно частые (1-10% за сутки); частые (10-20% за сутки); очень частые ЖЭК (более 20% за сутки) [9]. Ранее к частым ЖЭК относили более 30 или 60 за любой час мониторирования [25]. В общей популяции к частым ЖЭК относится регистрация более 30 ЖЭК в 1 час, так как считается, что оно приводит к повышенному риску сердечно-сосудистых

заболеваний и смертности [26, 27]. В недавнем крупном популяционном исследовании ARIC подчеркивается значимость обнаружения даже 1 ЖЭК при 2-х минутной записи ЭКГ: через 10 лет наблюдения именно у этих пациентов чаще развивались кардиоваскулярные события, в том числе летальные [28]. В.М.Тихоненко, предлагая считать «нормальным» число ЖЭК не более 50 за сутки (в среднем 2 в 1 час), обнаружил его менее чем у 5% обследованных практически здоровых людей [29]. Автор солидарен с другими исследователями в том, что «патологическое» число начинается от 500 за сутки (20 в 1 час). В литературе есть указания на промежуточное значение количества ЖЭК - от 5 до 30 в 1 час, которое редко, но все-таки наблюдается у здоровых лиц [9]. Возвращаясь к важности оценки аритмий в зависимости от заболевания, лежащего в их основе, вероятно, необходимо ввести дополнительные градации в зависимости от патологии. Так, для пациентов с ИБС многие исследователи склоняются к цифре 10 в 1 час [30]. На прогностическую значимость этого количества указывает и исследование GISSI-2 [31], в котором смертность в течение 6 месяцев составила 5,5% у больных с одиночными ЖЭК > 10 в 1 час, в сравнении с 2% летальностью при их отсутствии. Но, с другой стороны, немаловажное значение имеет не только почасовое количество эктопических комплексов, но и количество часов, их содержащих. Если они редкие и выявляются на протяжении менее чем в одной трети от суточной записи, прогноз благоприятен. Если же они возникают, пусть и в небольшом количестве, но с достаточным постоянством (на протяжении не менее 8 часов в сутки), то прогноз больного становится менее оптимистичным.

При аритмогенной кардиомиопатии/дисплазии правого желудочка (АКДПЖ) малым критерием для постановки диагноза является 500 ЖЭК за сутки (т.е. около 20 в 1 час), а частые одиночные ЖЭК от 760 до 1000 за сутки (30-40/час) в ходе ХМ коррелируют с высоким аритмическим риском [26, 30-33]. В экспертном консенсусном документе EHRA/HRS/APHRS по ЖА (2014) обозначена граница в 10000 ЖЭК за сутки, которая определяет показания к лечению [18]. В рекомендациях АНА/ACC/HRS (2017) также указывается пороговое значение «очень частых» ЖЭК: 10000-20000 за сутки, связанное со снижением функции левого желудочка и развитием кардиомиопатии, индуцированной желудочковой эктопией [34, 35]. У детей плотность аритмии уже более 5% за сутки свидетельствует о риске ремоделирования миокарда и развития аритмогенной кардиомиопатии [18]. Однако иногда бывает трудно определить, ЖЭК вызвали дисфункцию левого желудочка или прогрессирующая дисфункция вызвала частые ЖЭК. Систолическая дисфункция может быть связана с большим количеством ЖЭК (>10%, чаще >20% от общего количества QRS комплексов за сутки), неустойчивой ЖТ, ретроградной Р-волной после ЖЭК и интерполированными эктопическими комплексами [36,37]. Но не следует также забывать и о том, что частая эктопическая активность мешает точно оценить функцию левого желудочка [38]. Имеющиеся данные об отсутствии индуцированной кардиомиопатии при

значимом количестве ЖЭК (10000 и более в течении суток) в структурно нормальном сердце наводят на мысль, что этиология ее имеет многофакторный механизм; возможно, играют роль «дремлющие», скрытые заболевания. Видимо, важно не только само количество ЖЭК, а «почва» (структура/состояние миокарда), на которой они возникают [39].

С позиций современных представлений заслуживает внимания такой признак, как полиморфизм ЖЭК. В монографиях прошлого столетия в зависимости от формы комплексов проводилось разделение ЖЭК на мономорфные монофокусные, полиморфные монофокусные, полиморфные полифокусные [5, 20]. Выявление полиморфных полифокусных комплексов предполагало существование в сердце нескольких эктопических очагов. Однако со временем, при сопоставлении ЭКГ с данными электрофизиологических исследований (ЭФИ), обнаружилось количественное несовпадение зон эктопической активности с морфологиями ЖЭК. Так, например, при функционировании единственного аритмогенного очага на ЭКГ можно увидеть ЖЭК различных форм. Это может быть обусловлено выходом возбуждения из одного эктопического центра в разные зоны миокарда вследствие дисперсии локальной рефрактерности, наличия фиброзных и рубцовых изменений, исходно имеющихся внутрижелудочковых блокад или связано с выходом возбуждения на эпи/эндокардиальную поверхности. Таким образом, по данным только поверхностной ЭКГ без использования ЭФИ возможность определения количества эктопических очагов весьма сомнительна. Поэтому, по мнению многих авторов, анализируя ЖА с помощью поверхностной ЭКГ или ХМ в 12 отведениях, следует избегать понятия «топности», как устаревшего. При этом можно сохранить термины «мономорфности» и «полиморфности», что весьма актуально - современными исследователями отмечается, что полиморфный характер ЖА встречается чаще у пациентов со структурными изменениями миокарда и может свидетельствовать о более серьезном прогнозе [40]. Кроме того, оценка количества предполагаемых очагов эктопии важна для выбора хирургической или медикаментозной стратегии ведения пациентов [41].

Первые попытки определения локализации аритмогенного фокуса по ЭКГ в 12 отведениях предпринял М.В.Rosenbaum в 1969 г. Он представил топографическую классификацию, основанную на векторном анализе комплексов QRS, которая позволила различать право- и левожелудочковые эктопические комплексы в зависимости от формы блокады ножек пучка Гиса [42]. С 1970-х гг., благодаря активному внедрению в клинику инвазивного ЭФИ, появились исследования, направленные на определение локализации очагов эктопии в различных отделах желудочков сердца (картирование). При невозможности инвазивного картирования, например, при отсутствии ЖА во время операции или их нестабильном характере, стимулирование различных областей сердца позволяло выявить эктопический очаг путем сопоставления формы ЖЭК на ЭКГ с формой стимуляционного комплекса (стимуляционное картирование). Это, в свою очередь, привело к созданию

критериев и алгоритмов топической диагностики по ЭКГ в 12 отведениях, основанных на анализе формы QRS, его амплитудных характеристик, направлении электрической оси и расположения переходной зоны [43-47]. Несмотря на имеющиеся ограничения этих алгоритмов для пациентов с ИБС, рубцовыми изменениями миокарда и нарушениями внутрисердечного проведения, они позволяют с высокой степенью вероятности определять локализацию аритмогенных очагов. При выборе хирургического лечения дооперационная топическая диагностика ЖА по 12 отведениям ЭКГ позволяет уменьшить длительность операции и время флюороскопии при эндокардиальном картировании. Говорить о топической диагностике ЖА, используя данные ХМ, пока преждевременно, однако в перспективе возможна разработка таких программ с учетом положения тела пациента (вертикальная/горизонтальная позиция, повороты тела в горизонтальном положении).

Подробно следует остановиться на провоцирующих факторах желудочковой эктопии, относящихся к значимой клинической составляющей [1]. Среди них наиболее частыми являются ФН, ишемия миокарда, психоэмоциональный стресс. Анализируя данные ХМ, можно обратить внимание на связь ЖА и с другими ситуациями (сон, нарушения дыхания во сне, прием пищи и т.д.). Подтверждая временную связь изменений сегмента ST и ангинозных болевых ощущений с ЖА, мониторинг позволяет придать им статус ишемических. Выявление такой закономерности необходимо, так как ЖА, возникающие и/или прогрессирующие во время ишемии миокарда, являются одним из наиболее значимых предикторов неблагоприятного прогноза больных ИБС [48]. В ситуации совпадения по времени ЖА и болевого синдрома крайне важна характеристика боли. В дневнике пациента должны быть отмечены: характер боли, продолжительность болевого эпизода, локализация и иррадиация боли, чем и как быстро купируется боль, а также провоцирующие и другие факторы. Говоря об интенсивности болевого синдрома, можно рекомендовать к использованию шкалу оценки по В.И.Метелице [49].

В вопросе о провоцирующих факторах весьма важен момент взаимоотношений ЖА и изменений АНС, имеющих порой решающее значение в патофизиологии многих сердечно-сосудистых заболеваний, на что в отдельных пилотных исследованиях неоднократно обращалось внимание [50-51]. Сложное взаимодействие симпатической и парасимпатической систем обеспечивает высокий уровень адаптации ритма сердца к потребностям организма [52-54]. Еще в 1971 г. M.N.Levy описал усиленный отрицательный хронотропный эффект вагусной стимуляции в присутствии симпатической стимуляции, назвав его «акцентуированным антагонизмом» [55]. Есть данные о том, что адренергические влияния на сердце тоже усиливаются на фоне избыточной вагусной активности [56]. Суть этого феномена состоит в том, что ингибирующее влияние парасимпатического отдела АНС прямо пропорционально уровню симпатической активности в сердце, то есть выраженное действие вагуса на снижение

ЧСС возникает в условиях высокой активности симпатического отдела. Акцентуированный антагонизм между звеньями АНС может способствовать усугублению дисперсии ре- и деполяризации в сердце, что, в свою очередь, является фактором риска для появления ЖА. Дисбаланс АНС оказывает влияние не только на ЧСС, проводимость и гемодинамику, но и действует на уровне отдельных кардиомиоцитов, оказывая прямое и опосредованное влияние на аритмогенез. Так, в случае идиопатических ЖА дисбаланс АНС может быть единственным «осязаемым» триггерным фактором для возникновения аритмии и имеет важное значение в выборе терапии [57]. Тема влияния АНС вызывает большой интерес и среди аритмологов в связи с накопившимися доказательствами того, что модуляция различных отделов АНС может эффективно контролировать широкий спектр сердечных аритмий [58-61]. ЖА, возникающие или нарастающие как минимум в два раза при повышении симпатической активности (например, при ФН), называют симпатозависимыми / нагрузочными / катехоламинчувствительными [62-63]. ФН является провоцирующим фактором для возникновения ЖТ как при некоторых каналопатиях (катехоламинергическая полиморфная ЖТ, синдром удлиненного интервала QT 1 и 5 типа, АКДПЖ), так и при отсутствии структурной патологии сердца (например, при ЖТ из папиллярных мышц левого или правого желудочка) [64-66]. В то же время описано, что индуцированная в ходе нагрузочного стресс-теста неустойчивая ЖТ была зарегистрирована у 4% взрослых среднего возраста без диагностированной на момент обследования патологии сердца и не ассоциирована с увеличением риска общей смертности [1]. Особую группу составляют пациенты с отрицательной нагрузочной пробой, у которых желудочковая эктопическая активность покоя исчезает во время ФН - их условно называют вагозависимыми. Такие ЖА принято считать «доброкачественными», однако по некоторым данным гиперпарасимпатикотония также может создать условия для возникновения фатальных аритмий [67-70]. Большинство используемых на практике методов оценки вегетативного статуса основано на изучении автономной регуляции сердечно-сосудистой системы посредством определения изменений ЧСС и артериального давления в течение суток и в ходе функциональных проб, например, при ФН. О состоянии АНС также косвенно свидетельствуют изменения параметров турбулентности и вариабельности сердечного ритма. Следует отметить ситуации, когда начиная с определенного количества ЖЭК в сутки (20000 и более) разделение ЖА на ваго- и симпатикозависимые теряет смысл, так как они приобретают характер распределения, независимый от провоцирующих факторов.

Продолжая рассматривать провоцирующие факторы, нельзя не упомянуть об известных с давних пор «психогенных аритмиях» [71-73]. Есть сообщения о том, что психологические и психосоциальные факторы зачастую являются триггерами в развитии ЖА, проявлением какой бы нозологической формы они ни являлись [74]. Сильные как отрицательные, так и положительные эмоции могут привести даже к ВСС у пациентов с ИБС, полиморфной катехоламинергичес-

кой ЖТ, синдромом удлинённого и укороченного интервала QT [75]. В случае подозрения взаимосвязи ЖА с эмоциональным эпизодом во время ХМ необходимо отразить это в заключении и направить пациента на проведение ментальных проб для подтверждения такой закономерности [71].

Помимо вышеперечисленных показателей, наиболее часто фигурирующих в различных клинических рекомендациях, есть и другие, не нашедшие пока отражения в классификациях. Их можно разделить на 2 группы:

- 1) характеристики, касающиеся непосредственно самой ЖА (вариативность и воспроизводимость, прогрессирование, суточное распределение, зависимость возникновения от ЧСС синусового ритма, регулярность возникновения (аллоритмия));
- 2) ЭКГ особенности ЖЭК (их положение в сердечном цикле (ранние/средние/поздние), фрагментация комплекса QRS, морфология и ширина эктопического комплекса, постоянство интервала сцепления (ИС).

Истинная клиническая и прогностическая ценность как тех, так и других показателей до конца не изучена, продолжается пересмотр старых и накопление новых данных при различных заболеваниях.

Вариативность и воспроизводимость ЖА - близкие понятия, но на наш взгляд это достаточно существенные характеристики аритмии. Вариативность - это изменчивость количества ЖЭК от часу к часу, от суток к суткам. Значимость этого параметра особенно ярко проявляется при анализе результатов ММ ЭКГ. При мониторинговании ЭКГ более 5-7 суток было замечено, что максимальное количество ЖЭК часто наблюдалось в первые дни ММ [76]. В настоящее время в соответствии с действующими рекомендациями антиаритмическая терапия при ЖА используется реже, чем раньше. Однако в случаях её назначения (симптомные аритмии у пациентов без органического заболевания сердца и др.), наличие вариативности должно учитываться при анализе эффективности лечения. Так, при использовании антиаритмических препаратов выраженная вариативность может привести к неправильным выводам об эффективности/неэффективности и безопасности. На самом деле, при мониторинговании ЭКГ вариативность косвенно может указывать на изменения обстоятельств, в частности, на психогенный характер нарушений ритма, увеличение/уменьшение физической активности [71].

Воспроизводимость результатов ХМ - еще одна характеристика аритмии, которая должна описываться во врачебном заключении по отношению как к количеству ЖЭК (от суток к суткам), так и к провоцирующим факторам и другим параметрам: связь с ЧСС, появление значимой депрессии ST и/или ангинозных болей, толерантность к ФН и т.д. Воспроизводимость - понятие достаточно широкое. С одной стороны, есть «ближайшая» воспроизводимость: такая, как, например, регистрация ЖТ во время каждого приступа стенокардии и ишемической депрессии сегмента ST на протяжении нескольких дней/недель от начала заболевания. С другой стороны, встречается «отдаленная» воспроизводимость: появление ЖА во время ФН при

ЧСС более 120 в 1 мин на протяжении ряда лет наблюдения за пациентом.

Свойство прогрессирования ЖА в короткий отрезок времени (при проведении ХМ, нагрузочных, ментальных проб или других ситуаций) также имеет смысл отражать в заключении. Под этим подразумевается нарастание количества ЖЭК и/или комплексности, то есть появление парных ЖЭК (если в покое их не было), неустойчивых и устойчивых ЖТ, УИР. При обнаружении прогрессирования аритмии чрезвычайно важно выявить провоцирующие её факторы. Понятие комплексности по отношению к ЖА, появившееся недавно в аритмологии, имеет не истинный смысл латинского слова «complexus», которое означает «связь, полнота, системность, взаимоувязанность», а скорее буквальный смысл и отражает именно количество ЖЭК «в цепи» аритмии [77-78].

Оценка циркадной динамики ЖА (дневное/ночное преобладание ЖА) и выявление четкой зависимости их возникновения от ЧСС основного ритма (тахии / брадизависимые ЖА) имеет немаловажное значение в выборе лечения аритмии (интервенционного или медикаментозного).

Немаловажно определение длительности QRS ЖЭК. Как известно, продолжительность эктопических QRS-комплексов обусловлена местом возникновения эктопии: как правило, ЖЭК, формирующиеся в стволе пучка Гиса, его ветвях или межжелудочковой перегородке, более узкие, чем исходящие из свободных стенок и путей оттока левого желудочка. Показано, что продолжительность QRS ≥ 140 мс является независимым признаком снижения фракции выброса; >180 мс - АКДПЖ; >198 мс - ИМ [79-80]. В последние годы в литературе появляются, анализируются и обсуждаются данные о значимости новейших ЭКГ-параметров, весьма вероятно, имеющих прямое отношение к прогнозу. Так, активно изучается такой ЭКГ признак, как фрагментация комплекса QRS. Считается, что ширина комплекса, превышающая 120 мс, наличие более 2-х зубрин на волне R или S, расстояние между которыми больше 40 мс в 2-х смежных отведениях, является критерием фрагментации широкого комплекса QRS, что в полной мере относится и к ЖЭК. Этот феномен объясняют прерывистым ходом возбуждения вследствие наличия очагов фиброза, рубцовых зон или другой негетомогенностью миокарда, что, в свою очередь, может быть неблагоприятным фактором, влияющим на прогноз [81].

Оценка ИС, или предэктопического интервала, в 70-х годах придавалось большое значение. До сих пор продолжается дискуссия о степени опасности тех или иных ЖЭК в зависимости от их расположения в сердечном цикле. В литературе описывается разделение на «ранние/поздние ЖЭК» с учетом отношения ИС к QT-интервалу предшествующего комплекса основного ритма. Выделяют: а) «ранние» ЖЭК при ИС $<0,8$ QT (или 0,36 корня RR); б) «поздние» ЖЭК (после P-зубца). «Индекс преждевременности» ЖЭК определяют путем деления ее предэктопического интервала на величину интервала QT предшествующего комплекса основного ритма. Интервал $<1,0$ и, особенно, $<0,85$,

означает очень раннее появление ЖЭК (типа «R на T»). Убедительного ответа на вопрос, какие же из них наиболее опасны, ранние или поздние, до сих пор не представлено. В рекомендациях ESC по лечению ЖА и профилактике ВСС предложен пограничный критерий интервала сцепления в 300 мс с учетом повышенного риска возникновения аритмогенной кардиомиопатии при частых ЖЭК с ИС менее 300 мс [1]. В течение многих лет желудочковая парасистолия считалась более опасной аритмией, чем желудочковая ЭС. В настоящее время грань между парасистолией и ЭС размыта.

Достаточно, видимо, констатировать, что в условиях электрической нестабильности миокарда желудочковая эктопия с меняющимся ИС имеет больше шансов попасть в зону уязвимости и оказаться триггером ЖТ и/или фибрилляции желудочков [82-86].

Алгоритмия как характеристика ЖА не включена ни в одну классификацию. В 1979 году К. Bethge предложил модификацию классификации по Lown, в которой был выделен класс III b - желудочковая бигеминия [87]. Однако значимость алгоритмии до конца так и не определена.

Таблица 1.

Клинико-электрокардиографические характеристики желудочковых аритмий в заключении по результатам холтеровского мониторирования

| | | |
|---|---|--|
| I. Клинические характеристики: симптомные/бессимптомные | | |
| Субъективные ощущения, сопровождающие аритмии (сердцебиения, «перебои» в работе сердца, одышка, головокружения, болевой синдром в грудной клетке и т.п.). | | |
| II. Основные электрокардиографические характеристики | | |
| 1. | Комплексность | а) одиночные ЖЭК; б) парные ЖЭК; в) УИР/ЖТ; г) трепетание / фибрилляция желудочков |
| 2. | Количественные характеристики для одиночных ЖЭК | а) единичные - < 50 за сутки (до 2 в 1 час); б) редкие - < 500 за сутки (до 20 в 1 час); в) частые - > 500 за сутки; г) очень частые - > 10 000 за сутки |
| 3. | Длительность эпизодов, ЧСЖ в эпизоде УИР/ЖТ | а) неустойчивые; б) устойчивые; в) постоянно-возвратные / постоянно-рецидивирующие |
| 4. | Морфологические характеристики* ЖЭК и УИР/ЖТ | а) мономорфные; б) полиморфные; в) полиморфные с преобладанием одной морфологии; г) двунаправленная ЖТ; д) двунаправленная веретенообразная ЖТ «TdP» |
| 5. | Взаимосвязь аритмии с провоцирующими факторами. | |
| А. | ФН (ЖА нагрузочные) | Да / нет |
| Б. | ЖА покоя/сна | Да / нет |
| В. | Транзиторная ишемия миокарда (ишемические ЖА) | Да / нет |
| Г. | Психоэмоциональное напряжение (психогенные ЖА) | Да / нет |
| Д. | Другие провоцирующие факторы** | |
| III. Дополнительные электрокардиографические характеристики | | |
| 1. | Циркадная динамика ЖА | а) дневные; б) ночные |
| 2. | Ширина комплекса QRS ЖА | а) узкие (<120 мс); б) широкие (≥120 мс) |
| 3. | Фрагментация QRS в ЖЭК | Да (в каких отведениях регистрируется) / нет |
| 4. | Интервал сцепления | а) < 300 мс; б) >300 мс |
| 5. | Алгоритмия (продолжительность эпизодов) | а) бигеминия; б) тригеминия; в). квадригеминия |
| 6. | Признаки классической парасистолии | Да / нет |
| 7. | Регулярность УИР/ЖТ | а) регулярные; б) нерегулярные |
| 8. | Воспроизводимость ЖА | Да / нет |
| 9. | Вариативность аритмии | Да / нет |

где, * - при полиморфных ЖЭК указывается количество морфологий, преобладание одной морфологии определяют в случаях: а) если один тип - частые ЖЭК, а остальные типы - единичные или в пограничном количестве; б) если все типы ЖЭК редкие, но один из них более 90% от общего числа; ** при возникновении/исчезновении ЖА указать ЧСС основного ритма, при которой это происходит; при нагрузочной ЖА у пациента при мониторировании ЭКГ показано проведение нагрузочного теста; к другим провоцирующим факторам относятся: повышение АД; прием пищи; кофеин, алкоголь, лекарственные препараты; синдром обструктивного апноэ сна; связь с повышением АД и/или с синдромом обструктивного апноэ сна оценивается в случае постановки комбинированного монитора.

Уже со второй половины XX века началась эра изучения стратификации риска и влияния совокупности факторов, включая ЖА, на определенный клинический исход. J.T. Bigger в 1984 г. первым предпринял попытку объединить в одной классификации желудочковую эктопическую активность, клинические проявления, наличие органической патологии сердца, связав их с прогностической значимостью [33]. В современном представлении в этой систематике достаточно противоречий и многое уже устарело. Например, считалось, что прогноз пациентов с ЖА при отсутствии органического поражения сердца благоприятен, и такие аритмии не требуют лечения. Однако даже «неопасные» ЖА могут быть симптомами, значительно ухудшающими качество жизни, а иногда заканчиваться трагически [88]. В связи с развитием молекулярно-генетических и визуализирующих методов обследования, за последние 20 лет возникло еще больше сомнений в существовании истинно «беспричинных» форм ЖА. Так, увеличилась выявляемость каналопатий, которые ассоциируются с жизнеугрожающими ЖА (синдром Бругада, синдромы удлиненного и укороченного интервала QT и другие), некоторых кардиомиопатий, текущих и перенесенных миокардитов. Таким образом, говоря об «идиопатическом» характере ЖА у пациента, мы никогда не можем и не должны быть абсолютно уверены в отсутствии у него органического приобретенного или, тем более, генетически детерминированного заболевания сердца. Следовательно, мы не можем быть убеждены в «доброкачественном» характере ЖА. Далеко не единственным, но убедительным примером могут послужить неоднократно описанные случаи выявления сначала ЖА, и лишь спустя достаточно продолжительное время - очевидных признаков замещения миокарда жировой и/или фиброзной тканью как проявления АКДПЖ [89-90].

Таким образом, обобщив данные литературы и современных рекомендаций, можно представить себе, каким могло бы быть исчерпывающее клинико-электрокардиографическое заключение по ЖА при сопоставлении сведений из дневника пациента и результатов анализа данных ХМ. Это заключение

может включать в себя также результаты таких дополнительных показателей, определяемых в рамках ХМ и отражающих риск возможной электрической нестабильности миокарда, как циркадный индекс, вариабельность сердечного ритма, турбулентность сердечного ритма, длительность и дисперсия интервала QT, микроальтернация Т-волны, наличие поздних потенциалов желудочков. Клиническое значение каждого из них для стратификации риска ВСС пока до конца не определено, но широко обсуждается в современной литературе. Рассмотрение этих показателей находится за рамками настоящей публикации.

Попробуем представить все перечисленные выше клинико-электрокардиографические характеристики ЖА в виде интегральной табл. 1.

Таким образом, грамотная всеобъемлющая клинико-электрокардиографическая характеристика желудочковой эктопии с использованием количественных и качественных её признаков, составленная программой автоматически - серьезное подспорье для врача, которому предстоит написать заключение по мониторингованию ЭКГ. Как можно видеть, в таблице выделены основные и дополнительные электрокардиографические характеристики ЖА. Основные, по нашему мнению, должны быть отражены в каждом заключении по результатам ХМ у пациента, имеющего какие-либо ЖА. Дополнительные электрокардиографические характеристики ЖА - «факультативная» часть заключения. Использовать ли все или какую-то часть из них, должен решать врач, руководствуясь двумя основными соображениями. Первое из них - характер основной патологии пациента. Действительно, особый смысл имеет определение большинства дополнительных характеристик у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом, хронической сердечной недостаточностью, диабетической полинейропатией, при подозрении на наличие АКДПЖ, каналопатий без органического заболевания сердца и др. Второе соображение - клинический опыт и предпочтения самого врача: используя при формировании заключения эти дополнительные характеристики, он должен хорошо представлять себе, в чем их электрофизиологический смысл и каким образом следует интерпретировать полученные результаты.

ЛИТЕРАТУРА

1. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death / S.G. Priori, C. Blomstrom-Lundqvist, A. Mazzanti [et al.] // *European Heart Journal*. - 2015. - V 36. - Is 41. - P. 2793-2867.
2. Lown, B. Approaches to Sudden Death from Coronary Heart Disease / B. Lown, M. Wolf // *Circulation*. - 1971. - Vol. 44. - Is. 1. - P.130-142.
3. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death / M. Sana Al-Khatib, G. William. Stevenson [et al.] // *Circulation*. - 2018. - Vol. 137. - Is. 10. - 551 p.
4. Всероссийские клинические рекомендации по контролю над риском внезапной остановки сердца и внезапной сердечной смерти, профилактике и оказанию первой помощи / А.Ш. Ревиншвили, Н.М. Неминуший, Р.Е. Баталов [и др.]. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 256 с.
5. Кушаковский, М.С. Аритмии сердца / М.С. Кушаковский. - 3-е изд. - СПб. : Фолиант, 2004. - 672 с.
6. Ryan, M. Comparison of ventricular ectopic activity during 24-hour monitoring and exercise testing in patients with coronary heart disease / M. Ryan, B. Lown, H. Horn // *New England Journal of Medicine*. - 1975. - Vol. 292. - № 5. - P. 224-229.
7. Classification of ventricular arrhythmias based on parallel hierarchies of frequency and form / R.J. Myerburg, K.M. Kessler, R.M. Luceri [et al.] // *Am. J. Cardiol*. - 1984. - Vol. 54. - P. 1355-1357.
8. Myerburg, R.J. Origins, classification and significance of ventricular arrhythmias / R.J. Myerburg, H.V. Huikuri,

- A. Castellanos // *Foundations of Cardiac Arrhythmias*. - New York, Basel, Marcel Dekker Inc, 2001. - P. 547-569.
9. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике / Л.М. Макаров, В.Н. Комолятова, О.О. Куприянова [и др.] // *Российский кардиологический журнал*. - 2014. - №2(106). - С. 6-71.
10. Steinberg, J.S. 2017 ISHNE-HRS expert consensus statement on ambulatory ECG and external cardiac monitoring/telemetry / J.S. Steinberg, N. Varma, I. Cygankiewicz // *Heart Rhythm*. - 2017. - Vol.14. - Is. 7. - P. 55-96.
11. Stewart, R.B. Wide complex tachycardia: misdiagnosis and outcome after emergent therapy / R.B. Stewart, G.H. Bardy, H.L. Greene // *Ann Intern Med*. - 1986. - Vol. 104. - Is. 6. - P.766-771.
12. Комплексный анализ временных показателей ЭКГ - новые возможности дифференциальной диагностики аритмий с широкими комплексами QRS / М. П. Чмелевский., М. А Буданова, Т. В Трешкур. [и др.] // Сб. тез. 18-го Конгресса Российского Общества Холтеровского Мониторирования и Неинвазивной Электрокардиологии (РОХМиНЭ) и 10-го Всероссийского конгресса "Клиническая электрокардиология". - СПб., 2017. - С. 50-51.
13. Алгоритм ведения пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца и желудочковыми аритмиями высоких градаций / Е.А. Рыньгач, Т.В. Трешкур, А.А. Татарина, Е.В. Шляхто // *Терапевтический архив*. - 2017. - Т. 89. - №1. - С. 94-102.
14. Информативность холтеровского мониторирования при ишемической болезни сердца: влияние «человеческого фактора» / Е.А. Демченко, А.В. Березина, М.И. Бутомо [и др.] // *Вестник аритмологии*. - 2004. - № 35. - С. 25.
15. Engelmann, T.W. Ueber den einfluss der systole auf der motorische leitung in der herzkammer, mit bemerkungen zur theorie allorhythmischer herzstorungen / T.W. Engelmann // *Archiv fur die Gesamte Physiologie*. - 1896. - № 62. - P. 543-566.
16. Scherf, D. Extrasystoles and Allied Arrhythmias / D. Scherf, A. Schott. - London : William Heinemann, 1953. - 403 p.
17. Трешкур, Т.В. Клинико-электрокардиографический анализ ускоренных идиовентрикулярных ритмов / Т.В. Трешкур // *Российский кардиологический журнал*. - 2015. - №12(128). - С. 37-44.
18. EHRA/HRS/APHRS expert consensus on ventricular arrhythmias / C.T. Pedersen, G.N. Kay, J. Kalman [et al.] // *Europace*. - 2014. - Vol. 16. - P. 1257-1283.
19. Трешкур, Т.В. Ускоренные идиовентрикулярные ритмы: клинико-электрокардиографические особенности, систематизация по ЭКГ-характеристикам, дифференцирование с другими нарушениями ритма и аномалиями проводимости / Т.В. Трешкур. - М. : МИА, 2017. - 120 с.
20. Томов, Л. Нарушения ритма сердца / Л. Томов, И. Томов. - София : Медицина и физкультура, 1979. - С. 421.
21. Predictors of arrhythmic death and cardiac arrest in the ESVEM trial. Electrophysiologic Study Versus Electromagnetic Monitoring / AC Caruso, FI Marcus, EA Hahn [et al.] // *Circulation* 1997. - Vol.96. - Is. 6. - P. 1888-1892.
22. RR Interval Variability in Irregular Monomorphic Ventricular Tachycardia and Atrial Fibrillation / A. Garcia-Alberola, S. Yli-Mäyry, M. Block [et al.] // *Circulation*. - 1996. - Vol. 93. - Is. 2. - P. 295-300.
23. Irregular ventricular tachycardia: a possible manifestation of longitudinal dissociation within the reentry pathway / G Oreto, G Satullo, F Luzzo [et al.] // *Am Heart J*. - 1992. - Is. 6 - P. 1506-1511.
24. Алгоритм ведения пациентов с желудочковыми аритмиями. / Е.В. Шляхто, Т.В. Трешкур, Т.Э. Тулинцева [и др.] // *Терапевтический архив*. - 2015. - №5. - С. 106-112.
25. Long-term follow-up of asymptomatic healthy subjects with frequent and complex ventricular ectopy / HL Kennedy, JA Whitlock, MK Sprague [et al.] // *N Engl J Med*. - 1985. - Vol. 312. - Is. 4. - P. 193-197.
26. Meta-analysis of ventricular premature complexes and their relation to cardiac mortality in general populations / F Ataklte, S Erqou, J Laukkanen [et al.] // *Am J Cardiol*. - 2013. - Vol. 112. - Is. 8. - P. 1263-1270.
27. Сердечные аритмии у лиц пожилого возраста и их ассоциация с характеристиками здоровья и смертностью / М.А. Школьникова, Ю.В. Шубик, С.А. Шальнова [и др.] // *Вестник аритмологии*. - 2007. - №. 49. - С. 5-13.
28. Usefulness of ventricular premature complexes to predict coronary heart disease events and mortality (from the Atherosclerosis Risk In Communities cohort) / MW Massing, RJ Jr Simpson, PM Rautaharju [et al.] // *Am J Cardiol*. - 2006. - Vol. 98. - Is. 12. - P. 1609-1612.
29. Нарушения ритма и проводимости у здоровых лиц / В.М. Тихоненко, Т.Э. Тулинцева, О.В. Лышова [и др.] // *Вестник аритмологии*. - 2018. - №91. - С. 11-20.
30. Bethge, K. Classification of arrhythmias / K. Bethge // *Journal of cardiovascular Pharmacology*. - 1991. - Is. 17. - Suppl. 6. - P. S13-S19.
31. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era. GISSI-2 results / A.P. Maggioni, G. Zuanetti, M.G. Franzosi [et al.] // *Circulation*. - 1993. - Vol. 87. - Is. 2. - P. 312-322.
32. Risk stratification in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy-associated desmosomal mutation carriers / A Bhonsale, CA James, C Tichnell [et al.] // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. - 2013. - Vol. 6. - Is. 3. - P. 569-578.
33. Bigger, JT Jr. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death / JT Jr. Bigger // *Am. J. Cardiol*. - 1984. - Vol. 54. - Is. 9. - P.3D-8D.
34. Frequent premature ventricular complexes originating from the right ventricular outflow tract are associated with left ventricular dysfunction / Y Kanei, M Friedman, N Ogawa [et al.] // *Ann Noninvasive Electrocardiol*. - 2008. - Vol. 13. - Is. 1. - P. 81-85.
35. Premature ventricular contraction-induced cardiomyopathy: a treatable condition / GK Lee, KW Klarich, M Grogan [et al.] // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. - 2012. - Vol. 5. - Is. 1. - P. 229-236.
36. Ventricular premature depolarization QRS duration as a new marker of risk for the development of ventricu-

- lar premature depolarization-induced cardiomyopathy / L Carballeira Pol, MW Deyell, DS Frankel [et al.] // *Heart Rhythm*. - 2014. - Vol. 11. - Is. 2. - P. 299-306.
37. A new combined parameter to predict premature ventricular complexes induced cardiomyopathy: impact and recognition of epicardial origin / D Hamon, MS Blaye-Felice, JS Bradfield [et al.] // *J Cardiovasc Electrophysiol*. - 2016. - Vol. 27. - P. 709-717
38. Тахииндуцированная кардиомиопатия / Э.Р. Бернгардт, Е.В. Пармон, Т.В. Трешкур, Е.В. Шляхто // *Вестник РАМН*. - 2007. - № 4. - С. 40-45.
39. Шурыгина, В.Д. Нарушения ритма сердца при метаболическом синдроме / В.Д. Шурыгина, Ю.В. Шубик // *Вестник аритмологии*. - 2008. - № 53. - С. 56-63.
40. Ventricular arrhythmias in the absence of structural heart disease / EN Prystowsky, BJ Padanilam, S Joshi, RI Fogel // *J Am Coll Cardiol*. - 2012. - Vol. 59. - Is. 20. - P.1733-1744.
41. Min-Soo, Ahn Current Concepts of Premature Ventricular Contractions / Min-Soo Ahn // *J Lifestyle Med*. - 2013. - Vol. 3. - Is. 1. - P. 26-33.
42. Rosenbaum, M.B. Classification of ventricular extrasystoles according to form / M.B. Rosenbaum // *J. Electrocardiol*. 1969. Vol. 2. Is. 3. P. 289.
43. Электрокардиографическая топическая диагностика некоронарогенных правожелудочковых аритмий / А.Б. Вайнштейн, С.М. Яшин, Я.Ю. Думпис, Ю.В. Шубик // *Вестник Аритмологии*. - 2004. - № 34. - С. 11-17.
44. Kuchar, D.L. Electrocardiographic localization of the site of origin of ventricular tachycardia in patients with prior myocardial infarction / D.L. Kuchar, J.N. Ruskin, H. Geran // *Int. J. Am. Coll. Cardiol*. - 1989. - Vol. 13. - P. 893-903.
45. The relation between pacing sites in the right ventricular outflow tract and QRS morphology in the 12-lead EGG / T. Shima, H. Ohnishi, T. Inoue [et al.] // *Jpn Circ J*. - 1998. - Vol. 62. - P. 399-404.
46. Неинвазивная топическая диагностика некоронарогенных желудочковых аритмий / А.Ш. Ревишвили, М.В. Носкова, Ф.Г. Рзаев, Е.А. Аргюхина // *Вестник Аритмологии*. - 2004. - № 35. - С. 5-15.
47. Localization of the origin of arrhythmias for ablation: from electrocardiography to advanced endocardial mapping systems / D. Darbar, J.E. Olgin, J.M. Miller, P.A. Friedman // *J. Cardiovasc. Electrophysiol*. - 2001. - Vol. 12. - P.1309-1325.
48. Трешкур, Т.В. Клинико-электрокардиографическая характеристика ишемических желудочковых аритмий / Т.В. Трешкур // *Вестник аритмологии*. - 2002. - № 30. - С. 31-38.
49. Метелица, В.И. Индивидуальный выбор антиангинальных препаратов с помощью парных велоэргометрических проб у больных стенокардией / В.И. Метелица, Е.В. Кокурина, Е.В. Бочкарева // *Терапевтический архив*. - 1992. - № 9. - С. 35-39.
50. Epidemiology of sudden cardiac death: clinical and research implications / SS Chugh, K Reinier, C Teodorescu [et al.] // *Prog Cardiovasc Dis*. - 2008. - Vol. 51. - Is. 3. - P. 213-228.
51. Shen, M.J. Role of the Autonomic Nervous System in Modulating Cardiac Arrhythmias / Mark J. Shen, Douglas P. Zipes // *Circulation Research*. - 2014. - Vol. 114. - Is. 6. - P. 1004-1021.
52. Kapa, S. The autonomic nervous system in cardiac electrophysiology: an elegant interaction and emerging concepts / S Kapa, KL Venkatachalam, SJ. Asirvatham // *Cardiol Rev*. - 2010. - Vol. 18. - Is. 6. - P. 275-284.
53. Kawashima, T. The autonomic nervous system of the human heart with special reference to its origin, course, and peripheral distribution / T. Kawashima // *Anat Embryol (Berl)*. - 2005. - Vol. 209. - Is. 6. - P. 425-438.
54. Autonomic innervation and segmental muscular disconnections at the human pulmonary vein-atrial junction: implications for catheter ablation of atrial-pulmonary vein junction / AY Tan, H Li, S Wachsmann-Hogiu [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. - 2006. - Vol. 48. - Is. 1. - P. 132-143.
55. Levy, MN. Sympathetic-parasympathetic interactions in the heart / MN Levy // *Circ Res*. - 1971. - Vol. 29. - Is. 5. - P. 437-445.
56. Dynamic vagosympathetic interaction augments heart rate response irrespective of stimulation patterns / T. Kawada, M. Sugimachi, T. Shishido [et al.] // *Am. J. of Physiol*. - 1997. - Vol. 272. - Is. 5. - P. H2180-H2187.
57. Голицын, С.П. Грани пользы и риска при лечении желудочковых нарушений ритма сердца / С.П. Голицын // *Международный журнал медицинской практики*. - 2000. - № 10. - С. 56-64.
58. Taggart, P. Heart-brain interactions in cardiac arrhythmia / P. Taggart, H. Critchley, P.D. Lambiase // *Heart*. - 2011. - Vol. 97. - Is. 9. - P. 698-708.
59. Neural mechanisms of atrial arrhythmias / MJ Shen, EK Choi, AY Tan [et al.] // *Nat Rev Cardiol*. - 2012. - Vol. 9. - Is. 1. - P. 30-39.
60. Schwartz, PJ. Cutting nerves and saving lives / PJ Schwartz // *Heart Rhythm*. - 2009. - Vol. 6. - P. 760-763.
61. Михайлов, Е.Н. Методы нейромодуляции в лечении желудочковых тахикардий / Е.Н. Михайлов, Д.С. Лебедев // *Аритмология от фундаментальных исследований к стандартам лечения. Материалы 5-й Всероссийской школы аритмологии*. - СПб., 2017. - С. 232-238.
62. Kafka, W. Exercise testing in the assessment of ventricular arrhythmias / W. Kafka, H. Petri, W. Rudolph // *Herz*. - 1982. - Vol. 7. - Is. 3. - P. 140-149.
63. Желудочковые аритмии, индуцированные физической нагрузкой / Е.С. Жабина, Т.Э. Тулинцева, Е.А. Рыньгач, Т.В. Трешкур // *Вестник аритмологии*. - 2017. - № 87. - С. 49-54.
64. Ventricular arrhythmias originating from papillary muscles in the right ventricle / T Crawford, G Mueller, E Good [et al.] // *Heart Rhythm*. - 2010. - Vol. 7. - Is. 6. - P. 725-730.
65. Ventricular tachycardia originating from the posterior papillary muscle in the left ventricle: a distinct clinical syndrome / H Doppalapudi, T Yamada, HT McElderry [et al.] // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. - 2008. - Vol. 1. - Is. 1. - P. 23-29.
66. Аритмогенная кардиомиопатия/дисплазия правого желудочка как причина внезапной сердечной смерти молодых людей / М.В. Гордеева, Л.Б. Митрофанова, А.В. Пахомов [и др.] // *Вестник аритмологии*. - 2012. - № 69. - С. 38-48.

67. Levy, M.N. Effect of enhanced contractility on the left ventricular response to vagus nerve stimulation in dogs / MN Levy, H. Zieske // *Circ Res.* - 1969. - Vol. 24. - Is. 3. - P. 303-311.
68. Brack, KE Interaction between direct sympathetic and vagus nerve stimulation on heart rate in the isolated rabbit heart / KE Brack, JH Coote, GA.Ng // *Exp Physiol.* - 2004. - Vol. 89. - Is. 1. - P. 128-139.
69. A cardiocardiac sympathovagal reflex in the cat / PJ Schwartz, M Pagani, F Lombardi [et al.] // *Circ Res.* - 1973. - Vol. 32. - Is. 2. - P. 215-220.
70. Пармон, Е.В. Идиопатические желудочковые нарушения ритма (анализ проблемы) / Е.В. Пармон, Т.В. Трешкур, Е.В. Шляхто // *Вестник аритмологии.* - 2003. - № 31. - С.60-71.
71. Ведущая роль психогенного фактора в генезе желудочковой аритмии у пациента со структурно нормальным сердцем / Е.В. Шляхто, Е.А. Цуринова, Т.В. Трешкур [и др.] // *Анналы аритмологии.* - 2014. - Т 11. - № 1. - С. 37-46.
72. Желудочковая аритмия и повышенный уровень тревожности, возможности терапии анксиолитиками / Т.Э. Тулинцева, Е.А. Цуринова, Т.В. Трешкур, Е.В. Пармон [и др.] // *Трансляционная медицина.* - 2012. - Т. 13. - № 2. - С. 43-48.
73. Taggart, P. Anger, emotion, and arrhythmias: from brain to heart / P. Taggart, M.R. Boyett, S.J. Logantha // *Front Physiol.* - 2011. - Vol. 2. - Article 67. - 11 p.
74. Determination of genesis and localization of ventricular ectopic focus in a patient with coronary artery disease / T.V. Treshkur, E. Panova, M. Chmelevsky [et al.] // *Exp. Clin. Cardiol.* - 2014. - Vol. 20. - № 8. - P. 2388-2394.
75. Lampert, R. Anger and ventricular arrhythmias / R. Lampert // *Curr. Opin. Cardiol.* - 2010. - Vol. 25. - № 1. - P. 46-52.
76. Многосуточное мониторирование ЭКГ с телеметрией - новый метод диагностики редко возникающих симптомных аритмий и синкопальных состояний / В.М. Тихоненко, С.В. Попов, Е.А. Цуринова, Т.В. Трешкур // *Вестник аритмологии.* - 2013. - № 73. - С. 58-63.
77. Contemporary Mapping Techniques Of Complex Cardiac Arrhythmias - Identifying And Modifying The Arrhythmogenic Substrate / E. Koutalas, S. Rolf, B. Dinov [et al.] // *Arrhythmia & Electrophysiology Review.* - 2015. - Vol. 4. - Is. 1. - P.19-27.
78. Katritsis, D.G. Nonsustained Ventricular Tachycardia / G.D. Katritsis, W. Zareba, J.Camm // *JACC.* - 2012. - Vol. 60. - № 20. - P. 1993-2004.
79. Gong, B. Total Mortality, Major Adverse Cardiac Events, and Echocardiographic-Derived Cardiac Parameters with Fragmented QRS Complex / B. Gong, Z. Li // *Ann Noninvasive Electrocardiol.* - 2016. - Vol. 21. - Is.4. - P. 404-412.
80. The ventricular ectopic QRS interval (VEQSI): Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in patients with incomplete disease expression / R. Bastiaenen, A. Pantazis, H. Gonna [et al.] // *Heart Rhythm.* - 2016. - Vol. 13. - Is. 7. - P. 1504-1512.
81. The Ventricular Ectopic QRS Interval: A Potential Marker for Ventricular Arrhythmia in Ischemic Heart Disease / R. Bastiaenen, H. Gonna, N. Chandra [et al.] // *JACC: Clinical Electrophysiology.* - 2016. - Vol. 2. - Is. 5. - P. 587-595.
82. Мазур, Н.А. Внезапная смерть больных ишемической болезнью сердца / Н.А. Мазур. - М. : Медицина, 1985. - 192 с.
83. Functional and prognostic significance of exercise-induced ventricular Arrhythmias in patients with suspected coronary disease / A Elhendy, K Candrasekaran, BJ Gersh [et al.] // *Am J Cardiol.* - 2002. - Vol. 90. - Is. 2. - P. 95-100.
84. The Nature of Ventricular Arrhythmias During Ergonovine - Induced Vasospastic Angina Pectoris. / Y Nakaya, Y Hiasa, K Fujino [et al.] // *Clin. Cardiol.* - 1987. - Vol. 10. - Is. 9. - P. 497-502.
85. Кушаковский, М.С. Желудочковая парасистолия как фактор риска развития угрожающих аритмий у больных ишемической болезнью сердца / М.С. Кушаковский, Т.В. Трешкур // *Материалы 1-ой Северо-западной конференции по проблеме внезапной смерти.* - СПб., 1996. - С. 84.
86. Исаков. И.И. Монистический взгляд на патогенез нарушений ритма и проводимости (анализ некоторых литературных и электрокардиографических данных) / И.И. Исаков // *Клиническая медицина.* - 1961. - № 9. - С. 106-112.
87. Bethge. K-P. Koronare Herzerkrankung, Rhythmusstörung und plotzlicher Herztod / K-P Bethge, H. Klein, P.R. Lichtlen // *Interv welt.* - 1979. - Vol. 2. - P. 107-117.
88. Koplán Bruce A. Sudden arrhythmic death syndrome / Bruce A Koplán, William G Stevenson // *Heart.* - 2007. - Vol. 93. - Is. 5. - P. 547-548.
89. Malignant entity of idiopathic ventricular fibrillation and polymorphic ventricular tachycardia initiated by premature extrasystoles originating from the right ventricular outflow tract / T. Noda, W Shimizu, A Taguchi [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* - 2005. - Vol. 46. - Is. 7. - P. 1288-1294.
90. Ventricular fibrillation triggered by PVCs from papillary muscles: clinical features and ablation / F. Santoro, L Di Biase, P Hranitzky [et al.] // *J Cardiovasc Electro-physiol.* - 2014. - Vol. 25. - Is. 11. - P. 1158-1164.