

# КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

---

журнал для непрерывного  
медицинского образования врачей

№ 1 (16), 2018

**Председатель редакционного совета**

**Е.В. Шляхто**

**Главный редактор**

**Д.В. Дупляков**



ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
«ГЭОТАР-Медиа»

# КАРДИОЛОГИЯ

НОВОСТИ • МНЕНИЯ • ОБУЧЕНИЕ

№ 1 (16), 2018

## Главный редактор (Editor-in-Chief)

**Дупляков Дмитрий Викторович**, доктор медицинских наук, профессор (Самара)

## Редакторы по направлениям (Associate Editors)

### *Артериальная гипертензия*

Баранова Елена Ивановна, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)  
Недогода Сергей Владимирович, доктор медицинских наук, профессор (Волгоград)

### *Фундаментальная кардиология*

Чернова Анна Александровна, доктор медицинских наук (Красноярск)

### *Интервенционная кардиология*

Абугуов Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Ганюков Владимир Иванович, доктор медицинских наук (Кемерово)

### *Кардиоонкология*

Школьник Игорь Леонидович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Мелехов Александр Всеволодович, кандидат медицинских наук (Москва)

### *Кардионефрология*

Боровкова Наталья Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор (Нижний Новгород)  
Мензоров Максим Витальевич, кандидат медицинских наук (Ульяновск)

### *Кардионеврология*

Остроумова Ольга Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

### *Проблемы гемостаза*

Сироткина Ольга Васильевна, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)  
Павлова Татьяна Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор (Самара)

### *Генетика в кардиологии*

Затейщиков Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Заклязьминская Елена Валерьевна, доктор медицинских наук (Москва)  
Шестерня Павел Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор (Красноярск)

### *Неотложная кардиология*

Явелов Игорь Семенович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Аверков Олег Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

### *Клинические случаи*

Гиляров Михаил Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Новикова Нина Александровна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Мареев Юрий Вячеславович, кандидат медицинских наук (Москва)  
Медведева Елена Александровна, кандидат медицинских наук (Самара)

### *Клинические задачи*

Виллевальде Светлана Вадимовна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

### *Клинические исследования*

Беграмбекова Юлия Леоновна (Москва)

### *Электрофизиология и аритмии*

Ардашев Андрей Вячеславович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Журнал издается совместно

с Российским кардиологическим обществом

## Председатель редакционного совета (Editorial Council President)

**Шляхто Евгений Владимирович**, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)

## Заместитель главного редактора (Deputy Editor)

**Котовская Юлия Викторовна**, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Лебедев Дмитрий Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)

Выговский Александр Борисович, кандидат медицинских наук (Калининград)

### *Медицинские изображения*

Рыжкова Дарья Викторовна, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)

### *Эхокардиография*

Алехин Михаил Николаевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Суркова Елена Александровна, кандидат медицинских наук (Самара)

### *Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний*

Концевая Анна Васильевна, доктор медицинских наук (Москва)  
Ротарь Оксана Петровна, кандидат медицинских наук (Санкт-Петербург)

### *Клиническая кардиология*

Щукин Юрий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор (Самара)  
Кашталап Василий Васильевич, доктор медицинских наук (Кемерово)  
Лямина Надежда Павловна, доктор медицинских наук, профессор (Саратов)  
Олейников Валентин Эливич, доктор медицинских наук, профессор (Пенза)

### *Ишемическая болезнь сердца*

Галаявич Альберт Сарварович, доктор медицинских наук, профессор (Казань)  
Сайганов Сергей Анатольевич, доктор медицинских наук (Санкт-Петербург)

### *Коморбидность*

Ребров Андрей Петрович, доктор медицинских наук, профессор (Саратов)  
Либис Роман Аронович, доктор медицинских наук, профессор (Оренбург)

### *Сердечная недостаточность*

Лопатин Юрий Михайлович, доктор медицинских наук, профессор (Волгоград)  
Перелеч Никита Борисович, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)

### *Сердечно-сосудистая хирургия*

Шнейдер Юрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Калининград)  
Хохлунов Сергей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор (Самара)

### *Женщины и сердечно-сосудистые заболевания*

Стрюк Раиса Ивановна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)

### *Профилактическая кардиология*

Ахмеджанов Набир Мигдатович, кандидат медицинских наук (Москва)

### *Метаболизм*

Чумакова Галина Александровна, доктор медицинских наук, профессор (Барнаул)

### *Сестринское дело в кардиологии*

Шнейдер Валентина Александровна (Калининград)

### **Атеросклероз**

Ежов Марат Владиславович, доктор медицинских наук (Москва)  
Сусеков Андрей Владимирович, доктор медицинских наук (Москва)

### **Некоронарогенные заболевания**

Благова Ольга Владимировна, доктор медицинских наук (Москва)  
Моисеева Ольга Михайловна, доктор медицинских наук (Санкт-Петербург)

### **Тромбозмболия легочной артерии**

Андреев Денис Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Леонтьев Станислав Геннадьевич, доктор медицинских наук (Москва)

### **Синкопальные состояния**

Певзнер Александр Викторович, доктор медицинских наук (Москва)  
Головина Галина Алексеевна, кандидат медицинских наук (Тольятти)

### **Качество медицинской помощи в кардиологии**

Эрлих Алексей Дмитриевич, доктор медицинских наук (Москва)  
Посненкова Ольга Михайловна, кандидат медицинских наук (Саратов)  
Киселев Антон Робертович, доктор медицинских наук (Саратов)

## **Редакционный совет (Editorial Board)**

Барбараш Ольга Леонидовна, доктор медицинских наук, профессор (Кемерово)  
Бубнова Марина Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Васюк Юрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Гендлин Геннадий Ефимович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Гиляревский Сергей Руджерович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Гринштейн Юрий Исаевич, доктор медицинских наук, профессор (Красноярск)  
Драпкина Оксана Михайловна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Канорский Сергей Георгиевич, доктор медицинских наук, профессор (Краснодар)  
Кобалава Жанна Давидовна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Козиолова Наталья Андреевна, доктор медицинских наук, профессор (Пермь)

Конради Александра Олеговна, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)  
Котовская Юлия Викторовна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Лебедев Петр Алексеевич, доктор медицинских наук, профессор (Самара)  
Мареев Вячеслав Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Матюшин Геннадий Васильевич, доктор медицинских наук, профессор (Красноярск)  
Мацкеплишвили Симон Теймуразович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Маянская Светлана Дмитриевна, доктор медицинских наук, профессор (Казань)  
Напалков Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Недошивин Александр Олегович, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)  
Панченко Елизавета Павловна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Решетько Ольга Вилоровна, доктор медицинских наук, профессор (Саратов)  
Тарловская Екатерина Иосифовна, доктор медицинских наук, профессор (Нижний Новгород)  
Хасанов Нияз Рустемович, доктор медицинских наук, профессор (Казань)  
Чесникова Анна Ивановна, доктор медицинских наук, профессор (Ростов-на-Дону)  
Шальнова Светлана Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор (Москва)  
Шварц Юрий Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор (Саратов)  
Шубик Юрий Викторович, доктор медицинских наук, профессор (Санкт-Петербург)  
Шутов Александр Михайлович, доктор медицинских наук, профессор (Ульяновск)  
Якушин Сергей Степанович, доктор медицинских наук, профессор (Рязань)  
Яхонтов Давыд Александрович, доктор медицинских наук, профессор (Новосибирск)

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС77-49985 от 24.05.2012

Журнал выходит 1 раз в 3 месяца.

Никакая часть издания не может быть воспроизведена без согласия редакции. При перепечатке публикаций с согласия редакции ссылка на журнал «Кардиология: новости, мнения, обучение» обязательна.

Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

Ответственность за содержание рекламных материалов несут рекламодатели.

Журнал распространяется бесплатно по базе данных Российского кардиологического общества. Для остальных подписчиков: подписной индекс 93585 (объединенный каталог «Пресса России»).

Сайт журнала: <http://cardio-nmo.geotar.ru>

### **Издатель**

Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»  
115035, г. Москва, ул. Садовническая, д. 9, стр. 4  
Телефон: (495) 921-39-07, [www.geotar.ru](http://www.geotar.ru)

Все права защищены.

© 000 Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2017.

**Медицинский редактор** Ефимова Ольга, [myahar@geotar.ru](mailto:myahar@geotar.ru)

**Верстка** Мореева Т.М.

**Корректор** Макеева Е.И.

Подписано в печать 00.02.2018

Тираж 5000 экземпляров.

Формат 60×90 1/8.

Печать офсетная. Печ. л. 9.

Отпечатано в 000 «Центр полиграфических услуг «Радуга».

115280, г. Москва, ул. Автозаводская, д. 25.

Заказ № 83



**Главный редактор**

**Дупляков Дмитрий**

**Викторович –**

доктор медицинских наук, заместитель главного врача Самарского областного клинического кардиологического диспансера, профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России



## УРОВЕНЬ СЕРТОНИНА ПЛАЗМЫ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ: ВОЗМОЖНЫЙ МАРКЕР И ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ МИШЕНЬ ВОЗДЕЙСТВИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ

**Ключевые слова:** декомпенсированная сердечная недостаточность, сердечная недостаточность, маркер, серотонин  
**Источник:** Selim A.M., Sarswat N., Kelesidis I. et al. Heart Lung Circ. 2017; 26 (5): 442–9. doi: 10.1016/j.hlc.2016.08.003  
**PMID:** 27746058

В исследованиях у животных была установлена связь между сердечной недостаточностью (СН) и серотонинергической системой. Однако данные об уровне серотонина в плазме при СН и о его значимости в ходе течения болезни недостаточны.

Были измерены значения уровня серотонина у 173 пациентов (108 мужчин, 65 женщин), у 116 была стабильная СН, и 40 человек были пациентами с острой декомпенсацией СН. Контрольная группа здоровых лиц включала 17 здоровых добровольцев без установленных заболеваний. Пациенты, получавшие лекарственные препараты, влияющие на рецепторы серотонина, а также пациенты с легочной гипертензией были исключены. Все пациенты, кроме пациентов в группе декомпенсированного состояния, получали стабильные дозы лекарственных препаратов для лечения СН.

У пациентов с декомпенсацией СН имелось существенное повышение значений уровня серотонина по сравнению с пациентами со стабильным состоянием ( $p=0,002$ ). Повышенные уровни серотонина были связаны с более тяжелыми симптомами СН (класс NYHA) и наличием систолической дисфункции; также имелась минимально значимая связь с низким пиковым потреблением кислорода во время кардиопульмонального тестирования с физической нагрузкой ( $p=0,055$ ). Эти результаты не зависели от возраста, пола, расовой принадлежности, наличия гипертензии, диабета, почечной недостаточности, массы тела, наличия ишемической болезни сердца, фибрилляции предсердий и применения лекарственных препаратов.

Серотонин является маркером декомпенсации у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Повышение уровней серотонина было связано с худшими симптомами СН и систолической дисфункцией.

## СНИЖЕНИЕ МАССЫ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ РЕЗИСТЕНТНОЙ К ЛЕЧЕНИЮ ГИПЕРТЕНЗИИ ПРИ ПРИЕМЕ НИЗКОЙ ДОЗЫ ЭПЛЕРЕНОНА

**Источник:** Schneider A., Schwab J., Karg M.V. et al. J Hypertens. 2017; 35 (5): 1086–92. doi: 10.1097/HJH.0000000000001264  
**PMID:** 28118280

Антагонисты рецепторов минералокортикоидов все чаще используются у пациентов с резистентной к лечению гипертензией (treatment-resistant hypertension; TRH). Имеются экспериментальные доказательства не зависящих от влияния на артериальное давление (АД) эффектов блокады рецепторов минералокортикоидов в отношении повреждения органов-мишеней сердечно-сосудистой системы. Авторы предположили, что низкая доза эплеренона (50 мг), помимо эффектов в отношении снижения АД, будет снижать массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ).

Авторы провели рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование в параллельных группах у 51 пациента с TRH. Пациенты были распределены либо на получение эплеренона в дозе 50 мг, либо плацебо в течение 6 мес; при этом в обеих группах можно было добавлять другие антигипертензивные средства для достижения целевого уровня АД ниже 140/90 мм рт.ст. ММЛЖ оценивали при помощи магнитно-резонансной томографии (МРТ) до и после лечения.

Исходный уровень измеренного в кабинете врача АД в группах эплеренона и плацебо был аналогичным ( $166\pm 21/91\pm 15$  в сравнении с  $159\pm 19/94\pm 8$  мм рт.ст., различие незначимо). В группах эплеренона в сравнении с группой плацебо произошло аналогичное снижение АД ( $-35\pm 20 / -15\pm 11$  в сравнении с  $-30\pm 19 / -13\pm 7$  мм рт.ст., различие незначимо). Однако снижение ММЛЖ происходило только в группе эплеренона (с  $155\pm 33$  до  $136\pm 33$  г,  $p<0,001$ ), но не в группе плацебо ( $152\pm 32$  в сравнении с  $148\pm 38$  г,  $p=0,45$ ).

Несмотря на сходное снижение АД, снижение ММЛЖ происходило только у пациентов с TRH, которые были распределены в группы лечения эплереноном. Таким образом, эти данные свидетельствуют, что у пациентов с TRH антагонисты рецепторов минералокортикоидов следует использовать преимущественно для достижения эффективного снижения ММЛЖ наряду с улучшением контроля АД.

## ВЛИЯНИЕ ИНТЕНСИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА СОБЫТИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ХОДЕ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СНИЖЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Острая декомпенсированная сердечная недостаточность (ОДСН) была часто встречающимся распространенным исходом в ходе исследования SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial; Интервенционное исследование снижения артериального давления). Авторами изучена возможность различного снижения количества случаев ОДСН в результате интенсивного лечения артериального давления в 6 ключевых, заранее выделенных подгруппах исследования SPRINT: возраст  $\geq 75$  лет, предшествующая сердечно-сосудистая болезнь, женщины, принадлежность к негроидной расе, а также 3 уровня исходного систолического АД ( $\leq 132$  в сравнении с  $>132 < 145$  в сравнении с  $\geq 145$  мм рт.ст.).

ОДСН диагностировалась при госпитализации пациентов с диагнозом, подтвержденным и официально признанным независимым комитетом, регистрирующим такого рода случаи и использующим стандартизованные протоколы. В ходе последующего наблюдения продолжительностью 3,29 года было отмечено 103 события ОДСН (2,2%) у 4683 участников из группы стандартного лечения и 65 событий ОДСН (1,4%) среди 4678 участников из группы интенсивного лечения (отношение пропорциональных рисков по модели Кокса 0,63; 95% доверительный интервал 0,46–0,85;  $p=0,003$ ). При многофакторном анализе, включавшем группу лечения, исходные коварианты, являющиеся значимыми предикторами ОДСН, были представлены хронической болезнью почек, сердечно-сосудистой болезнью, возрастом  $\geq 75$  лет, индексом массы тела и наивысшим систолическим АД. Положительный эффект данного вмешательства в отношении частоты новых случаев ОДСН был единообразным во всех заранее заданных подгруппах. Участники с возникшей ОДСН характеризовались значимым повышением риска последующих сердечно-сосудистых событий, включая 27-кратное повышение ( $p < 0,001$ ) смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Установление целевого уровня систолического АД  $< 120$  мм рт. ст. по сравнению с  $< 140$  мм рт. ст. значительно снижает явления ОДСН, и этот положительный эффект был аналогичным во всех ключевых, заранее выделенных подгруппах. У участников, у которых развилась ОДСН, значительно повысился риск последующих сердечно-сосудистых событий и смерти; это подчеркивает важность применения стратегий, направленных на предотвращение ОДСН, в частности интенсивного снижения АД.

### Ключевые слова:

старение, клиническое исследование, сердечная недостаточность, гипертензия, женщины, меньшинства

**Источник:** Upadhyaya B., Rocco M., Lewis C.E. et al. *Circ. Heart Fail.* 2017; 10 (4). doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003613

**PMID:** 28364091

## УЛЬТРАЗВУКОВАЯ СИМПАТИЧЕСКАЯ ДЕНЕРВАЦИЯ ПОЧКИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ УСТОЙЧИВОЙ К МЕДИКАМЕНТОЗНОМУ ЛЕЧЕНИЮ ГИПЕРТЕНЗИИ: ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ В ОДНОМ ЦЕНТРЕ

Эффективность симпатической денервации почки (renal sympathetic denervation; RDN) в качестве метода лечения устойчивой к медикаментозному лечению гипертензии была поставлена под сомнение, поскольку в исследовании Simplicity-HTN-3 не удалось продемонстрировать какого-либо положительного эффекта этой методики лечения по сравнению с имитацией процедуры. Это может частично объясняться высокой вариабельностью процедуры в ходе проведения лечения с использованием радиочастотных катетеров. Недавно в практику были внедрены новые системы для RDN – ультразвуковые устройства. Однако до настоящего времени данные об их эффективности при лечении резистентной гипертензии были скудными. Авторы хотели оценить безопасность и эффективность применения ультразвукового катетера с баллонной ирригацией для RDN в крупной одноцентровой когорте.

Пациенты, страдающие от устойчивой к медикаментозному лечению гипертензии [значения среднего артериального давления (АД)  $> 135$  мм рт. ст.; САД (систолическое АД) или ДАД (диастолическое АД)  $> 90$  мм рт. ст. (при измерении АД на приеме у врача, несмотря на применение, по меньшей мере, 3 антигипертензивных лекарственных препаратов, из которых хотя бы один препарат является диуретиком)] подвергались ультразвуковой RDN.

**Источник:** Fengler K., Höllriegel R., Okon T. et al. *J Hypertens.* 2017; 35 (6): 1310-17. doi: 10.1097/HJH.0000000000001301  
**PMID:** 28441700

Эффект лечения оценивали путем сравнения значений АД на исходном уровне и через 3 мес после процедуры. Для исключения стеноза почечной артерии пациенты подвергались дуплексной сонографии почечной артерии или МРТ до и после RDN.

Ультразвуковой RDN подверглись 50 пациентов, из которых 25 ранее безуспешно проводилась радиочастотная RDN. Среднее изменение САД через 3 мес составило  $-9,7 \pm 12,6 / -10,6 \pm 13,7 / -8,2 \pm 15,2$  мм рт. ст. (амбулаторное 24-часовое среднее/дневное/ночное,  $p < 0,001$  для всех), а ДАД изменилось на  $-5,1 \pm 7,4 / -5,8 \pm 7,8 / -3,9 \pm 10,3$  мм рт. ст. ( $p \leq 0,001 / < 0,001 / 0,01$ ). После RDN какого-либо нового стеноза почечной артерии выявить не удалось.

Ультразвуковая RDN представляется хорошо переносимой и эффективной процедурой для лечения пациентов с устойчивой к медикаментозному лечению гипертензией.

## ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ПОДВЕРГШИХСЯ АОРТОКОРОНАРНОМУ ШУНТИРОВАНИЮ: РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ STICH (SURGICAL TREATMENT FOR ISCHEMIC HEART FAILURE; ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ)

**Ключевые слова:**  
аортокоронарное шунтирование;  
смерть внезапная сердечная, сердечная недостаточность

**Источник:** Rao M.P., Al-Khatib S.M., Pokorney S.D. et al. *Circulation*. 2017; 135 (12): 1136-44. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026075

**PMID:** 28154006

Риск внезапной сердечной (коронарной) смерти (ВСС) у пациентов с сердечной недостаточностью после операции аортокоронарного шунтирования (АКШ) в современном клиническом исследовании хирургической реваскуляризации еще не изучался. В данном анализе описаны частота новых случаев, сроки и клинические предикторы ВСС после АКШ.

Были включены пациенты, участвовавшие в клиническом исследовании STICH (Surgical Treatment of Ischemic Heart Failure; Хирургическое лечение ишемической болезни сердца), которые подвергались АКШ как с проведением хирургической реконструкции желудочка, так и без ее проведения. Авторы исключили пациентов с ранее проводившейся установкой имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора, а также пациентов, рандомизированных на получение только медикаментозного лечения. Первичным исходом была ВСС, оцененная независимым комитетом по оценке данных. Для изучения и выявления предикторов ВСС использовали модель Кокса. Для оценки частоты новых случаев ВСС с учетом конкурирующего риска других причин смерти использовался метод Fine and Gray.

За время последующего наблюдения продолжительностью 46 мес у 113 из 1411 пациентов, которые подверглись АКШ без проведения хирургической реконструкции желудочка ( $n=934$ ) или с ее проведением ( $n=477$ ) произошла ВСС; 311 скончались от других причин. Среднее значение фракции выброса левого желудочка на момент включения в исследование составило  $28 \pm 9\%$ . 5-летняя кумулятивная частота новых случаев ВСС составила  $8,5\%$ . Пациенты с ВСС и те, что выжили, не были моложе, и имели меньше сопутствующих болезней, чем те, которые умерли от причин, отличных от ВСС. В течение первых 30 дней после АКШ на долю ВСС ( $n=5$ ) пришлось  $7\%$  всех случаев смерти. Численно наибольшая месячная частота смертности вследствие ВСС отмечена с 31-го по 90-й день. При многофакторном анализе, включавшем исходные демографические характеристики, факторы риска, анатомию коронарных сосудов и функцию левого желудочка, наиболее сильную связь с ВСС продемонстрировали индекс конечно-систолического объема и уровень натрийуретического пептида В-типа.

Наибольший месячный риск ВСС вскоре после АКШ среди пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка отмечается в периоде между 1-м и 3-м месяцем; это позволяет сделать вывод, что стратификация риска ВСС должна производиться по раннему послеоперационному периоду, в особенности у пациентов с повышенным предоперационным индексом конечно-систолического объема или уровнем натрийуретического пептида В-типа.



## УЛУЧШЕНИЕ ПРОГНОЗА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА *ST* И ТЯЖЕЛЫМ ПОРАЖЕНИЕМ НЕ-ИНФАРКТ-ОБУСЛОВЛИВАЮЩЕЙ АРТЕРИИ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ПОЛНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ ПОД КОНТРОЛЕМ ФРАКЦИОННОГО РЕЗЕРВА КРОВОТОКА: ПОД-ИССЛЕДОВАНИЕ В РАМКАХ ИССЛЕДОВАНИЯ DANAMI 3-PRIMULTI (ПЕРВИЧНОЕ ЧРЕСКОЖНОЕ КОРОНАРНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА *ST* И ПОРАЖЕНИЕМ НЕСКОЛЬКИХ СОСУДОВ; ЛЕЧЕНИЕ ТОЛЬКО ОЧАГОВОГО ПОРАЖЕНИЯ ИНФАРКТ-ОБУСЛОВИВШЕЙ АРТЕРИИ ЛИБО ПОЛНАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ)

Влияние тяжести болезни на исход после полной реваскуляризации у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* и поражением нескольких сосудов точно не установлено. Целью данного проведенного *post hoc* исследования была оценка влияния количества пораженных патологическим процессом сосудов, локализации сосуда и тяжести стеноза, не обусловившего инфаркт, на эффективность полной реваскуляризации, проводимой под контролем фракционного резерва кровотока.

В исследовании DANAMI-3-PRIMULTI [первичное чрескожное коронарное шунтирование (ЧКВ) у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* и поражением нескольких сосудов: лечение только инфаркт-обусловившей артерии либо полная реваскуляризация] авторы рандомизировали 627 пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* на проведение полной реваскуляризации под контролем фракционного резерва кровотока либо на чрескожное коронарное вмешательство только в инфаркт-обусловившей артерии. У пациентов с 3-сосудистой болезнью полная реваскуляризация под контролем фракционного резерва кровотока снизила первичную конечную точку [смертность от всех причин, повторный инфаркт, реваскуляризация, обусловленная ишемией; отношение рисков (ОР), 0,33; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,17–0,64;  $p=0,001$ ], без какого-либо значимого эффекта у пациентов с 2-сосудистой болезнью (ОР, 0,77; 95% ДИ, 0,47–1,26;  $p=0,29$ ;  $p$  для взаимодействия = 0,046). Аналогичный эффект наблюдался у пациентов с диаметром стеноза  $\geq 90\%$  в не обусловивших инфаркт артериях (ОР 0,32; 95% ДИ 0,18–0,62;  $p=0,001$ ), но не у пациентов с менее тяжелыми очаговыми поражениями (ОР 0,72; 95% ДИ 0,44–1,19;  $p=0,21$ ;  $p$  для взаимодействия = 0,06). Этот эффект был наиболее выраженным у пациентов с 3-сосудистой болезнью и стенозом не обусловившей инфаркт артерии  $\geq 90\%$ , и в этой подгруппе наблюдалось статистически не значимое снижение конечной точки смертности и повторного инфаркта (ОР 0,32; 95% ДИ 0,08–1,32;  $p=0,09$ ). При сравнении проксимальной и дистальной локализации не выявлено ее влияния на положительный эффект полной реваскуляризации.

Положительный эффект полной реваскуляризации под контролем фракционного резерва кровотока у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* и поражением нескольких сосудов зависел от наличия 3-сосудистой болезни и диаметра стеноза в не обусловившей инфаркт артерии  $\geq 90\%$  и был особенно выражен у пациентов с наличием обеих этих ангиографических характеристик.

### Ключевые слова:

инфаркт миокарда с подъемом сегмента *ST*, коронарная ангиография, фракционный резерв кровотока, болезнь с поражением нескольких сосудов, чрескожное коронарное вмешательство на нескольких сосудах

**Источник:** Lønborg J., Engstrøm T., Kelbæk H. et al. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017; 10 (4). doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004460

**PMID:** 28404623

## ОТСУТСТВИЕ ЭФФЕКТА НА ФУНКЦИЮ ТРОМБОЦИТОВ, КОАГУЛЯЦИЮ, МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС ИЛИ ВОСПАЛЕНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С АТЕРОСКЛЕРОЗОМ И ДИАБЕТОМ 2-ГО ТИПА ПРИ ТЕРАПИИ ВЫСОКОЙ ДОЗОЙ ОМЕГА-3 ПОЛИНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

Несмотря на многочисленные исследования кардиопротективных эффектов омега-3 полиненасыщенных жирных кислот (п-3 ПНЖК), имеются ограниченные доказательства производимых ими эффектов, в частности при применении высокой дозы при сердечно-сосудистом риске пациентами с сахарным диабетом 2-го типа (СД2) и развившимся атеросклерозом.

### Ключевые слова:

атеросклероз, сердечно-сосудистая болезнь, диабет 2-го типа, омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты

**Источник:** Poreba M., Mostowik M., Siniarski A. et al. *Cardiovasc Diabetol.* 2017; 16 (1): 50. doi: 10.1186/s12933-017-0523-9  
**PMID:** 28410617

**Целью** исследования было изучить влияние ежедневного приема высокой дозы (2 г) п-3 ПНЖК на функцию тромбоцитов, параметры коагуляции, свойства фибринового сгустка, маркеры системного воспаления и метаболический статус у пациентов с атеросклеротической болезнью сосудов и СД2, которые получают оптимальную медикаментозную терапию.

Авторы провели проспективное двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное, двухцентровое исследование, в котором определяли образование тромбина (показатель тромбогенного потенциала плазмы по данным автоматизированной тромбографии), свойства фибринового сгустка (проницаемость фибринового сгустка, полученного из плазмы; время лизиса), агрегацию тромбоцитов (световая трансмиссионная агрегометрия при использовании в качестве агонистов аденозина дифосфата и арахидоновой кислоты), HbA1c, уровень инсулина, липидные профили, уровни лептина и адипонектина, а также маркеры системного воспаления (т.е. вчСРБ, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , ICAM-1, VCAM-1 и миелопероксидаза) на исходном уровне и через 3 мес после лечения дозой 2 г/сут п-3 ПНЖК ( $n=36$ ) или плацебо ( $n=38$ ). Кроме того, авторы провели оценку уровней фосфолипидной фракции жирных кислот сыворотки при помощи газовой хроматографии как на исходном уровне, так и при завершении исследования.

Большинство пациентов получали лечение оптимальной медикаментозной терапией и достигли рекомендованных целей лечения. Несмотря на повышение в сыворотке уровняйэйкозапентаеновой кислоты (ЭПК) (на 204%;  $p<0,001$ ) и докозагексаеновой кислоты (ДГК) (на 62%;  $p<0,0001$ ) в группе п-3 ПНЖК в конце лечения, никаких изменений агрегации тромбоцитов, образования тромбина, свойств фибринового сгустка или маркеров системного воспаления не наблюдалось. К концу данного исследования никаких различий между группами, касавшихся уровней инсулина, HbA1c и липидов, не выявлено. Какое-либо изменение уровней адипонектина и лептина в группе вмешательства отсутствовало, тогда как в контрольной группе произошло повышение уровня лептина ( $p=0,01$ ), поэтому после завершения исследования уровни лептина в группе вмешательства были ниже ( $p=0,01$ ). Кроме того, отсутствовало различие уровня резолвина D1 между группами вмешательства и контроля.

В данном исследовании продемонстрировано, что у пациентов с длительно существующим, хорошо контролируемым СД2 и атеросклеротической болезнью лечение высокой дозой п-3 ПНЖК (а именно 1 г/сут ЭПК и 1 г/сут ДГА в течение 3 мес) не улучшает коагуляционный, метаболический и воспалительный статус при их определении при помощи указанных обследований.

## ЭФФЕКТЫ ДОЛГОСРОЧНОГО ЛЕЧЕНИЯ ИЛОПРОСТОМ В ОТНОШЕНИИ ФУНКЦИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ЭЙЗЕНМЕНГЕРА

**Ключевые слова:** синдром Эйзенменгера, илопрост, легочная артериальная гипертензия, функция правого желудочка

**Источник:** Chon M.K., Cho K.I., Cha K.S. et al. *J Cardiol.* 2017; 69 (5): 741-46. doi: 10.1016/j.jjcc.2016.07.002  
**PMID:** 27492657

Функция правого желудочка (ПЖ) является важным прогностическим фактором при легочной артериальной гипертензии (ЛАГ), однако данные, касающиеся функции ПЖ после долгосрочного ингаляционного лечения илопростом, недостаточны. Авторами проведена оценка эффектов долгосрочного лечения илопростом в отношении функции ПЖ у пациентов с синдромом Эйзенменгера (СЭ).

11 последовательных пациентов с СЭ, связанным с врожденным заболеванием сердца, подверглись эхокардиографическому обследованию на исходном уровне и после 48 нед терапии илопростом. Кроме того, авторы регистрировали функциональный класс по классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), расстояние 6-минутной ходьбы (6-minute walk distance; 6MWD), системное насыщение артериальной крови кислородом ( $\text{SaO}_2$ ), а также такие лабораторные параметры, как уровень гемоглобина, креатинина сыворотки и N-терминального предшественника натрийуретического пептида типа В.

После 48 нед лечения илопростом произошло существенное снижение значений среднего давления в легочной артерии (срДЛА), систолического давления в легочной артерии (сДЛА) и легочного сосудистого сопротивления (ЛСС) [срДЛА с 42,5 (38,5–61,0) до 36,5 (29,1–40,0) мм рт.ст.; сДЛА с 92,6 $\pm$ 19,9 до 74,5 $\pm$ 23,8 мм рт.ст.; ЛСС с 23,4 (19,8–26,0) до 23,4 (19,8–26,0) единиц Вуда соответственно, все  $p<0,05$ ]. Также наблюдалось значимое улуч-

шение индекса производительности миокарда ПЖ [с 0,68 (0,61–0,80) до 0,52 (0,51–0,62),  $p=0,003$ ] и продольной деформации ПЖ (с  $-15,7\pm 1,6$  до  $-18,1\pm 1,5\%$ ,  $p<0,001$ ). При клинической оценке наблюдалось значимое улучшение функционального класса ВОЗ ( $p=0,006$ ), 6MWD (с  $310,6\pm 44,7$  до  $399,7\pm 80,8$  м,  $p<0,001$ ), а также  $SaO_2$  (с  $90,9\pm 6,0$  до  $92,5\pm 6,0\%$ ,  $p=0,022$ ).

Улучшение эхокардиографических параметров функции ПЖ после 48 нед терапии илопростом может дать представление об эффективности такой долгосрочной терапии в отношении улучшения функционирования ПЖ, которое является прогностическим фактором у пациентов с ЭС.

## БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ПАРАМЕДИКАМИ ОБЫЧНОЙ СУПРАВЕНТРИКУЛЯРНОЙ ТАХИКАРДИИ: РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Суправентрикулярные тахикардии (СВТ) являются частой причиной обращения в больницу в экстренном порядке. Эффективным средством ее лечения является аденозин. Вплоть до настоящего времени ни в одном исследовании не проводилось прямого сравнения лечения аденозином острой СВТ, проводимого парамедиками, и после доставки в стационар.

Рандомизированное контролируемое исследование сравнивало лечение СВТ и время до выписки при лечении парамедиками и при традиционном лечении в отделении неотложной помощи (ОНП). Пациенты с наличием болезни сердца с морфологическими изменениями или с наличием противопоказаний к применению аденозина были исключены. Проводилось сравнение времени до выписки, последующего ведения пациента, затрат и удовлетворенности пациента.

В исследование были включены 86 пациентов: 44 были рандомизированы на введение аденозина парамедиками (PARA) и 42 – на традиционное лечение (ОНП). Среди 37 пациентов из группы PARA, получивших аденозин, успешное купирование тахикардии произошло у 81%. Наблюдалась 98% корреляция между ЭКГ-диагнозом, установленным парамедиками, и диагнозом, установленным двумя электрофизиологами. Ни в одной из групп ни у одного из пациентов нежелательных явлений не задокументировано. Время до выписки было большим в группе PARA, чем в группе ОНП [125 мин (диапазон 55–9513) в сравнении с 222 мин (диапазон 72–26 153);  $p=0,01$ ], данная стратегия лечения была более экономически эффективной (282 фунта стерлингов в сравнении с 423 фунтами стерлингов;  $p=0,01$ ). Большинство пациентов отдали предпочтение этому подходу к лечению. В результате назначения парамедиков и проведенного лечения пациенты не стали менее склонны к постоянному лечению аритмии и последующему кардиологическому наблюдению.

Лечение пациентов с СВТ может эффективно и безопасно проводиться с помощью введения аденозина, осуществляемого обученными парамедиками. Внедрение лечения СВТ парамедиками может снизить затраты здравоохранения без нарушения качества лечения пациентов.

### Источник:

Honarbakhsh S., Baker V., Kirkby C. et al. Heart. 2017; 103 (18): 1413-18. doi: 10.1136/heartjnl-2016-309968  
PMID: 27613170

## ЭЛЕКТРИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРЕДСЕРДНЫХ АРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, КОТОРЫМ ИМПЛАНТИРОВАНО УСТРОЙСТВО ДВОЙНОГО НАЗНАЧЕНИЯ – ДЕФИБРИЛЛЯТОР-РЕСИНХРОНИЗАТОР. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ TRADE-HF

У пациентов с сердечной недостаточностью часто возникают желудочковые и предсердные аритмии, которые являются важным источником появления симптомов, осложнений и смертности. Некоторые специальные генераторы импульсов, так называемые двойные дефибрилляторы, устройства двойного назначения – дефибрилляторы-ресинхронизаторы

**Ключевые слова:**

фибрилляция  
предсердий, двойной  
дефибриллятор,  
сердечная  
недостаточность

**Источник:** Botto  
G.L., Padeletti L.,  
Covino G. et al. Int J  
Cardiol. 2017; 236:  
181–6. doi: 10.1016/j.  
ijcard.2017.01.101

**PMID:** 28131706

могут применяться для лечения как предсердных, так и желудочковых аритмий. TRADE-HF представляет собой проспективное, двухгрупповое рандомизированное исследование, целью которого является оценка положительных эффектов полностью автоматизированного лечения предсердных аритмий у пациентов, которым имплантированы устройства двойного назначения (CRT-D).

Главной целью исследования TRADE-HF было документирование внеплановых поступлений в стационар по кардиологическим причинам или смерти от сердечно-сосудистых причин либо прогрессирования до постоянной фибрилляции предсердий (ФП) путем сравнения лечения, осуществляемого полностью автоматизированным устройством для лечения предсердной тахикардии (ПТ) или фибрилляции (ПТ/ФП) с использованием стационарного лечения клинически проявляющихся ПТ/ФП. Рандомизированные пациенты наблюдались каждые 6 мес на протяжении 3 лет с целью оценки главной задачи исследования.

В данное исследование были включены 120 пациентов. На момент завершения исследования 30 участников скончались от сердечно-сосудистых причин, у 60 отмечалась по меньшей мере одна госпитализация по кардиологическим причинам и у 14 развилась постоянная форма ФП. Композитное явление возникло у 87 пациентов. Отношение рисков для группы лечения автоматизированным устройством в сравнении с традиционным лечением составило 0,987 (95% ДИ 0,684–1,503;  $p=0,951$ ). Результат анализа первичной конечной точки не выявил каких-либо различий между группой лечения с использованием устройства и группой стационарного лечения.

В исследовании TRADE-HF не удалось продемонстрировать снижение композитной конечной точки в виде внеплановых госпитализаций по кардиологическим причинам или смерти от сердечно-сосудистых причин либо прогрессирования до постоянной формы ФП при использовании автоматизированной предсердной терапии по сравнению с традиционным подходом с госпитализацией для лечения симптоматически проявляющихся эпизодов и/или стационарным лечением ПТ/ФП.

## РАЗРАБОТКА И ОБОСНОВАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ COMPARE-ACUTE: ПЕРВИЧНОЕ МНОГОСОСУДИСТОЕ ЧРЕСКОЖНОЕ КРОНАРНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО ПОД КОНТРОЛЕМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФРАКЦИОННОГО РЕЗЕРВА КРОВОТОКА, ПРОВОДИМОЕ С ЦЕЛЮ УЛУЧШЕНИЯ ДЕЙСТВУЮЩЕГО СТАНДАРТА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С ПОРАЖЕНИЕМ НЕСКОЛЬКИХ СОСУДОВ

**Источник:** Smits P.C.,  
Assaf A., Richardt G.  
et al. Am Heart J.  
2017; 186: 21–28.  
doi: 10.1016/j.  
ahj.2016.12.016

**PMID:** 28454829

Наилучшая стратегия в отношении очаговых поражений, не обуславливающих конкретный случай инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI) у пациентов с наличием болезни, поражающей несколько сосудов, остается клинической дилеммой. Исходя из недавно проведенных клинических исследований, в которых сделан вывод о положительном эффекте полной реваскуляризации в острой фазе, были изменены рекомендации Европейского кардиологического общества (European Society of Cardiology) и Американской кардиологической коллегии (American College of Cardiology)/Американской ассоциации по изучению сердца (American Heart Association), с переводом из класса 3 (нерекомендованные) в класс 2B (рекомендованные) рекомендаций, касающихся лечения не обусловивших данный случай инфаркта очаговых поражений во время процедуры, показанной во время острой фазы болезни. Однако в этих недавних исследованиях лечение очаговых поражений сосудов, не обусловивших данный случай инфаркта, проводилось под контролем ангиографии, которая, как известно, неточно определяет ишемию. Контроль фракционного резерва кровотока (ФРК) при лечении не обуславливающих инфаркт артерий представляется обоснованным подходом, но он до сих пор не был изучен в условиях STEMI. Целью исследования COMPARE-ACUTE было изучение полной реваску-

ляризации под контролем ФРК в сравнении со стратегией лечения только очагового поражения сосуда, ставшего причиной инфаркта, у пациентов со STEMI и поражением нескольких сосудов, доставленных для проведения первичного чрескожного коронарного вмешательства.

Исследование COMPARE-ACUTE представляет собой инициированное исследователями проспективное многоцентровое рандомизированное контролируемое клиническое исследование. После успешного первичного чрескожного коронарного вмешательства пациенты будут рандомизированы в соотношении 1:2 на использование стратегий полной реваскуляризации под контролем ФРК или лечения только очагового поражения, обусловившего данный инфаркт. Выбранной конечной точкой является композитная точка смертности от всех случаев, нефатального инфаркта миокарда, любой реваскуляризационной процедуры и сосудисто-мозговых явлений (основные нежелательные кардиологические и сосудисто-мозговые явления) за 12 мес, с 3-летним последующим наблюдением. Исходя из оценочных показателей частоты явлений, необходим размер выборочной совокупности, составляющий 885 пациентов, для демонстрации превосходства реваскуляризации под контролем ФРК при 80% статистической мощности.

**Целью** исследования COMPARE-ACUTE является оценка возможности того, что полная реваскуляризация под контролем ФРК в ситуации острой фазы инфаркта миокарда превосходит лечение только очагового поражения в сосудах, вызвавшего данный инфаркт.

## КЛИНИЧЕСКИЙ ИСХОД ЧЕРЕЗ 10 ЛЕТ ПОСЛЕ РАНДОМИЗАЦИИ НА ЛЕЧЕНИЕ КОРОНАРНЫМИ СТЕНТАМИ, ВЫДЕЛЯЮЩИМИ СИРОЛИМУС ИЛИ ПАКЛИТАКСЕЛ

Первое поколение коронарных стентов с покрытием, выделяющим лекарственный препарат (drug-eluting coronary stents; DES) было выведено на рынок в период с 2003 по 2004 г., и их использование привело к существенному снижению частоты развития стеноза в месте установки стента за счет повышенного риска поздних тромбозов стента.

В данном исследовании изучались клинические исходы у пациентов, включенных в крупное рандомизированное исследование, на протяжении 10 лет, обеспечивающие выявление поздних изменений годичных показателей частоты явлений, которые могут потребовать медицинского внимания.

В общей сложности 2098 не прошедших специальный отбор всех пациентов подряд (50% с острым коронарным синдромом) были рандомизированно распределены на проведение имплантации DES первого поколения. В этом исследовании регистрировалась частота возникновения больших нежелательных кардиологических явлений (Major Adverse Cardiac Event; MACE), оценивавшихся в виде композитной конечной точки, состоявшей из кардиологической смерти, инфаркта миокарда и реваскуляризации целевого сосуда. Также оценивались тромбозы стентов.

Из 2098 не подвергавшихся специальному отбору пациентов 73,1% были еще живы через 10 лет. На протяжении периода последующего наблюдения MACE возникли у 346 (32,5%) пациентов из группы, получившей стент, выделяющий сиролимус, и у 342 (33,1%) пациентов из группы, получившей стент, выделяющий паклитаксел (отношение рисков: 0,96; 95% доверительный интервал: от 0,83 до 1,11;  $p=0,60$ ), с единообразной годичной частотой 2,6% после первого года. Определенный, вероятный и возможный тромбоз стента возник у 279 пациентов (13,3%), без каких-либо различий между типами стентов при единообразной годичной частоте 1,3% после первого года.

Среди выживших пациентов долгосрочная годичная частота MACE и частота тромбоза стента представляются стабильными для стентов обоих типов, без каких-либо явных изменений в отдаленном периоде. Несмотря на отсутствие необходимости в чрезвычайном медицинском внимании к этим пациентам, отсутствие снижения годичных показателей частоты явления требует непрерывного наблюдения.

**Источник:** Galløe A.M., Kelbæk H., Thuesen L. et al. J Am Coll Cardiol. 2017; 69 (6): 616–24. doi: 10.1016/j.jacc.2016.11.055  
**PMID:** 28183505

## СРОКИ ПРОВЕДЕНИЯ АНГИОГРАФИИ И ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОВ ВЫСОКОГО РИСКА С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST ПРИ ИНВАЗИВНОМ ЛЕЧЕНИИ: ВАЖНЫЕ ВЫВОДЫ ИЗ ИССЛЕДОВАНИЯ TAO (ЛЕЧЕНИЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА ОТАМИКСАБАНОМ; TREATMENT OF ACUTE CORONARY SYNDROME WITH OTAMIXAVAN)

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, инфаркт миокарда без подъема сегмента ST, чрескожное коронарное вмешательство  
**Источник:** Deharo P., Ducrocq G., Bode C. et al. *Circulation*. 2017; 136 (20): 1895–907. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029779.  
**PMID:** 28893843

У пациентов с инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (NSTEMI) и оценкой GRACE (глобальный реестр острых коронарных явлений; Global Registry of Acute Coronary Events) >140 проведение коронарной ангиографии (КАГ) рекомендуется, согласно европейским и американским руководствам, в течение 24 ч. Авторы провели изучение связи очень ранней (т.е. ≤12 ч), ранней (12–24 ч) и поздней (>24 ч) КАГ у пациентов с NSTEMI и оценкой GRACE >140 с развитием ишемических исходов.

Исследование TAO (лечение острого коронарного синдрома отамиксабаном) рандомизировало пациентов с NSTEMI и КАГ, запланированной на проведение в течение 72 ч, на лечение комбинацией гепарин плюс эптифибатид в сравнении с лечением отамиксабаном. В данном проведенном *post hoc* анализе пациенты с оценкой GRACE >140 были разделены на 3 группы в соответствии со сроками проведения КАГ с момента поступления (<12, ≥12 <24 и ≥24 ч). Первичным ишемическим исходом являлась композитная конечная точка смерти от всех причин и инфаркт миокарда в течение 180 дней после рандомизации.

КАГ была проведена у 4071 пациента [<12 ч,  $n=1648$  (40,5%); 12–24 ч,  $n=1420$  (34,9%); ≥24 ч,  $n=1003$  (24,6%)]. Если взять за основу сравнения проведение КАГ через ≥24 ч, то его проведение в период с 12 до 24 ч не было связано с меньшим риском первичного ишемического исхода через 180 дней (отношение шансов 0,96; 95% доверительный интервал 0,75–1,23), тогда как проведение КАГ через <12 ч было связано с меньшим риском смерти и инфаркта миокарда (отношение шансов 0,71; 95% доверительный интервал 0,55–0,91). Проведение КАГ через <12 ч также было связано с меньшим риском смерти и инфаркта миокарда (отношение шансов 0,76; 95% доверительный интервал 0,61–0,94;  $p=0,01$ ) по сравнению с проведением КАГ в промежутке от 12 до 24 ч. Никаких различий в осложнениях, связанных с кровоточивостью, не наблюдалось.

У пациентов с NSTEMI высокого риска проведение КАГ в течение первых 12 ч после поступления (в противоположность более позднему проведению либо в интервале 12–24 или ≥24 ч) было связано с меньшим риском ишемических исходов через 180 дней.

## НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕЧЕНИЕ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ, НЕЗАВИСИМО ОТ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ: ИССЛЕДОВАНИЕ FMD-J (ПОТОК-ОПОСРЕДУЕМАЯ ДИЛАТАЦИЯ, ЯПОНИЯ; FLOW-MEDIATED DILATION JAPAN)

**Ключевые слова:** антигипертензивные средства, артериальное давление, определение артериального давления, гипертензия, вазодилатация  
**Источник:** Maruhashi T., Soga J., Fujimura N. et al. *Hypertension*. 2017; 70 (4): 790–97. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09612  
**PMID:** 28808069

Гипертензия связана с дисфункцией эндотелия. У пациентов, не получающих лекарственные препараты, артериальное давление значимо коррелирует с функцией эндотелия. Целью данного исследования было установить, влияет ли статус лечения на зависимость между артериальным давлением и функцией эндотелия. Авторы измеряли поток-опосредуемую вазодилатацию (flow-mediated vasodilation; FMD) у 2297 пациентов, включая 1822 участников, не получающих лекарственных препараты, и 475 пациентов, получающих препараты для лечения гипертензии. Наблюдалось значимое снижение FMD, связанное с повышением систолического артериального давления (8,2±3,1% у участников с систолическим артериальным давлением <120 мм рт.ст., 7,5±2,8% при 120–129 мм рт.ст., 7,1±2,8% при 130–139 мм рт.ст. и 6,7±2,6% при ≥140 мм рт.ст.;  $p<0,001$ ). У пациентов, не получающих лечение, систолическое артериальное давление имело независимую связь с FMD. Напротив, какая-либо

значимая зависимость между систолическим артериальным давлением и FMD у пациентов, получавших лечение гипертензии, отсутствовала ( $4,6 \pm 3,1\%$  у пациентов, получавших лечение гипертензии с систолическим артериальным давлением  $<120$  мм рт.ст.,  $4,8 \pm 2,7\%$  при  $120-129$  мм рт.ст.,  $4,9 \pm 2,8\%$  при  $130-139$  мм рт.ст. и  $4,5 \pm 2,3\%$  при  $\geq 140$  мм рт.ст.;  $p=0,77$ ). Анализ аналогичного отбора выявил, что распространенность эндотелиальной дисфункции, определяемой как FMD, меньшая, чем точка деления между наименьшим тертилем и средним тертилем FMD, была значимо выше у пациентов, получающих лечение гипертензии, чем у участников, не получающих лечение, во всех категориях систолического артериального давления. Эндотелиальная функция, оценивавшаяся при помощи FMD, была нарушена независимо от артериального давления, достигнутого при использовании лечением антигипертензивным препаратом у пациентов с гипертензией.

## ВЛИЯНИЕ ВРЕМЕНИ ДО ДИАГНОСТИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ИСХОДЫ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НАТРИЙУРЕТИЧЕСКИХ ПЕПТИДОВ. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ UPSTEP

Сердечная недостаточность (СН) является опасным для жизни состоянием, и для снижения риска неудачи лечения требуется ее оптимальное ведение. Влияние продолжительности наличия диагноза СН на исход ранее не изучался. Целями данного исследования являлись (I) оценка влияния возраста пациента на клинические исходы, (II) оценка влияния продолжительности существования патологии в виде СН на исходы, (III) оценка влияния возраста и продолжительности существования СН на концентрацию натрийуретического пептида типа В (B-type Natriuretic Peptide; BNP) в популяции пациентов с СН.

В исследовании UPSTEP [Use of PeptideS in Tailoring hEart failure Project; проект использования пептидов для индивидуализации (лечения) сердечной недостаточности] авторы ретроспективно изучили, как возраст и продолжительность существования СН влияют на исход СН. Продолжительность существования СН была разделена на категории  $<1$  года,  $1-5$  лет и  $>5$  лет. Многофакторный регрессионный анализ пропорциональных рисков по модели Кокса показал, что продолжительность существования СН влияет на исход больше, чем возраст, даже при коррекции по сопутствующим заболеваниям ( $<1$  год в сравнении с  $>5$  годами: ОР 1,65; 95% ДИ 1,28–2,14;  $p<0,0002$ ) в отношении смертности и госпитализаций, связанных с СН. Изучение влияния возраста на BNP показало возрастание BNP по мере увеличения возраста. Однако имеется значимое воздействие на концентрацию BNP при сравнении продолжительности существования СН 1 год или менее и продолжительности существования СН более 5 лет, даже после коррекции по возрасту.

У пациентов с большей продолжительностью существования СН наблюдается значительно худший исход по сравнению с краткосрочной продолжительностью существования СН, даже после коррекции на возраст пациента и сопутствующие заболевания. Возраст не влияет на исход, однако оказывает влияние на концентрацию BNP; однако концентрация BNP возрастает по мере увеличения продолжительности существования СН.

### Ключевые слова:

возраст, натрийуретические пептиды типа В, сердечная недостаточность, длительность существования сердечной недостаточности, исход сердечной недостаточности

**Источник:** Karlström P., Johansson P., Dahlström U. et al. Int J Cardiol. 2017; 236: 315–20. doi: 10.1016/j.ijcard.2017.02.054  
**PMID:** 28268084

# Согласованное заключение экспертов ISHNE-HRS 2017 по амбулаторному мониторингу ЭКГ и наружному мониторингу деятельности сердца/телеметрии

Jonathan S. Steinberg MD (сопредседатель)<sup>1,2</sup>, Niraj Varma MD, PhD (сопредседатель)<sup>3</sup>, Iwona Cygankiewicz MD, PhD (сопредседатель)<sup>4</sup>, Peter Aziz MD<sup>3</sup>, Pawel Balsam MD<sup>5</sup>, Adrian Baranchuk MD<sup>6</sup>, Daniel J. Cantillon MD<sup>3</sup>, Polychronis Dilaveris MD, PhD<sup>7</sup>, Sergio J. Dubner MD<sup>8</sup>, Nabil El-Sherif MD<sup>9</sup>, Jaroslaw Krol MD<sup>10</sup>, Malgorzata Kurpesa MD, PhD<sup>11</sup>, Maria Teresa La Rovere MD<sup>12</sup>, Suave S. Lobodzinski PhD, DrSc<sup>13</sup>, Emanuela T. Locati MD, PhD<sup>14</sup>, Suneet Mittal MD<sup>15</sup>, Brian Olshansky MD<sup>16</sup>, Ewa Piotrowicz MD, PhD<sup>17</sup>, Leslie Saxon MD<sup>18</sup>, Peter H. Stone MD<sup>19</sup>, Larisa Tereshchenko MD, PhD<sup>20,21</sup>, Mintu Tarakhia MD<sup>22</sup>, Gioia Turitto MD<sup>23</sup>, Neil J. Wimmer MD<sup>19</sup>, Richard L. Verrier PhD<sup>24</sup>, Wojciech Zareba MD, PhD<sup>1</sup>, Ryszard Piotrowicz MD, PhD (председатель)<sup>25</sup>

<sup>1</sup> Программа последующего обучения по исследованиям сердца, Школа медицины и стоматологии Рочестерского университета, Рочестер, Нью-Йорк, США

<sup>2</sup> Группа медицинских экспертов, Short Hills, Нью-Джерси, США

<sup>3</sup> Кардиостимуляция и электрофизиология сердца, Отделение сердечно-сосудистой медицины, Кливлендская клиника, Кливленд, Огайо, США

<sup>4</sup> Отделение электрокардиологии, Медицинский университет в Лодзи, Лодзь, Польша

<sup>5</sup> 1-е отделение кардиологии, Варшавский медицинский университет, Варшава, Польша

<sup>6</sup> Служба ритма сердца, Queen's University, Кингстон, Онтарио, Канада

<sup>7</sup> 1-е отделение кардиологии, Медицинская школа афинского университета, больница Гиппократиона, Афины, Греция

<sup>8</sup> Служба нарушений ритма и электрофизиологии, Клиника и родильный дом Suizo Argentina и частная больница De Los Arcos, Буэнос-Айрес, Аргентина

<sup>9</sup> Медицинский центр SUNY Downstate, Бруклин, Нью-Йорк, США

<sup>10</sup> Кафедра кардиологии, гипертонии и внутренних болезней, 2-й медицинский факультет Варшавского медицинского университета, Варшава, Польша

<sup>11</sup> Отделение кардиологии, Медицинский университет в Лодзи, Больница Bieganski, Лодзь, Польша

<sup>12</sup> Отделение кардиологии, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Монтескано, Павия, Италия

<sup>13</sup> Университет штата Калифорния, Long Beach, Лонг-Бич, Калифорния, США

<sup>14</sup> Сердечно-сосудистое отделение кардиологии и электрофизиологии, Ospedale Niguarda, Милан, Италия

<sup>15</sup> Valley Hospital, Риджвуд, Нью-Джерси, США

<sup>16</sup> Медицинский колледж Carver, Университет Айовы, Айова, Айова, США

<sup>17</sup> Центр телекардиологии, Институт кардиологии, Варшава, Польша

<sup>18</sup> Университет Южной Калифорнии, Лос-Анджелес, Калифорния, США

<sup>19</sup> Сосудистая исследовательская группа, сердечно-сосудистое отделение, Гарвардская медицинская школа, Женский госпиталь им. Бригхэма, Бостон, Массачусетс, США

<sup>20</sup> OHSU Knight Cardiovascular Institute, Орегонский университет здравоохранения и науки, Портленд, Орегон, США

<sup>21</sup> Сердечно-сосудистое отделение, Школа медицины Университета Джонса Хопкинса, Балтимор, Мэриленд, США

<sup>22</sup> VA Palo Alto Health Care System, Стэнфордский университет, Стэнфорд, США

<sup>23</sup> Медицинский колледж Weill Cornell, Служба электрофизиологии, Госпиталь Матодиста в Нью-Йорке, Бруклин, Нью-Йорк, США

<sup>24</sup> Отдел сердечно-сосудистой медицины, Медицинский центр Beth Israel Deaconess, Гарвардская медицинская школа, Институт электрофизиологии Гарвард-Торндайк, Бостон, Массачусетс, США

<sup>25</sup> Кардиологическое отделение реабилитации и неинвазивной электрокардиологии, Национальный институт кардиологии, Варшава, Польша

**Редакторы русского перевода:** Д.В. Дупляков (Самара), Е.В. Заклязьминская (Москва), Л.М. Макаров (Москва), О.М. Корнелиук (Минск)

Амбулаторная электрокардиография (АЭКГ) очень широко используется в различных клинических ситуациях для выявления нарушений ритма сердца и/или определения характера аритмий, когда это не удается сделать с помощью стандартной ЭКГ. Точная и своевременная характеристика аритмий имеет решающее значение для выбора терапии и может существенно влиять на диагноз, прогноз и клинические проявления заболевания у пациента. Информация о сердечном ритме, получаемая с помощью разнообразных устройств АЭКГ, часто ведет к персонализации медикаментозного и интервенционного лечения. Настоящий документ содержит обоснование и возможности применения методов АЭКГ в клинической практике, а также в клинических исследованиях.

## Ключевые слова:

амбулаторное мониторирование ЭКГ, регистратор эпизодов, холтеровское мониторирование, петлевой регистратор, телеметрия, транстелефонное мониторирование

**А**мбулаторная электрокардиография (АЭКГ)<sup>1</sup> – телеметрия обычно используется для оценки причин симптомов, таких как синкопе, головокружение, боль в груди, сердцебиения или затрудненное дыхание, которые могут быть связаны с преходящими нарушениями ритма сердца. Кроме того, АЭКГ используется для оценки ответа пациента на начало, изменение или прекращение лечения антиаритмическими лекарственными препаратами

и оценки прогноза в конкретных клинических ситуациях. Целями настоящего документа стали (1) обзор процессов регистрации и обработки ЭКГ-сигнала современными устройствами для АЭКГ и методов их интерпретации, (2) обзор надлежащего использования этих устройств в лечении заболеваний сердечно-сосудистой системы и (3) продвижение стандартов, которые улучшат точность и обоснованность применения АЭКГ в клинической практике.

<sup>1</sup> Холтеровское мониторирование и непрерывное мониторирование ЭКГ являются синонимами. Мы выбрали для постоянного использования в настоящем документе термин «АЭКГ».



Авторы понимают, что технические подробности обработки и регистрации АЭКГ могут быть незнакомы некоторым клиницистам. Поэтому одна из основных целей этого документа – дать клиницистам правильное представление о современной технологии и ее применении в клинической интерпретации данных. Кроме того, развитие технологий позволяет интегрировать кардиологические показатели с другими мониторируемыми данными, расширяя их традиционное применение.

Настоящий документ основан на предыдущих рекомендациях, опубликованных профессиональным сообществом с 1999 по 2009 г. [1–4], и наиболее пристально фокусируется на развитии и достижениях технологии АЭКГ и ее вкладе в процесс принятия решений в клинической практике.

## **МЕТОДОЛОГИЯ ПОДГОТОВКИ ДОКУМЕНТА**

Авторский коллектив состоял из экспертов, представляющих Международное общество холтеровского мониторирования и неинвазивной электрокардиологии (ISHNE) и Общество сердечного ритма (HRS). Авторы провели исчерпывающий анализ литературы для разработки и предоставления рекомендаций в отношении оптимальной технологии мониторинга АЭКГ и ее клинического применения. Окончательный текст рекомендаций рассмотрен всеми членами авторского коллектива и утвержден общим голосованием, пороговым для включения было достижение 80% голосов. Классы рекомендаций и уровни доказательности, представленные в настоящем документе, соответствуют стандартам АСС/АНА, 2014 с последними изменениями [5].

## **РАЗДЕЛ 1. МЕТОДЫ, ТЕХНОЛОГИИ И ОБОРУДОВАНИЕ**

### **1.1. МЕТОДЫ И СИСТЕМЫ АМБУЛАТОРНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ ЭКГ**

АЭКГ с использованием наружных устройств служит для выявления, регистрации и характеристики отклонений от нормы в деятельности сердца (для выявления, документирования и описания нарушений сердечной деятельности) в процессе обычной жизнедеятельности пациентов, расширяя возможности регистрации ЭКГ за рамки стандартной ЭКГ покоя с использованием 10 электродов и 12 отведений [2, 4]. Методика АЭКГ является неинвазивной, простой в использовании, относительно недорогой и легко доступной.

Новаторская работа Нормана «Джеффа» Холтера привела к созданию первого прототипа «мобильного» кардиотелеметрического устройства, требующего 85 фунтов оборудования, закрепленного на спине пациента во время работы на велоэргометре и использующего радио-ЭКГ (ориентировочно 1947 г.) [6, 7]. Современные устройства для АЭКГ легкие и незаметные; непрерывная регистрация ЭКГ позволяет автоматически диагностировать нарушения ритма и осуществлять беспроводную передачу дан-

ных практически в режиме реального времени, улучшая диагностическую значимость и существенно увеличивая эффективность при простоте использования [8–15].

Миниатюризация аппаратуры быстро прогрессирует по мере эволюции микроэлектронных схем [16] и развития беспроводных сетевых технологий, особенно с появлением безопасного соединения Smart Bluetooth (версия 4.2), оптимизированного для применения в медицине. Некоторые устройства для АЭКГ также оснащены сенсорами множественных биологических сигналов, которые позволяют записывать многоканальную ЭКГ наряду с регистрацией частоты дыхания, насыщения периферических тканей кислородом, физической активности, температуры кожи, пульсового артериального давления и других параметров, обеспечивающих всестороннюю оценку состояния пациентов с комплексными заболеваниями, такими как сердечная недостаточность или синдром ночного апноэ [17]. Эти датчики расширяют функции АЭКГ от простой ЭКГ до амбулаторного мониторирования жизненно важных показателей.

Частота симптомов определяет тип записи: более длительное время мониторирования ЭКГ необходимо при более редких событиях. Ключевым фактором служит связь (или ее отсутствие) клинических проявлений и нарушений ритма. Наиболее приемлемый в клинической практике диагностический процесс может включать непрерывное (краткосрочное от 24 ч до 7 сут) АЭКГ-мониторирование, при неинформативности которого выполняется прерывистая запись наружным петлевым регистратором (долгосрочная – от недель до месяцев). Для пациентов с неустановленным диагнозом после длительного неинвазивного мониторирования ЭКГ может потребоваться использование имплантируемого петлевого регистратора (ИПР).

Сохраняются проблемы для производителей и для клиницистов в сфере обеспечения надежности и функциональности при передаче, анализе и безопасном хранении большого объема данных. У пациентов с отсутствием клинических проявлений и низкой частотой приступов могут использоваться устройства для АЭКГ с возможностью осуществления записи в течение длительного периода времени – до нескольких недель или даже месяцев. Плохая переносимость системы проводных электродов (в особенности при длительной записи) и нежелательные реакции со стороны кожи снижают приверженность пациентов к исследованию. В табл. 1 и на рис. 1 обобщены некоторые характеристики современных устройств для АЭКГ-мониторирования.

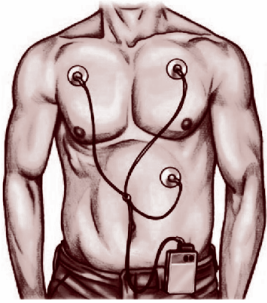
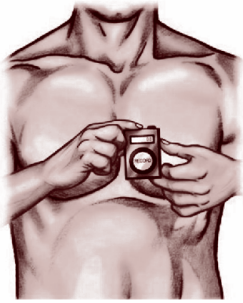
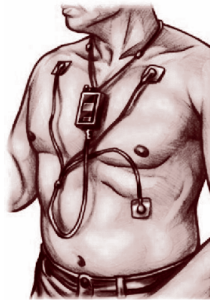
#### **1.1.1. Непрерывные наружные регистраторы одного и нескольких отведений ЭКГ с помощью проводных электродов (холтеровские мониторы)**

Амбулаторные ЭКГ-регистраторы, как правило, это небольшие по размерам, легкие устройства (200–300 г), которые используют мягкие проводные кабели и стандартные электроды, обработанные влажным гелем, постоянно закрепленные на теле пациента для записи ЭКГ. Регистрация проводится по 2 каналам (2 независимых биполярных

**Таблица 1.** Характеристики устройств для амбулаторного мониторинга деятельности сердца

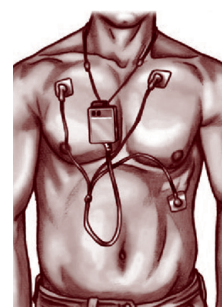
Длительность записи	<1 мин	24–48 ч	3–7 сут	1–4 нед	≤36 мес
Тип регистратора	Наружный регистратор событий	Стандартный холтеровский монитор			Имплантируемый петлевой регистратор
	Регистратор на основе смартфона	Мобильная кардиотелеметрия	Адгезивный пэч-регистратор/жилет/пояс	Адгезивный пэч-регистратор/жилет/пояс	
			Мобильная кардиотелеметрия	Наружный петлевой регистратор	
			Петлевой регистратор событий	Мобильная кардиотелеметрия	
<b>Форма записи</b>					
Запись событий	✓	✓	✓	✓	✓
Непрерывная запись		✓	✓	✓	
Самозапускающийся регистратор			✓	✓	✓
<b>Количество регистрируемых отведений</b>					
1 отведение (2 электрода)	✓	✓	✓	✓	✓
2 отведения (3 электрода)		✓	✓	✓	
3 отведения (5–7 электродов)		✓	✓	✓	
12 отведений (10 электродов)		✓			
<b>Тип системы регистрации</b>					
Адгезивные проводные электроды		✓	✓	✓	
Беспроводная система адгезивного пэч-регистратора/жилета/пояса			✓	✓	
Встроенные электроды	✓				✓
<b>Доступный анализ</b>					
Анализ аритмии	✓	✓	✓	✓	✓
Анализ сегмента ST		✓	✓	✓	
Вариабельность ритма сердца (BPC)		✓	✓	✓	
Оценка динамики интервала QT		✓	✓	✓	
Турбулентность ритма сердца (TPC)		✓	✓	✓	
Холтеровское мониторирование с оценкой дыхательных движений (HDR)		✓	✓	✓	
Поздние потенциалы желудочков		✓			
Усреднение зубца P		✓			
Вариабельность зубца T		✓			
Уровень активности		✓	✓	✓	

**А. Первое поколение наружных регистраторов для амбулаторного мониторинга ЭКГ**

а. Холтеровское мониторирование	б. Регистратор событий	в. Петлевой регистратор
		
Пациент носит монитор на себе (обычно 24–48 ч)	Пациент носит монитор с собой (обычно 30 сут)	Пациент носит монитор на себе (обычно 30 сут)
Пациент ведет дневник, в котором отмечает симптомы и время их развития	Во время приступа пациент размещает монитор на груди для регистрации	Пациент запускает монитор во время приступа (некоторые устройства запускаются автоматически при развитии аритмии и посылают сигнал пациенту)
Пациент возвращает монитор лаборанту для сканирования после записи	Пациент передает данные по телефону на станцию мониторинга	Пациент передает данные по телефону на станцию мониторинга
Лаборант предоставляет врачу окончательный отчет	Станция мониторинга отправляет данные врачу	Станция мониторинга отправляет данные врачу

**Б. Второе поколение наружных регистраторов для амбулаторного мониторинга ЭКГ**

а. Холтеровское мониторирование	б. Амбулаторное телеметрическое мониторирование (не в реальном времени)	в. Амбулаторное телеметрическое мониторирование (в реальном времени)
Пациент носит адгезивный пэтч-монитор (до 7–14 сут)	Пациент носит монитор на себе (до 30 сут)	Пациент носит монитор на себе (до 30 сут)
Пэтч-монитор регистрирует все данные ЭКГ за определенный период	Монитор передает все данные ЭКГ на портативное устройство	Монитор непрерывно передает все данные ЭКГ на центральную станцию мониторинга
После записи пациент отсылает монитор в центральную приемную станцию	Портативное устройство передает данные ЭКГ на центральную станцию мониторинга	Врачи получают уведомления от лаборанта при обнаружении значимой аритмии
Лаборант рассматривает данные и отправляет отчет врачу	Врачи получают уведомления от лаборанта при обнаружении значимой аритмии	Врачи также могут в любой момент соединиться с безопасным веб-сервером для просмотра данных ЭКГ в реальном времени



ВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Рис. 1.** Типы АЭКГ-мониторов, используемых в настоящее время в клинической практике: (а) ХМ-регистратор эпизодов и петлевой регистратор; (б) усовершенствованный холтеровский пэтч-монитор для длительного мониторинга и амбулаторное телеметрическое мониторирование АЭКГ, амбулаторное мониторирование ЭКГ наружным регистратором; ЭКГ – электрокардиография. Иллюстрация выполнена Craig Skaggs. Воспроизводится с разрешения Mittal et al. (2011)

отведения), 3 каналам или 12 каналам, а также в системе отведений EASI. Хотя обычно используется запись в течение 24–48 ч, некоторые устройства нового поколения позволяют осуществлять непрерывную запись на протяжении до 30 сут. Обычные регистраторы АЭКГ в процессе работы требуют активного участия пациента. Пациенты могут вести записи от руки в дневнике или пометить момент возникновения симптомов, нажав встроенный переключатель на регистраторе. Данные АЭКГ анализируются после завершения записи с использованием специальной рабочей станции.

### **1.1.2. Непрерывные наружные регистраторы одного или двух отведений ЭКГ с беспроводной передачей (пэтч-мониторы ЭКГ)**

Носимые пациентом адгезивные пэтч-мониторы ЭКГ, которые имеют встроенные электроды и беспроводную передачу данных, представляют собой новый класс устройств для регистрации АЭКГ [18, 19]. Такие устройства пациент носит закрепленными на коже, при этом исчезает необходимость использования отдельных проводных электродов и имеется возможность осуществлять непрерывную запись ЭКГ на протяжении до 14 дней в 1 или 2 отведениях с использованием двух расположенных рядом электродов. Компактный, легкий пэтч прикрепляется на поверхности грудной клетки слева, его удобно носить, и он не влияет на повседневную активность пациента, так как является водонепроницаемым и может оставаться на коже пациента даже во время принятия душа и занятий физическими упражнениями. Пациент может нажать кнопку на устройстве и пометить момент развития приступа. Для анализа ритма сердца используются запатентованные алгоритмы, основанные на обнаружении каждого комплекса *QRS*. Амбулаторное мониторирование на протяжении 7–14 сут обеспечивает высокий уровень выявления нарушений ритма [13, 20]. Новые пэтч-мониторы ЭКГ способны также регистрировать температуру кожи, активность пациента, дыхательные движения и кожно-гальванический рефлекс [21]. Адгезивные пэтч-регистраторы ЭКГ с встроенными электродами и сенсорные сорочки с текстильными электродами (которые иногда называют «текстроды») лучше воспринимаются пациентами и улучшают их приверженность к длительному мониторингованию [18, 19, 22, 23].

### **1.1.3. Внешние мониторы для прерывистой записи, активируемые пациентом или активирующиеся автоматически при развитии приступа (наружные петлевые регистраторы)**

Автоматически запускаемые петлевые регистраторы предназначены для прерывистой записи одного биполярного отведения. Как правило, петлевые регистраторы работают на протяжении длительного времени – от недель до месяцев. Петлевые регистраторы с постоянной памятью часто имеют функцию автоматического запуска, что позволяет зафиксировать ЭКГ в памяти устройства непосредственно перед или после приступа. Петлевые регистраторы с прерывистой записью могут быть наруж-

ными (наружный петлевой регистратор – НПР) или имплантируемыми устройствами (имплантируемый петлевой регистратор – ИПР) [1]. И НПР, и ИПР записывают ЭКГ на протяжении периода времени от нескольких секунд до нескольких минут (в некоторых случаях до 1 ч, чтобы включить момент начала и завершения аритмии) и могут обнаруживать как симптомные, так и бессимптомные аритмии (с помощью функции автоматического запуска). НПР и ИПР распознают, регистрируют и хранят информацию о редко возникающих определенных нарушениях ритма сердца (таких как паузы ритма, брадикардия, наджелудочковые и желудочковые аритмии).

Пациент должен постоянно носить НПР, который прикрепляется к поверхности грудной клетки с помощью различных систем, включающих проводные электроды. При обнаружении события данные ЭКГ хранятся начиная с предварительного установленного момента времени до развития события (петлевая память) в течение определенного времени после активации записи. Как показано в исследовании SYNARR-Flash, длительное 4-недельное мониторирование с НПР обеспечивает высокую диагностическую значимость при синкопе и сердечбиениях [10].

### **1.1.4. Наружный регистратор, активируемый пациентом или автоматически активирующийся после события (наружный регистратор событий)**

Простые непетлевые регистраторы, запускаемые после события, пациенты не носят постоянно. Эти портативные устройства с встроенными электродами прикладываются непосредственно к грудной клетке (или их удерживают обеими руками) для записи одного отведения ЭКГ в течение очень короткого периода времени, во время развития клинических проявлений. Недавно были разработаны новые системы записи ЭКГ на основе смартфонов [24]. Они регистрируют одно отведение ЭКГ с помощью близко расположенных электродов из нержавеющей стали, встроенных в футляр смартфона (см. также раздел 9). Запускаемый пациентом постсобытийный регистратор имеет возможность передавать данные ЭКГ почти в реальном времени, позволяя пациенту распознать симптомы и своевременно активировать функцию записи. Информация о событии обычно передается через телефонную сеть непосредственно в центр мониторингования данных для немедленного анализа. Также генерируется уведомление, которое напрямую отсылается лицу, осуществляющему наблюдение за пациентом.

### **1.1.5. Система наружного кардиотелемониторинга в режиме реального времени – мобильная кардиотелеметрия**

Устройства для мобильной кардиотелеметрии (МКТ) объединяют преимущества АЭКГ-регистраторов, НПР и непетлевых регистраторов событий. Часто такое устройство для записи одного отведения ЭКГ встраивается в пэтч, кулон на цепочке или в пояс с нагрудным датчиком вместе с обычными электродами ЭКГ. При постоянном ношении эти устройства способны передавать по беспроводной связи в режиме реального времени поток информации,

фрагмент-петлю или ЭКГ, соответствующих случившемуся событию, непосредственно в аналитический центр. Новейшие устройства для передачи данных способны подключаться к любой точке доступа сети Wi-Fi.

Данные МКТ обрабатываются в аналитическом центре с использованием системы мониторинга. Случаи аритмии анализируются специально обученными лаборантами, а уведомление отсылается специалисту, осуществляющему наблюдение за пациентом. Устройства для МКТ также используют алгоритм для обработки информации в режиме реального времени для выявления нарушенного ритма. Некоторые МКТ применяют стандартный 3-канальный холтеровский монитор для записи нескольких отведений с помощью проводных электродов [14, 25].

### 1.1.6. Выбор оптимальной технологии

При выборе оптимальной технологии необходимо принимать во внимание ее диагностические возможности, точность стратификации риска с учетом соотношения затраты/эффективность, отношения пациента к процедуре, степени автоматизации, доступности на местах и наличия опыта применения, а также частоты развития приступов, общего состояния пациента и вероятности возникновения жизнеугрожающих аритмий (см. табл. 1 и 2). МКТ обеспечивает преимущества предоставления полной информации в реальном времени без участия пациента в процессе передачи данных.

В отличие от АЭКГ-регистраторов, эти устройства позволяют осуществлять передачу информации немедленно; по сравнению с петлевыми регистраторами событий они собирают больший объем информации и позволяют проводить удаленную передачу данных, преодолевая технические проблемы такой передачи. Большой объем информации, переданной в реальном времени, позволяет повысить диагностическую значимость метода по сравнению со стандартными устройствами, но создает потенциальные проблемы для клиницистов, которые должны быть готовы проводить анализ больших объемов информации (например, ежедневно) в любое время дня и ночи. С другой стороны, стандартные устройства для АЭКГ-мониторинга и петлевые регистраторы недороги и повсеместно доступны. Необходимость более высокого

разрешения для ЭКГ может определить выбор в пользу ХМ по сравнению с пэтч-электродами. Основные преимущества и ограничения методов АЭКГ обобщены в табл. 3.

## 1.2. РЕГИСТРАЦИЯ, ОБРАБОТКА И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ СИГНАЛА ПРИ АЭКГ

Большой прогресс достигнут в методах регистрации и обработки сигнала ЭКГ, что привело к повышению качества записи и усовершенствованию программного обеспечения для анализа данных [7].

### 1.2.1. Электроды для АЭКГ

Практически все проводные и встроенные электроды для устройств АЭКГ-мониторинга используют электроды с влажным гелем. Это электроды неполяризуемого типа с элементами «серебро-хлорид серебра» (AgCl), покрытыми ионным гелем. В настоящее время также имеются поляризуемые серебряные «текстроды» (текстильные электроды), встроенные в сорочки/жилеты [22, 23]. В США все электроды для мониторинга ЭКГ должны соответствовать стандартам ANSI/AAMI EC12:2000 (R 2010), они являются предметом регуляторного надзора [26]. Даже при использовании новейших электродов сохраняются артефакты записи сигнала ЭКГ, особенно возникающие вследствие двигательной активности и нарушения контакта электродов с кожей (см. ниже) [27–31].

Выбор оптимальных электродов для АЭКГ-мониторинга имеет решающее значение для качества сигнала [17, 19, 32–34]. Оптимальный порядок наложения электродов включает: (1) бритье кожи (при необходимости); (2) удаление мертвых клеток кожи при протирании области шероховатой бумагой или тканью; (3) использование электродов, хранящихся в воздухопроницаемой упаковке и (4) проверка срока годности упаковки [35].

### 1.2.2. Отведения ЭКГ при холтеровском мониторинге

В идеале все устройства для АЭКГ должны использовать регистрацию в 12 отведениях. Однако по техническим и экономическим причинам, а также с учетом при-

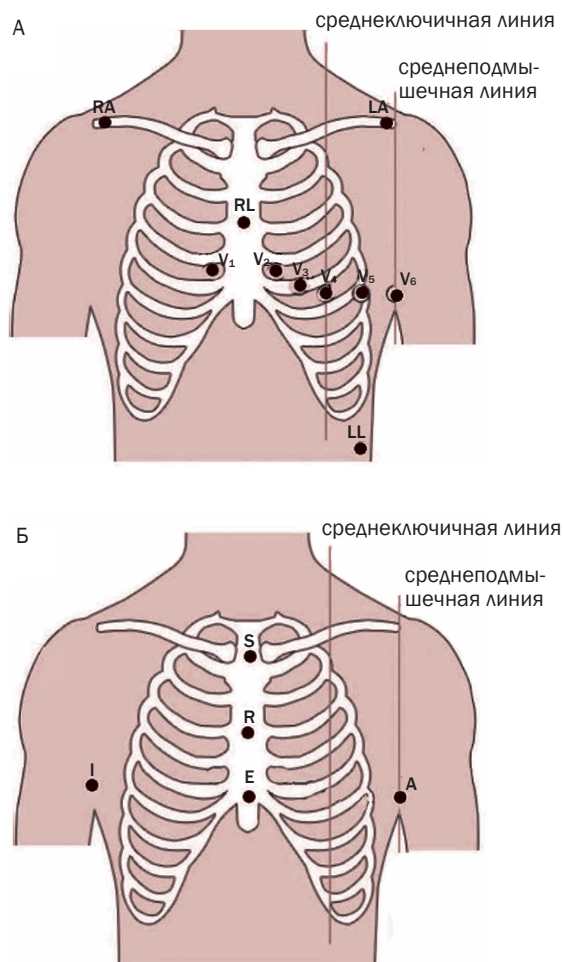
**Таблица 2.** Оценка диагностической ценности различных средств регистрации амбулаторной электрокардиографии

Длительность записи	Тип регистратора	Сердцебиения, %	Синкопе, %	Криптогенный инсульт, % (немая фибрилляция предсердий)
<60 с	Регистратор событий	50–60	Неприменимо	Неприменимо
24–48 ч	Стандартный холтеровский монитор	10–15	1–5	1–5
3–7 сут	Адгезивный пэтч-регистратор/жилет/пояс/МКТ/НПР	50–70	5–10	5–10 (?)
1–4 нед	НПР/адгезивный пэтч-регистратор/жилет/пояс/МКТ	70–85	15–25	10–15 (?)
≤36 мес	ИПР	80–90	30–50	15–20 (?)

**Примечание.** МКТ – мобильная кардиотелеметрия; НПР – наружный петлевой регистратор; ИПР – имплантируемый петлевой регистратор.

**Таблица 3.** Преимущества и основные ограничения методов амбулаторной электрокардиографии

Метод ЭКГ мониторингования	Преимущества	Ограничения
Холтеровское мониторирование	<ul style="list-style-type: none"> <li>Возможность записи и документации непрерывного сигнала ЭКГ в 3 и более (до 12) отведениях одновременно с целым рядом других биологических параметров во время повседневной активности пациента.</li> <li>Знакомство врачей с программным обеспечением для анализа и широкая доступность услуг третьих сторон по анализу данных с возможностью аренды оборудования и составления предварительных отчетов</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Частое несоответствие с отметками приступов в дневнике пациента и с маркерами событий.</li> <li>Частые отхождения электродов.</li> <li>Проблемы качества сигнала вследствие артефактов при контакте с кожей, спутывания проводных электродов и в ряде случаев дерматит вследствие контакта кожи с гелем для электродов.</li> <li>Отсутствие анализа данных в реальном времени.</li> <li>Плохое восприятие пациентом системы проводных электродов</li> </ul>
Адгезивный пэч-монитор ЭКГ	<ul style="list-style-type: none"> <li>Длительная запись в течение 14 сут и более.</li> <li>Прекрасное отношение пациента к процедуре</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Запись лимитированного отрезка ЭКГ от близко расположенных электродов с последовательностью P-, Q-, R-, ST- и T- волн низкой амплитуды без информации в отношении их пространственной ориентации, что делает невозможной определение локализации очага аритмии.</li> <li>Непостоянная оптимальность качества сигнала ЭКГ вследствие различной конституции тела пациентов</li> </ul>
Наружные петлевые регистраторы	<ul style="list-style-type: none"> <li>Запись только избранных участков ЭКГ фиксированной продолжительности, отмеченных как события автоматически или вручную пациентом.</li> <li>При выявлении события немедленная генерация уведомления</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Записывается одно отведение ЭКГ без информации о пространственной ориентации P-, Q-, R-, ST- и T-волн, что делает невозможной локализацию очага аритмии; зубцы P могут быть неразличимы.</li> <li>Отсутствие возможности непрерывно регистрировать ритм сердца.</li> <li>Необходимость для пациента постоянно на протяжении периода регистрации носить электроды</li> </ul>
Регистратор событий	<ul style="list-style-type: none"> <li>Запись только избранных участков ЭКГ фиксированной продолжительности, после того как пациент отметит начало приступа.</li> <li>При выявлении события немедленная генерация уведомления.</li> <li>Хорошо переносится пациентом</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Устройства для регистрации одного отведения ЭКГ не позволяют определить локализацию очага аритмии.</li> <li>Отсутствие возможности непрерывно регистрировать ритм сердца.</li> <li>Диагностическая значимость регистраторов событий в большой степени зависит от способности пациента правильно распознать свои симптомы</li> </ul>
Мобильная кардиотелеметрия (МКТ)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Устройства для записи нескольких отведений при МКТ позволяют регистрировать псевдостандартную ЭКГ в 3 отведениях и поэтому имеют гораздо более высокую чувствительность и специфичность диагностики аритмий по сравнению с устройствами, регистрирующими одно отведение ЭКГ.</li> <li>Способны непрерывно передавать данные специалистам, осуществляющим наблюдение за пациентами; часто сочетают в себе функциональность традиционных холтеровских мониторов (с регистрацией трех отведений ЭКГ) и петлевых регистраторов, например устройства, запрограммированные для автоматического определения и автоматической отправки информации о событиях в определенное время (например, каждые 10 мин).</li> <li>При выявлении события немедленная генерация уведомления без участия пациента или ручной активации</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>МКТ с проводными электродами требуют ежедневной смены электродов, и поэтому восприятие процедуры пациентом при длительном мониторинговании ухудшается</li> </ul>



**Рис. 2.** Отведения ЭКГ при холтеровском мониторинге: А – система 12 отведений Мезон–Ликара для непрерывного мониторинга ЭКГ. Электроды размещают следующим образом. RA – второе межреберье по среднеключичной линии справа, LA – второе межреберье по среднеключичной линии слева, LL – под восьмым межреберьем по среднеключичной линии слева, RL – верхняя часть грудины, V<sub>1</sub> – четвертое межреберье по правому краю грудины, V<sub>2</sub> – четвертое межреберье по левому краю грудины, V<sub>3</sub> – между V<sub>2</sub> и V<sub>4</sub>, V<sub>4</sub> – пятое межреберье по левой среднеключичной линии, V<sub>5</sub> – пятое межреберье по левой переднеподмышечной линии, V<sub>6</sub> – пятое межреберье по левой среднеподмышечной линии; Б – система редуцированных отведений EASI. EASI – это система редуцированных отведений для непрерывного мониторинга ЭКГ. Она является альтернативой часто используемой системе мониторинга с 5 электродами и обычной системе с 10 электродами Мезон–Ликара при 12 отведениях ЭКГ. Система отведений EASI позволяет выполнять непрерывную реконструкцию 12 отведений ЭКГ при амбулаторном мониторинге с использованием пяти электродов. ЭКГ в 12 отведениях при использовании системы EASI получают с помощью 4 регистрирующих электродов и одного референтного электрода. Электроды размещают следующим образом: E – нижний край грудины; A – левая среднеподмышечная линия на уровне E; S – рукоятка грудины; I – правая среднеподмышечная линия на уровне E; R – пятый электрод является референтным для определения потенциала тела и может быть размещен в любом месте на туловище пациента

емлемости для пациента только некоторые мониторы АЭКГ имеют возможность регистрации 12 отведений. Холтеровская система с 12 отведениями, показанная на рис. 2А, использует квазистандартную систему отведений Мезон–Ликара. Электроды, которые стандартно крепятся на руки, размещают в подключичных ямках медиальнее места прикрепления дельтовидной мышцы, а электрод, который в стандартных условиях крепится на левую ногу, размещают между краем реберной дуги и гребнем подвздошной кости по передней подмышечной линии.

В последнее время при наложении электродов по системе Мезон–Ликара электрод, который обычно закрепляют на руке, размещают над внешним краем ключицы, а электрод с правой ноги (референтный для определения потенциала тела) – над грудиной. Прекардиальные (грудные) электроды размещают в стандартных положениях [36, 37]. При отсутствии АЭКГ с 12 отведениями можно использовать «псевдостандартную» систему отведений. Это обычно конфигурация 2-канального устройства с 7 электродами во фронтальной плоскости.

Система отведений EASI (рис. 2Б) представляет собой упрощенную 5-электродную систему, которая использует электроды E, A и I системы отведений Франка и дополнительный S-электрод в верхней части середины грудины с референтным электродом для определения потенциала тела для получения ортогонально ориентированных сигналов ЭКГ. Это устраняет необходимость определения межреберий и использования грудных электродов. Система отведений EASI использует матричный коэффициент трансформации для создания 12 отведений ЭКГ. Система отведений EASI хорошо подходит для АЭКГ из-за отсутствия электродов на конечностях, которые обычно приводят к появлению артефактов сигнала у активных пациентов.

Большинство современных адгезивных пэтч-мониторов ЭКГ, НПР, регистраторов событий и МКТ отслеживает только одно отведение ЭКГ, полученное с помощью двух близко расположенных встроенных электродов или проводных электродов [18, 19]. Целый ряд конфигураций с одним отведением возможны в системах с проводными электродами, наиболее часто встречаются модифицированное грудное V<sub>5</sub> (CM5), модифицированное грудное V<sub>3</sub> (CM3) и модифицированное нижнее отведение. Определенные конфигурации отведений могут выбираться в конкретных клинических ситуациях (например, в случае если пациент проходит АЭКГ-мониторинг по поводу ишемии, конфигурация отведения АЭКГ должна выбираться с учетом имитации тех отведений, в которых отмечаются наиболее выраженные изменения сегмента ST при физической нагрузке).

Амбулаторная запись ЭКГ с размещением на туловище электродов, которые обычно размещаются на конечностях, не может считаться эквивалентной во всех отношениях стандартной ЭКГ и не должна использоваться взаимозаменяемо со стандартной ЭКГ для оценки динамики [38]. Например, для диагностики синдрома удлиненного интервала QT (СУИQT) диагностически значимой является стандартная ЭКГ в 12 отведениях, а не АЭКГ.

### 1.2.3. Обработка амбулаторной электрокардиограммы

В настоящее время все современные приборы для АЭКГ являются цифровыми и должны соответствовать нормативным требованиям [39]. Входной контур обычно представляет собой высокоинтегрированную систему на чипе (SoC), осуществляющем защиту (при разряде дефибриллятора), аналого-цифровое преобразование, цифровую фильтрацию и калибровку. Процесс обработки сигнала АЭКГ начинается с регистрации биоэлектрических потенциалов системой входного контура монитора. Коэффициент подавления синфазного сигнала CMRR является одним из наиболее важных параметров работы ЭКГ-систем и подлежит регуляторному одобрению. Электрический контур DRL добавляется в усилители сигнала ЭКГ для уменьшения синфазных помех. SoC обеспечивает одновременную многоканальную регистрацию, 24-битовые дельта-сигма ( $\Delta\Sigma$ ), аналого-цифровые преобразователи (АЦП) со встроенными программируемыми усилителями способны различать сигналы амплитудой в пиковольты. К сожалению, тело пациента может также выступать в качестве антенны, которая улавливает электромагнитные помехи, особенно шумы 50/60 Гц от линий электропередач. Эти помехи вызывают сигналы более высокого вольтажа, чем сигнал ЭКГ, что затрудняет измерение последнего. Электрический контур DRL используется для устранения помех путем активного подавления шумового сигнала [40].

Цифровой сигнал АЭКГ затем усиливается и подвергается низкочастотной фильтрации в SoC для предотвращения ошибок вследствие наложения спектров. Затем цифровой сигнал АЭКГ проходит через полосный и заграждающий фильтры для устранения или подавления низкочастотного шума, вызванного исходными отклонениями и дыханием, и высокочастотного шума вследствие тремора мышц и наведенных электромагнитных помех. После усиления, фильтрации и сглаживания анализ АЭКГ может продолжаться. Конечным результатом этой операции является выделение на АЭКГ зубцов *P*, *QRS* и *T*. Результаты измерения зубцов, такие как продолжительность, амплитуда и соотношение, получают на основании анализа отдельных отведений или при математическом комбинировании одновременно зарегистрированных отдельных отведений и хранят в матрице измерений. Точность выделения зубцов определяется дублированием информации в системе нескольких отведений. В целом чем больше количество отведений, тем выше точность распознавания комплекса зубцов ЭКГ.

### 1.2.4. Передача данных электрокардиограммы при мобильной кардиотелеметрии

Устройства МКТ используют либо пакет услуг мобильной связи 2G и 3G (GPRS), либо сочетание Bluetooth с ретрансляционной станцией Wi-Fi 802,11 b/g/n [41]. GPRS использует мощные алгоритмы и методы шифрования для контроля безопасности, которые включают конфиденциальность личности абонента, проверку подлинности абонента, конфиденциальность данных пользователя при физическом соединении, конфиденциальность данных соединения пользователя и элементы служебного сообщения. МКТ, которые используют Bluetooth, передают

данные (через смартфон, планшетный компьютер или специальное передающее устройство) в удаленный аналитический центр. Недавно разработанный низкоэнергетический протокол Smart Bluetooth, который используется новейшими устройствами для МКТ, также обладает средствами безопасности. Самым слабым звеном в передаче данных АЭКГ является протокол передачи данных HTTPS, который широко используется в Интернете.

### 1.2.5. Анализ и интерпретация АЭКГ

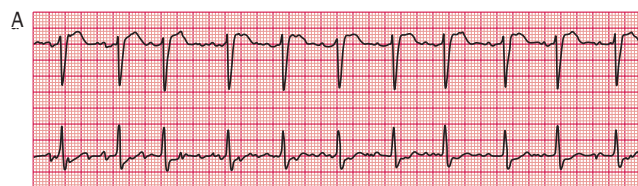
В настоящее время существует много алгоритмов обработки ЭКГ. Большинство из них является предметом патентования, поэтому документально подтвержденных данных об их клинической точности очень мало. Разработчики обычно используют для настройки алгоритмов аннотированную базу данных ЭКГ MIT-BIH и базы данных нарушений ритма, доступные на сайте [physionet.org](http://physionet.org) [42]. Все АЭКГ-данные обрабатываются в автономном режиме офлайн с помощью специализированных компьютерных рабочих станций, в то время как данные МКТ и пэч-мониторы ЭКГ всегда обрабатываются в специальных аналитических центрах. Алгоритмы обработки выявляют и документируют аномальные ритмы или нарушения проводимости и обеспечивают количественный анализ суправентрикулярных и желудочковых нарушений ритма (так называемая *нагрузка аритмией*). Дополнительные алгоритмы могут также анализировать несколько параметров ЭКГ-сигналов, таких как оценка подъема сегмента *ST*, варибельность ритма сердца (BPC), оценка динамики *QT* и варибельность зубца *T*, альтернация зубца *T* (TWA), турбулентность ритма сердца (TRC) [43–45].

### 1.2.6. Ошибки в интерпретации аритмий, обнаруженных при АЭКГ и МКТ

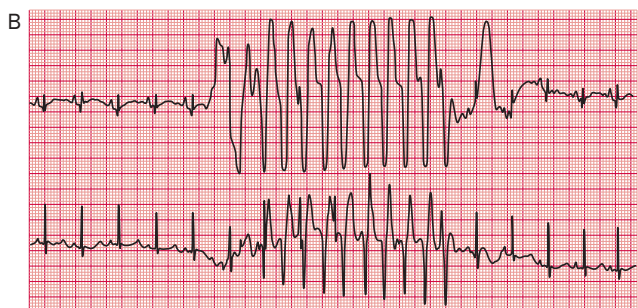
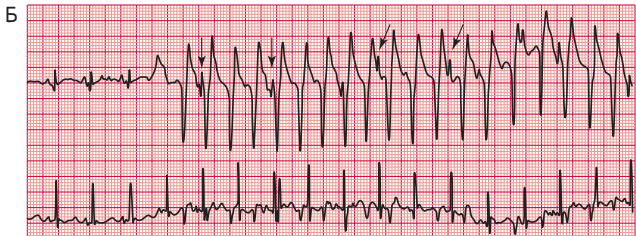
Выделяют 2 основные категории артефактов ЭКГ. Одна группа включает артефакты, связанные с движениями тела, временными нарушениями контакта электрода с кожей, отсоединением электродов, некорректными отведениями, потенциалами скелетной мускулатуры и окружающими помехами. Они могут генерировать отклонения, которые могут имитировать различные аритмии и поэтому называются псевдопредсердными аритмиями, например трепетание или фибрилляция предсердий (рис. 3А), или псевдожелудочковыми тахикардиями (рис. 3Б, В). Вторая группа артефактов, вероятно, связана с временным нарушением контакта электрода с кожей либо с проблемами записи в старых моделях регистраторов, которые могут вызывать замедление движения магнитной ленты или ее временную остановку [30, 31]. Эти артефакты приводят к псевдопаузам, которые могут имитировать остановку синусового узла, неисправность кардиостимулятора или атриовентрикулярную блокаду высокой степени. Большинство артефактов может быть выявлено при синхронной многоканальной регистрации ЭКГ.

В отличие от часто встречаемых артефактов АЭКГ, ошибка лаборанта или клинициста в выявлении по ЭКГ-записи эпизода истинной аритмии может привести к потенциально более серьезным последствиям [46]. Эта





Псевдопредсердная аритмия



Псевдожелудочковая аритмия

**Рис. 3.** Примеры ЭКГ-артефактов: А – нижний канал содержит артефакт записи, который может имитировать трепетание/фибрилляцию предсердий. Однако тщательный анализ верхнего канала показывает синусовый ритм с четкими зубцами P – наличие неправильного ритма вследствие синусовой аритмии и единичных предсердных экстрасистол усложняет точный диагноз при оценке записи только одного нижнего канала. На рисунках Б и В приведены 2 примера артефактов в одном холтеровском мониторинге, которые могут имитировать желудочковую тахикардию. В обоих случаях артефакты более выражены в одном из двух каналов записи при меньшей выраженности в другом, что делает возможной правильную интерпретацию результатов. Нормальные комплексы QRS отмечены стрелками на канале с более выраженными артефактами. Воспроизводится с разрешения El-Sherif & Turitto (2015).

проблема значительно чаще наблюдается в госпитальных службах кардиотелеметрии и подчеркивает необходимость улучшения обучения лаборантов и клиницистов, участвующих в работе службы, в области обнаружения и интерпретации АЭКГ (см. раздел 6).

Клинические последствия неправильного толкования результатов АЭКГ могут привести к ошибочным действиям и упущениям. Ошибочные действия включают, но не ограничиваются, назначением неправильного лекарственного препарата или потенциально вредной и ненужной интервенционной процедуры, такой как катетеризация сердца, электрофизиологическое исследование или имплантация водителя ритма [30]. Такие ошибки включают неспособность должного обращения с пациентами с потенциально серьезными аритмиями.

## РАЗДЕЛ 2. КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАНИЯ – ДИАГНОСТИКА

### 2.1. СИНКОПАЛЬНЫЕ СОСТОЯНИЯ

Синкопальные состояния (потеря сознания вследствие внезапного или постепенного, но стойкого снижения притока крови к головному мозгу из-за низкого сердечного выброса) могут быть обусловлены первичными нарушениями электрической активности сердца (брадикардия/тахикардия) или нарушениями гемодинамики. Роль АЭКГ заключается в выявлении [47] брадиаритмии [например, прекращение активности синусового узла, периоды атриовентрикулярной (АВ) блокады] или тахиаритмии [например, стойкой желудочковой тахикардией (ЖТ)].

В течение последнего десятилетия был опубликован ряд руководств, оценок и рекомендаций по диагностике и ведению пациентов с синкопе [48–56]. Большинство из них содержат рекомендации о необходимости госпитализации и характере дальнейшего диагностического процесса для выявления или исключения причин синкопе, представляющих высокий риск для пациента. Значительное число пациентов группы низкого риска госпитализируются для проведения излишних исследований, и в качестве альтернативы им может быть предложено амбулаторное использование АЭКГ.

Корреляция клинических проявлений и нарушений ритма – краеугольный камень диагностического процесса при синкопальных состояниях для подтверждения участия электрической активности сердца в развитии синкопе [54]. Выбор способа мониторинга зависит от частоты событий. В некоторых случаях одной поверхностной ЭКГ в 12 отведениях может быть достаточно для установления связи между клиническими проявлениями и ритмом сердца (например, полная блокада сердца); но чаще требуется длительное мониторирование, так как во время исследования причина синкопе остается невыявленной вследствие ее преходящего временного характера [57]. Педиатрические пациенты представляют отдельную проблему, в особенности маленькие дети, которые неспособны описать симптомы заболевания и выполнять сложные инструкции; таким пациентам могут потребоваться более автоматизированные системы регистрации, настраиваемые с учетом индивидуальных особенностей.

#### 2.1.1. Брадиаритмии, которые могут быть обнаружены при АЭКГ

1. Преходящие и пароксизмальные АВ-блокады высокой степени: АЭКГ позволяет выполнять диагностику внезапного нарушения АВ-проводимости без замедления активности синусового узла. Последнее предполагает скорее участие вагусного или нейрокардиогенного механизма, чем первичное поражение электрической проводящей системы сердца (и предполагает возможность избежать имплантации кардиостимулятора).

2. Дисфункция синусового узла [58, 59]: нарушения автоматизма синусового узла включают синоатриальную блокаду, синусовую брадикардию, синдром тахи-/

бради-, остановку синусового узла и асистолию после кардиоверсии [обычно ассоциируется с фибрилляцией предсердий (ФП)]. Настоятельно рекомендуется установить связь между симптомами и частотой сердечного ритма, так как формальные пограничные значения являются произвольными, хотя синусовый ритм с частотой <40 в минуту считается возможной причиной появления у пациентов клинической симптоматики [60]. Целый ряд АЭКГ-регистраторов может распознать ситуацию, когда активность синусового узла неадекватна гемодинамическим потребностям отдельного пациента и может вызвать развитие клинических проявлений. Специфика выбора конкретного монитора зависит от частоты возникновения и природы симптомов.

### 2.1.2. Тахикардии, которые могут быть обнаружены при амбулаторной кардиотелеметрии

1. Суправентрикулярные тахикардии редко бывают причиной синкопальных состояний, за исключением ситуаций, развивающихся на фоне сердечной недостаточности или кардиомиопатии, а также во время остановки синусового узла после кардиоверсии. Они диагностируются по наличию ритма с узкими комплексами *QRS*, напоминающими в большинстве случаев синусовый ритм. Существует множество механизмов аритмии, и часть из них обладает уникальным характером и порядком инициации. У некоторых пациентов суправентрикулярные тахикардии вызывают аберрацию комплекса *QRS*, что проявляется как тахикардия с широкими желудочковыми комплексами. Поскольку АЭКГ обычно не имеют полного спектра ЭКГ-отведений, может быть трудно распознать суправентрикулярное происхождение желудочковых комплексов с аберрантным проведением.

2. Желудочковые тахикардии включают желудочковые тахикардии (мономорфные и полиморфные), фибрилляцию желудочков и желудочковую тахикардию по типу «пируэт». АЭКГ-мониторирование является только одним из компонентов диагностических исследований и представляет наибольшую ценность при регистрации в момент возникновения симптомов. Многие пациенты со сниженной функцией левого желудочка станут кандидатами на имплантацию кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) в зависимости от величины фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ), а другим пациентам может потребоваться электрофизиологическое исследование с программируемой стимуляцией для выявления ЖТ.

АЭКГ-мониторирование используется у многих пациентов с синкопальными состояниями неясного генеза. Регистрация АЭКГ преследует две цели: (1) выявление серьезных аритмических событий, которые могут объяснить происхождение синкопальных состояний или предполагать возможность развития более серьезных нарушений ритма, или которые сами по себе достаточны для проведения лечения или вмешательства; и (2) установление связи рецидивирующей симптоматики с аритмическими событиями, на основании чего возможно корректировать терапию или, что не менее важно, показать отсутствие аритмии во время развития рецидивирующей

симптоматики, эффективно исключая аритмическую природу синкопального состояния. Например, первая цель может быть достигнута, когда удастся зарегистрировать АВ-блокаду высокой степени, особенно у пациентов с блокадами ножек пучка Гиса (т.е. тип 2 АВ-блокады II степени, или преходящая блокада III степени).

При реализации второй цели в одном из исследований краткосрочного ХМ было обнаружено, что симптомы коррелирует с документально подтвержденной аритмией в 4% случаев и наблюдаются без аритмии в 17% [54].

Тип регистратора и продолжительность записи должны соответствовать потребностям конкретного пациента, но в целом диагностическая значимость метода ограничена и зависит от частоты клинических симптомов. Большая продолжительность записи может улучшить диагностическую значимость метода. В одном исследовании общая вероятность выявления корреляции между клиническими проявлениями и нарушениями ритма увеличилась с 22% при 48-часовом ХМ до 56% при применении петлевого регистратора ЭКГ в течение 1 мес [61]. В другом исследовании медиана времени записи для установления корреляции клинической симптоматики и нарушений ритма при применении у пациентов петлевого регистратора составила 16 сут, и первая диагностическая стратегия и взаимосвязь клинических проявлений и нарушений ритма была установлена у 87% пациентов в течение 1 мес мониторинга [62]. В некоторых исследованиях более длительный период мониторинга с использованием ИПР мог повысить диагностическую значимость метода при синкопальных состояниях до 85% [63].

Хотя диагностический процесс при стресс-индуцированных аритмиях обычно требует выполнения нагрузочного тредмил-теста, использование АЭКГ также может иметь значение, в особенности у подростков. Это может облегчить запись во время более естественной активности, а также имитировать уровни нагрузки, которые не представляется возможным достигнуть в искусственной среде, увеличивая корреляцию симптомов с нарушениями ритма.

## 2.2. СЕРДЦЕБИЕНИЕ

Сердцебиение – самое частое показание к проведению АЭКГ и одна из главных причин первоначальной разработки АЭКГ. В до 20% случаев среди амбулаторных пациентов отмечаются жалобы на учащенное сердцебиение, причины которого в большинстве случаев доброкачественные [64]. Хотя подробный анамнез, данные врачебного осмотра и ЭКГ в 12 отведениях достаточны для постановки окончательного диагноза у 1/3 пациентов с сердцебиениями, у остальных пациентов АЭКГ является наиболее экономически эффективным клиническим методом исследования [65].

Амбулаторное мониторирование ЭКГ для установления связи между клиническими проявлениями и изменениями ЭКГ показано у следующих групп пациентов с сердцебиениями неясного происхождения: (1) когда анамнез, данные физикального врачебного осмотра и ЭКГ в 12 отведениях предполагают наличие аритмии; (2) в услови-

ях диагностированной органической патологии сердца, семейного анамнеза внезапной сердечной смерти (ВСС) или наследственной каналопатии с известным риском развития аритмии; (3) когда пациенты нуждаются в подтверждении и точном объяснении их симптомов; (4) когда симптомы требуют начала терапии и специфика лечения зависит от формального диагноза аритмии (например, абляция, антиаритмическая терапия).

Амбулаторное мониторирование ЭКГ – ключевой инструмент диагностики хорошо переносимых пациентами повторных сердечбиений неясного происхождения. При выборе устройства должны учитываться клиническая картина и частота приступов сердечбиения [2, 66, 67]. Традиционное АЭКГ-мониторирование (24–48 ч) показано пациентам, которые отмечают частые ежедневные сердечбиения или могут достоверно воспроизвести клинические проявления (например, позиционные сердечбиения или сердечбиение при физической нагрузке). Для пациента важно вести дневник сердечбиений. Связь выявляемых спонтанных аритмий с сердечбиениями непостоянна и может быть низкой [68, 69]. Петлевые регистраторы событий и интерактивные приложения для ЭКГ, которые сохраняют и передают ЭКГ только в случае, когда пациент сам активирует монитор, подходят для пациентов с нечастыми и непредсказуемыми сердечбиениями. Такие устройства обеспечивают лучшую связь с симптомами, но требуют, чтобы пациент был внимательным и мог бы своевременно запустить запись. Петлевые регистраторы с постоянной памятью обеспечивают большую диагностическую значимость по сравнению с 24-часовым ХМ и оказались более экономически эффективными [70]. Было показано, что 2-недельное мониторирование ЭКГ обеспечивают наилучшее соотношение между диагностической значимостью исследования и связанными с ним расходами [34]. Диагностическая значимость АЭКГ прямо коррелирует с продолжительностью АЭКГ-мониторирования и зависит от доли «точных репортеров» в изученной популяции. Как правило, диагностика аритмий отражает распространенность аритмий в изучаемых популяциях (табл. 2).

### 2.3. БОЛЬ В ГРУДИ И КОРОНАРНАЯ ИШЕМИЯ

Амбулаторное мониторирование ЭКГ может использоваться для установления этиологии кардиалгии (ишемической болезни сердца при атеросклерозе и вариантной стенокардии Принцметала), определения эпизодов нетипичных болей в грудной клетке, которые не имеют явных проявлений при поверхностной ЭКГ, и оценки масштабов нагрузки ишемией – произведения продолжительности ишемии и величины депрессии сегмента ST. Большинство эпизодов ишемии у амбулаторных пациентов с ишемической болезнью сердца протекает бессимптомно, и поэтому целью ЭКГ мониторирования, такого как АЭКГ, может быть определение степени тяжести ишемии в ходе повседневной активности пациента [71].

Диагностическим критерием ишемии считается депрессия сегмента ST не менее чем на 0,5–1,0 мВ (0,5–1,0 мм) продолжительностью не менее 1 мин до возвращения к изолинии [72]. Опубликованные чувствитель-

ность (62%) и специфичность (61%) детекции депрессии сегмента ST при непрерывной регистрации ЭКГ у пациентов с болями в груди и ангиографически подтвержденной ишемической болезнью сердца сопоставимы с чувствительностью и специфичностью нагрузочного тредмил-теста (67 и 65% соответственно) при аналогичном расположении электродов. При АЭКГ-мониторировании почти у половины пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца регистрируется преходящая депрессия сегмента ST, которые, вероятно, представляют собой ишемические эпизоды [73, 74]. Это содержит важную прогностическую информацию, потенциально выходящую за рамки результатов, полученных во время нагрузочной пробы на тредмиле. В одноцентровом исследовании после многофакторной коррекции только депрессия сегмента ST во время АЭКГ-мониторирования, но не депрессия сегмента ST во время пробы с физической нагрузкой, значимо предсказывала неблагоприятный исход заболевания [75]. У пациентов с нестабильным коронарным синдромом безболевого ишемия может предсказать как краткосрочные, так и отдаленные риски [76–80].

Амбулаторное мониторирование ЭКГ также используется при диагностике и лечении пациентов с редким синдромом вариантной стенокардии Принцметала, но подтверждение адекватной терапевтической профилактики вазоспазма главным образом основывается на провокационных пробах в лаборатории катетеризации сердца [81, 82].

У пациентов с инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST (ИМСП ST) ранняя реперфузия при чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ) остается критическим лечебным вмешательством. Поскольку ресурсы для проведения ЧКВ имеются только в специализированных учреждениях, диагностика на догоспитальном этапе имеет определенные практические преимущества: направление автомобиля неотложной помощи в специализированный центр, возможность миновать отделение неотложной терапии и подготовить отделение стационара для проведения экстренного ЧКВ и связанного с ним лечения. Автомобиль неотложной помощи должен быть оборудован для записи и передачи в центр обработки ЭКГ в 12 отведениях, что может обеспечить квалифицированную интерпретацию данных. Система здравоохранения Дании официально использует такую систему в течение нескольких лет, обрабатывая около 4000 ЭКГ в год, и отметила, что 81% пациентов с догоспитальным диагнозом ИМСП ST подвергаются ЧКВ, что ведет к приемлемо низкому уровню ложноположительных результатов [83]. Эта система быстрой сортировки пациентов ассоциируется со снижением 30-дневной смертности, что подтверждает техническую возможность осуществления программы и предполагает измеримые клинические результаты.

### 2.4. ОСОБЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ В ОТНОШЕНИИ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

АЭКГ у педиатрических пациентов требует специального рассмотрения. Показания к проведению исследования аналогичны показаниям у взрослых пациентов, во многом основываются на частоте и продолжительности

симптомов, а также позволяют провести стратификацию риска и оценку эффективности лечения.

Основным симптомом является сердцебиение. Связь с аритмией во время АЭКГ отмечена у 10–15% педиатрических пациентов с сердцебиениями. С другой стороны, синусовая тахикардия выявляется почти у 50% пациентов с такими симптомами [84–87]. На основании опыта применения у 495 педиатрических пациентов в одном клиническом центре транстелефонное мониторирование событий (ТТМ) привело к получению полезной диагностической информации в 48% [88]. С другой стороны, >50% пациентов в этом исследовании не смогли передать хотя бы одну четкую ЭКГ во время развития у них клинической симптоматики, что подчеркивает ограничения оборудования, активируемого самим пациентом, у педиатрических больных. Это усугубляется соблюдением требований, связанных с возрастом: большинство детей младшего возраста (<5 лет) не способны активировать мониторирование, запускаемое при развитии события. Врачи обходят эту проблему, позволяя родителям, воспитателям или даже учителям выполнять активацию регистратора. Конечно, при кратковременных событиях это не всегда возможно, что остается одним из основных ограничений данного подхода.

Оценка синкопальных состояний создает диагностические проблемы при активируемой пациентом АЭКГ. Временная потеря сознания исключает возможность активации регистратора пациентом. Поэтому клиницисты рекомендуют амбулаторную кардиотелеметрию с постоянной записью независимо от активации пациентом. В некоторых случаях ИПР может обеспечить захват синкопальных событий. Кардиальные причины болей в груди крайне маловероятны в педиатрической популяции. В рамках большого проспективного исследования <5% пациентов имели связанные с сердцем причины болей в груди [89]. Таким образом, АЭКГ имеет низкую диагностическую значимость, но используется для исключения кардиальных или аритмогенных причин развития симптоматики для большего спокойствия пациентов и их родных.

АЭКГ может быть полезна для оценки риска. У пациентов с бессимптомным течением синдрома Вольфа–Паркинсона–Уайта недавние рекомендации отмечают пользу проб с физической нагрузкой для выявления исчезновения преждевременного возбуждения желудочков при анализе отдельных сокращений [90]. Это может быть достигнуто и при АЭКГ, хотя обычно анализ отведений и качество ЭКГ уступает данным, полученным в ходе оценки ритма по 12 отведениям во время проведения нагрузочной пробы. АЭКГ – относительно стандартная часть последовательной оценки педиатрических пациентов с врожденными пороками сердца (ВПС). Например, АЭКГ является рекомендацией класса I у пациентов после коррекции ВПС или у пациентов со значимыми остаточными нарушениями гемодинамики [2]. АЭКГ является рекомендацией класса IIa для мониторирования аритмий и/или нарушений проводимости у взрослых пациентов с ВПС [91, 92]. Выявление неустойчивой желудочковой тахикардии рассматривается как значимый фактор риска внезапной смерти у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией (ГКМП) [93, 94]. Показания к имплантации кардиостимуля-

тора у пациентов с врожденной полной блокадой сердца во многом зависят от наличия длительных пауз, низкой средней частоты сокращений желудочков или групповых желудочковых экстрасистол при ХМ [60].

Несмотря на значительные ограничения у педиатрических пациентов, АЭКГ стала стандартным диагностическим инструментом для оценки сердечного ритма. Поскольку технология продолжает развиваться и устройства становятся все более совместимыми и менее обременительными для нашей «маленькой» популяции (например, пЭТЧ-технологии с непрерывным мониторированием), использование этих устройств и их диагностическая значимость несомненно будут расти.

## РАЗДЕЛ 3. КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАНИЯ – ПРОГНОЗ И СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА

Амбулаторное ЭКГ-выявление преходящих аритмий, нарушений электрической активности и расстройств вегетативной нервной системы использовалось для стратификации риска, хотя его ценность зависит от клинической ситуации. При отсутствии органических и/или электрических изменений со стороны сердца прогностическое значение этих записей в целом небольшое или отсутствует.

### 3.1. ПАЦИЕНТЫ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ПЕРЕНЕСШИЕ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Желудочковые экстрасистолы (ЖЭ) и неустойчивая (НУ) ЖТ (НУЖТ) на протяжении длительного времени ассоциируются с повышенным риском у пациентов, перенесших острый ИМ. Подходы к лечению ИМ за последние годы существенно изменились, поэтому требуются более современные методы анализа для подбора современной терапии. У пациентов с острым коронарным синдромом без подъема ST (ОКС без подъема ST) развитие НУЖТ ( $\geq 3$  сокращений,  $\geq 100$  сокращений в минуту) позднее первых 48 ч после госпитализации означает наличие повышенного риска летального исхода. Непрерывное 7-дневное мониторирование ЭКГ у пациентов с ОКС без подъема ST в клиническом исследовании MERLIN-TIMI 36 (метаболическая эффективность ранолозина в уменьшении ишемии при ОКС без подъема ST при тромболизисе, при ИМ) зарегистрировало по меньшей мере один эпизод НУЖТ более чем у половины пациентов в общей когорте. Как короткие, так и более продолжительные эпизоды НУЖТ (4–7 или  $\geq 8$  сокращений) повышают риск ВСС в течение года от 2,3 до 2,8 раза, особенно если эти нарушения ассоциированы с ишемией миокарда, независимо от перенесенного ранее ИМ [95]. В то время как короткие эпизоды НУЖТ, наблюдавшиеся в первые 48 ч после госпитализации, не приносили такого риска, подобные эпизоды, наблюдавшиеся позднее 48 ч, ассоциировались со значимым риском (в 2,9–3,7 раза выше) ВСС в течение года. Невозможность связать такие находки при АЭКГ с последующим эффективным терапевтическим вмешательством, вероятно, является ограничением для применения метода в клинической практике.

В позднем подостром периоде ИМ (>24 ч) при нахождении пациента в стационаре обнаружение эпизодов НУЖТ ассоциировалось с более высокой частотой развития стойкой ЖТ с последующим увеличением смертности [96, 97]. У пациентов после перенесенного ИМ после выписки из стационара НУЖТ имеет ограниченное прогностическое значение. Обнаружение НУЖТ у пациентов после перенесенного ИМ имеет небольшое прогностическое значение в отношении последующего летального исхода и не имеет прогностического значения при рассмотрении только аритмических событий [98]. Хотя наличие НУЖТ при 24-часовой записи ЭКГ являлось независимым прогностическим фактором неблагоприятного исхода в клиническом исследовании ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) и привлекло внимание к ХМ для стратификации риска [99], в настоящее время, когда пациенты после ИМ имеют адекватную реперфузию и получают лечение бета-адреноблокаторами, НУЖТ не является независимым предиктором долгосрочной смертности, особенно с учетом других переменных, таких как ФВЛЖ [100–102]. Таким образом, в настоящее время АЭКГ используется нечасто.

После выписки из стационара пациента, перенесшего ИМ, процессы рубцевания и ремоделирования миокарда могут служить подходящим электрофизиологическим субстратом для развития неустойчивых и стойких желудочковых аритмий. Хотя исследования, проведенные у пациентов, перенесших ИМ, в начале 1980-х и 1990-х гг. определили частые желудочковые экстрасистолы и НУЖТ значимыми независимыми предикторами риска аритмий и ВСС у пациентов после ИМ с нарушением сократительной способности левого желудочка [103], в настоящее время независимая прогностическая ценность НУЖТ не установлена [104–108]. Это несоответствие можно объяснить крайней вариабельностью во времени НУЖТ в разных группах пациентов в сочетании с большой вариабельностью длительности ХМ.

С другой стороны, было показано, что НУЖТ является значимым предиктором ВСС у пациентов после ИМ с относительно сохранной фракцией выброса (ФВЛЖ >35%), независимо от наличия сахарного диабета, возраста пациента и ФВЛЖ [106]. НУЖТ, сопровождавшаяся стойкой ЖТ во время проведения программируемой стимуляции желудочков, ассоциировалась с увеличением риска ВСС [109, 110]. В ходе проведения многоцентрового клинического исследования НУЖТ (MUSTT) [109] было показано, что АЭКГ можно применять для выявления НУЖТ у пациентов после ИМ с ФВЛЖ 35–40%, так как имплантация кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) под электрофизиологическим контролем улучшает выживаемость [60, 111].

Таким образом, у пациентов после ИМ, перенесших реперфузионное вмешательство и получающих бета-адреноблокаторы, НУЖТ не является независимым предиктором долгосрочной смертности, когда во внимание принимаются другие факторы, такие как ФВЛЖ. В исследованиях у пациентов с ишемической болезнью сердца и сердечной недостаточностью прогностическая

ценность желудочковых нарушений ритма, выявляемых при амбулаторном ХМ, остается спорной. Вместе с тем длительные (>8 в минуту) и частые (>120 в минуту) эпизоды НУЖТ могут оправдать дальнейшую оценку риска ВСС с использованием неинвазивных и даже инвазивных процедур. Обнаружение любой НУЖТ у пациента с пограничными значениями ФВ (например, 35–40%) может потребовать дальнейшей стратификации риска и оценки необходимости имплантации ИКД при электрофизиологическом исследовании (ЭФИ).

### 3.2. НЕИШЕМИЧЕСКАЯ ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Неишемическая дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) может быть следствием целого ряда причин, включая вирусные инфекции и аутоиммунные заболевания, а также интоксикации и метаболические нарушения, наследственные и вызванные тахикардией состояния. Индуцированная тахикардией кардиомиопатия может быть результатом предсердных аритмий с частыми и/или нерегулярными желудочковыми сокращениями или частым эктопическим желудочковым ритмом. В таких случаях АЭКГ-мониторирование является полезным для оценки частоты сердечных сокращений или частоты и сложности эктопических сокращений для установления диагноза и/или показаний для инвазивного лечения, например абляции [112, 113].

Пациенты с ДКМП погибают главным образом от ВСС или прогрессирования сердечной недостаточности [114]. Теоретически АЭКГ-мониторирование может рассматриваться как инструмент стратификации риска ВСС для выявления эпизодов НУЖТ и определения других факторов риска на основании данных ХМ. Однако, в отличие от пациентов с ишемической кардиомиопатией, прогностическое значение АЭКГ при ДКМП является довольно низким и остается спорным [115, 116, 113].

Частота НУЖТ у пациентов с ДКМП варьирует от 33 до 79% [103, 102, 114]. Яковелло и соавт. [117] обнаружили, что НУЖТ ассоциируется с троекратным увеличением риска развития аритмических событий во время последующего наблюдения, и что прогностическая значимость НУЖТ увеличивается при сочетании с низкой ФВЛЖ и изменениями динамики интервала QT. В марбургском исследовании кардиомиопатии [118] выявление изолированной НУЖТ не было связано с увеличением риска развития аритмических событий; однако при сочетании с низкой ФВЛЖ риск увеличивался в 8 раз. Метаанализ, проведенный де Соуза и соавт. [119], показал, что наличие НУЖТ является статистически значимым предиктором ВСС у пациентов с ДКМП и сниженной ФВЛЖ вне зависимости от величины ФВЛЖ. Более поздний метаанализ Голдбергера и соавт. [116], основанный на результатах 45 исследований более чем у 6000 пациентов, показал, что оценка только НУЖТ является значимым предиктором риска (отношение шансов = 2,92,  $p < 0,001$ ) аритмической конечной точки, определяемой как внезапная или аритмическая смерть, остановка сердца, подтвержденная терапия с помощью ИКД

и подтвержденная ЖТ/фибрилляция желудочков (ФЖ). Прогностическое значение отрицательного результата НУЖТ составило 90%; однако прогностическое значение положительного результата составило только 20%. В этом исследовании обобщили прогностические значения ряда факторов стратификации риска и нашли, что наилучшими предикторами неблагоприятного исхода являются альтернация волны Т, КДО ЛЖ, ЭФИ, сигнал-усредненная ЭКГ, ФВЛЖ, длительность комплекса QRS и НУЖТ. Ни один из маркеров вегетативной дисфункции, таких как барорефлекторная чувствительность, VPC и TRC, не оказался статистически значимым. В целом данные, касающиеся НУЖТ, являются слабыми и не поддерживают стандартное использование неинвазивного метода в этой группе пациентов.

### 3.3. ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Неблагоприятное клиническое течение ГКМП связано с повышенным риском ВСС, прогрессированием сердечной недостаточности и осложнениями, характерными для ФП. ГКМП является наиболее частой причиной ВСС у молодых людей, особенно у спортсменов [120].

Синкопальные состояния и сердцебиения входят в число наиболее частых жалоб пациентов с ГКМП [93, 94, 121, 122]. Синкопальные состояния могут быть следствием нарушений проводимости, пароксизмальных наджелудочковых аритмий с высокой частотой желудочковых сокращений, обструкции выносящего тракта левого желудочка или нейрогенных событий и, что наиболее опасно, потенциально фатальных желудочковых аритмий. До 30% пациентов с ГКМП отмечают эпизоды НУЖТ при ХМ [122, 125]. Их частота связана со степенью фиброза миокарда [124]. Поскольку синкопе считаются фактором риска ВСС у пациентов с ГКМП, необходимы выполнение тщательного обследования, включая ЭКГ, нагрузочные пробы и АЭКГ. В рекомендациях ACCF/АНА, опубликованных в 2011 г., включено 24-часовое АЭКГ, тогда как руководство ESC 2014 г. рекомендует более длительное 48-часовое АЭКГ-мониторирование пациентов при первичном обследовании для выявления предсердных и желудочковых нарушений ритма (класс IB) [93, 94].

Частота пароксизмальных суправентрикулярных аритмий (включая ФП) у пациентов с ГКМП составляет до 38% [93, 94], они плохо переносятся и способствуют развитию синкопальных состояний и сердечной недостаточности. Согласно рекомендациям ESC, пациентам с ГКМП с диаметром левого предсердия  $\geq 45$  мм (что рассматривается в качестве предиктора риска ФП и инсульта) каждые 6–12 мес должна проводиться 48-часовая АЭКГ для выявления ФП даже при отсутствии клинических симптомов [93].

Амбулаторное мониторирование ЭКГ – неотъемлемая часть стратификации риска ВСС у пациентов с ГКМП, особенно в молодом возрасте. Тем не менее НУЖТ характеризуется высоким прогностическим значением отрицательного результата (95%), но низким прогностическим значением положительного результата [123]. Недавно опубликованные рекомендации ESC включают оценку

вероятности внезапной смерти в течение 5 лет на основании формулы ГКМП риск-ВСС (HCM Risk-SCD) [125]. Этот прогностический индекс объединяет обнаружение НУЖТ с органическими изменениями и семейным анамнезом ВСС, необъяснимыми синкопальными состояниями и возрастом пациентов (класс IB) [93]. 48-часовое мониторирование АЭКГ рассматривается в качестве первой линии обследования для выявления НУЖТ, определяемой как  $\geq 3$  преждевременных желудочковых сокращений с частотой  $\geq 120$  в минуту, наряду с анамнезом заболевания и данными эхокардиографии. Длительные эпизоды НУЖТ, отмечаемые при АЭКГ до имплантации ИКД, являются предиктором мотивированного срабатывания ИКД во время последующего наблюдения [126]. Индекс тяжести НУЖТ (частота сердечных сокращений  $\times$  количество желудочковых сокращений при ЖТ/100  $> 28$ ) ассоциировался более чем с 5-кратным увеличением риска имплантации ИКД. При применении лекарственной терапии для лечения желудочковых аритмий АЭКГ может выполняться повторно.

Во время последующего наблюдения АЭКГ должна повторяться в случаях развития любых симптомов, предполагающих нарушения ритма, или регулярно каждые 1–2 года для выявления эпизодов НУЖТ (класс IIa) или обнаружения бессимптомных эпизодов ФП (класс IIb) [94]. Руководство ESC [93] рекомендует более длительное мониторирование (48 ч) у всех пациентов и более частое выполнение мониторирования (каждые 6–12 мес) у пациентов с синусовым ритмом и диаметром левого предсердия  $\geq 45$  мм.

### 3.4. АРИТМОГЕННАЯ ДИСПЛАЗИЯ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА/КАРДИОМИОПАТИЯ

Аритмогенная дисплазия правого желудочка/кардиомиопатия (АДПЖ/КМП) ассоциируется с риском ВСС и/или прогрессирования сердечной недостаточности. У пациентов с АДПЖ/КМП могут отсутствовать какие-либо клинические проявления или отмечаться сердцебиение, головокружение или синкопальные состояния, потенциально связанные с частыми эктопическими сокращениями желудочков или эпизодами желудочковой тахикардии. Важно отметить, что ВСС может быть первым проявлением заболевания, особенно у молодых спортсменов [127].

В соответствии с пересмотренными в 2010 г. диагностическими критериями [128] диагноз АДПЖ/КМП ставится с помощью многомерной оценочной шкалы. Большие аритмические критерии для постановки диагноза и стратификации риска включают наличие неустойчивой или стойкой ЖТ с желудочковыми комплексами с морфологией блокады левой ножки пучка Гиса, с отклонением электрической оси сердца влево. Малые диагностические критерии включают неустойчивую или стойкую ЖТ с формой комплексов, напоминающей признаки перегрузки правого желудочка, блокады левой ножки пучка Гиса с отклонением электрической оси сердца вправо или неопределяемым положением оси сердца, и наличие  $> 500$  желудочковых экстрасистол в течение 24 ч. Таким образом, первоначальное обследование всех пациентов

с подозрением на АДПЖ/КМП должно включать 24-часовое АЭКГ-мониторирование. Может рассматриваться проведение мониторирования в течение длительного времени для регистрации аритмии. У пациентов с АДПЖ/КМП была отмечена значимая межсуточная вариабельность количества ЖЭ (эктопический индекс), но Кэмм и соавт. [129] сообщили, что 24-часовой АЭКГ достаточно для регистрации диагностически значимого числа ЖЭ, составляющего более 500 ЖЭ, почти в 90% случаев, а увеличение продолжительности мониторирования до 96 ч повышает количество правильных заключений до 95,5%.

АЭКГ имеет значение и у пациентов с ИКД. Количество НУЖТ или ЖЭ >1000/24 ч может предсказывать разряд батареи ИКД, указанное число ЖЭ ассоциируется с более чем трехкратным увеличением риска разряда батареи ИКД [130]. Выявление предсердных аритмий имеет большое значение, так как может быть предвестником некорректной ИКД-терапии и ассоциируется с повышением риска трансплантации сердца и смертности от сердечных причин у пациентов с АДПЖ/КМП [131].

АЭКГ должно проводиться при обследовании всех родственников первой степени родства у пациентов с АДПЖ/КМП [128]. Эпизоды ЖТ с желудочковыми комплексами, исходящими из правого желудочка, или с количеством ЖЭ более чем 200/24 ч предполагает семейный характер заболевания. Отсутствуют какие-либо согласованные мнения в отношении частоты повторных обследований пациентов с подозрением на АДПЖ/КМП, но представляются обоснованными ежегодные обследования. Подтвержденные электрические изменения, такие как изменения ЭКГ и/или данных ХМ, могут предшествовать органическим изменениям в течение 4-летнего последующего наблюдения в когорте родственников пациентов с АДПЖ/КМП [132]. Сложные желудочковые аритмии могут наблюдаться даже при нормальной поверхностной ЭКГ [133].

### 3.5. СИНДРОМ ВОЛЬФА–ПАРКИНСОНА–УАЙТА

Амбулаторное мониторирование ЭКГ потенциально полезно при оценке свойств дополнительных проводящих путей у пациентов с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта (WPW). Риск внезапной смерти связан с быстрым проведением по дополнительным путям, особенно во время ФП при коротком рефрактерном периоде антеградного проведения. Регистрируемое на АЭКГ периодически возникающее преждевременное возбуждение или внезапное исчезновение преждевременного возбуждения с ускорением синусового ритма связано с «низким риском», например, у пациентов, которые имеют короткий интервал RR до развития преждевременного возбуждения во время ФП >250 мс [134]. АЭКГ также может быть полезна в выявлении пациентов с синдромом WPW, которые имеют неустойчивые пароксизмы ФП [135].

### 3.6. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ПЕРВИЧНЫЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Сердечные каналопатии представляют собой неоднородную группу наследственных заболеваний, таких как синдромы удлиненного и короткого интервала QT, син-

дром Бругада, катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия (КПЖТ), синдром ранней реполяризации и идиопатическая ФЖ, и часто бывают вызваны мутациями генов, кодирующих ионные каналы или регуляторные белки. Они характеризуются отсутствием явных органических изменений сердца и высоким риском внезапной смерти вследствие желудочковых тахиаритмий [136]. Поверхностная ЭКГ является необходимым этапом диагностики этих состояний и прогнозирования риска внезапной смерти. Фенотипические ЭКГ-проявления каналопатий вариабельны, поэтому АЭКГ-мониторирование может быть полезным в оценке транзиторных электрических изменений, позволяющих предположить заболевание. Однако у пациентов с наследственными первичными электрическими болезнями сердца наиболее важную роль АЭКГ играет в выявлении аритмий и стратификации риска. Следует отметить, что консенсус HRS/ENRA/APHRS по наследственным первичным электрическим болезням сердца [136] подчеркивает роль тщательной оценки природы синкопальных эпизодов у пациентов с каналопатиями. Синкопальные состояния считаются значимым маркером риска ВСС.

#### 3.6.1. Синдром удлиненного интервала QT

Синдром удлиненного интервала QT (СУИQT) является наследственной каналопатией, которая характеризуется удлинением интервала QT и склонностью к синкопальным состояниям, остановке сердца или внезапной смерти, связанных с полиморфной желудочковой тахикардией типа «пируэт», которая может перейти в фибрилляцию желудочков [137]. Недавний пересмотр клинических рекомендаций предполагает, что диагноз СУИQT основывается на наличии риска  $\geq 3$  баллов и/или наличия длительного интервала  $QTc \geq 480$  мс на повторных ЭКГ или выявлении патогенной мутации [111]. Величина риска увеличивается в зависимости от значимого удлинения  $QTc$ , желудочковых тахикардий по типу «пируэт» и синкопальных состояний. Измерения QT основаны на поверхностной ЭКГ; однако АЭКГ может выявить преходящие удлинения интервала QT и/или некорректную адаптацию QT к частоте сердечных сокращений. Нарушения реполяризации часто связаны с периодами резкого изменения частоты сердечных сокращений. В случае постепенного увеличения или уменьшения интервалов RR длительность интервала QT связана линейной корреляцией с частотой сердечных сокращений в физиологических пределах. Однако в случае резких изменений длительности интервала RR QT адекватно не изменяется [138]. Также было подтверждено, что изменения RR в форме «короткий–длинный» цикл могут предшествовать развитию ЖТ у пациентов с СУИQT [139]. АЭКГ может быть полезна для иллюстрации изменений зубца T, оценки феномена R на T, регистрации альтернатив зубца T (неблагоприятная находка), обнаружения неустойчивой или стойкой ЖТ (в особенности ЖТ по типу «пируэт») помимо выявления увеличения продолжительности интервала QT. В то время как у пациентов с  $QTc > 500$  мс отсутствуют какие-либо сомнения, пациентов с  $QTc < 500$  мс часто направляют на нагрузочные ЭКГ-тесты и 24-часо-

вое ХМ. Наличие  $QTc > 500$  мс при частоте сердечных сокращений  $< 100$  в минуту во время физической нагрузки или ХМ может указывать на СУИQT, в то время как значения ниже 500 мс находятся в пределах физиологического диапазона [140]. Выявление некорректной адаптации QT к частоте сердечных сокращений или даже преходящего увеличения продолжительности интервала QT предоставит клинически полезную информацию.

Вопрос о том, требуется ли АЭКГ для постановки диагноза или для помощи в принятии терапевтического решения, такого как имплантация ИКД или увеличение дозы лекарственного препарата, остается нерешенным. Однако золотым стандартом для диагностики остается ЭКГ в 12 отведениях. Во время последующего наблюдения АЭКГ может использоваться для оценки эффективности лекарственной терапии и возможных нежелательных явлений, таких как брадикардия. Что касается неинвазивной ЭКГ стратификации риска, можно рассматривать использование АЭКГ для обнаружения увеличения вариабельности/дисперсии QT, которые считаются маркерами электрической нестабильности и поэтому связаны с повышением риска ВСС.

### 3.6.2. Синдром короткого интервала QT

Синдром короткого интервала QT диагностируется у пациентов с  $QTc \geq 340$  мс и представляет собой каналопатию, связанную с последовательным укорочением интервала QT и предрасположенностью к ФП и ВСС у пациентов без органических поражений сердца [111]. Клинические проявления синдрома короткого интервала QT могут варьировать от полного отсутствия симптомов до ВСС как первого проявления. В крупнейшей базе данных пациентов с синдромом укороченного интервала QT синкопальные состояния в анамнезе отмечались у 24% пациентов, а начальные симптомы – у 14%. Сердцебиения присутствовали у 31% пациентов и в большинстве случаев относились к подтвержденной ФП или трепетанию предсердий [141]. АЭКГ при синдроме короткого интервала QT полезна в выявлении причины синкопе и сердцебиений, особенно в обнаружении эпизодов ФП, но имеет небольшое значение в постановке диагноза и проведении защитной терапии.

### 3.6.3. Синдром Бругада

Синдром Бругада представляет собой первичное наследственное изменение электрической активности, которое характеризуется специфическим паттерном реполяризации в правых прекардиальных отведениях ЭКГ и предрасположенностью к жизнеугрожающим желудочковым аритмиям. ЭКГ-диагностика зависит от паттерна элевации точки J на 2 мм со специфическим сводчатым подъемом сегмента ST и инверсией зубца T в отведениях  $V_1-V_2$ , что классифицируется как морфология 1-го типа [136, 111], встречаемая спонтанно или после провокационных проб. ЭКГ пациентов с синдромом Бругада сильно варьирует и может изменяться с течением времени от 1-го типа до других типов или даже нормализоваться, и наоборот. Поэтому некоторые полагают, что АЭКГ в 12-от-

ведениях может быть полезной в выявлении преходящего ЭКГ-паттерна синдрома Бругада у пациентов со скрытым синдромом Бругада. Недавно Серато и соавт. [142] проанализировали распространенность паттерна 1-го типа синдрома Бругада по данным 24-часовой АЭКГ в 12 отведениях в базе данных регистра, включающего 251-го пациента с синдромом Бругада, в том числе 30% пациентов со спонтанным и 70% пациентов с обусловленным действием лекарственных средств. Они обнаружили, что «спонтанный» преходящий ЭКГ-паттерн 1-го типа может быть обнаружен у 20% пациентов, которые изначально были отнесены в группу медикаментозного синдрома. Преходящий паттерн синдрома Бругада наблюдался преимущественно в послеобеденные часы с 12:00 до 18:00. Авторы предположили, что АЭКГ-мониторирование в 12 отведениях может использоваться как скрининговый тест, чтобы избежать проведения провокационных лекарственных проб в качестве первой линии диагностических процедур. Также сообщалось, что ХМ в 12 отведениях с размещением электродов для регистрации  $V_1-V_2$  в третьем межреберье является более чувствительным в обнаружении ЭКГ паттерна типа 1, чем повторные ЭКГ или ХМ в 12 отведениях со стандартным размещением грудных электродов [143]. Кроме того, АЭКГ может использоваться для оценки других аритмий или ЭКГ-паттернов, которые могут подтверждать диагноз «синдром Бругада» у пациентов при отсутствии клинической симптоматики, такой как ФП, альтернации ST-T, спонтанная блокада левой ножки пучка Гиса и ЖЭ.

При синдроме Бругада доступна жизнеспасающая терапия, т.е. имплантация ИКД, но, поскольку диагностика очевидна только у явно симптомных у пациентов, длительное АЭКГ-мониторирование со стандартным и измененным размещением электродов должно рассматриваться у пациентов с неясными синкопальными состояниями при подозрении на синдром Бругада [например, на основании семейного анамнеза, характерных провоцирующих факторов (лихорадка, определенные лекарственные препараты)].

### 3.6.4. Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия

Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия (КПЖТ) это редкая наследственная каналопатия с высокой летальностью, которая характеризуется сердцебиениями, вызванными физической нагрузкой или эмоциональным напряжением, и/или синкопальными состояниями в раннем подростковом возрасте у пациентов без органических поражений сердца. Риск ВСС при КПЖТ связан с индуцированной адренергическими воздействиями двунаправленной и полиморфной желудочковой тахикардией. Поверхностная ЭКГ в покое неинформативна в диагностике при подозрении на КПЖТ, необходимы дальнейшая электрокардиографическая оценка и проведение провокационных проб. Эти тесты могут включать АЭКГ-мониторирование для оценки наличия желудочковой тахикардии во время повседневной активности и эмоционального стресса, прежде всего



пробу с физической нагрузкой для оценки связи желудочковой аритмии с повышенным уровнем катехоламинов. Эктопические желудочковые сокращения обычно появляются при частоте сердечных сокращений 110–130 в минуту и имеют склонность к увеличению числа и сложности с увеличением частоты сердечных сокращений. Часто встречаются предсердные аритмии, вызванные адренергическими воздействиями.

Амбулаторное мониторирование ЭКГ может рекомендоваться для оценки эффективности лекарственной терапии у пациентов с КПЖТ. Предыдущие рекомендации HRS/EHRA/APHRS содержали периодическое проведение АЭКГ-мониторирования и проб с физической нагрузкой для определения частоты сердечных сокращений, при которой происходит развитие желудочковой аритмии, и для оценки эффективности антиаритмической терапии, хотя наличие бессимптомных ЖЭ при ХМ не означает неблагоприятного прогноза [136, 144].

### 3.6.5. Синдром ранней реполяризации

После публикации Haïssaguerre и соавт. [145] все больше внимания уделяется ЭКГ-паттерну ранней реполяризации, который в течение ряда лет рассматривался как доброкачественная ЭКГ-находка. Несколько исследований подтвердили, что элевация J-точки в нижних и/или латеральных отведениях часто наблюдается у пациентов с идиопатической ФЖ. Тем не менее частота такого ЭКГ-паттерна может составлять в общей популяции до 31% [146–148]. В соответствии с рекомендациями HRS/EHRA/APHRS [136] АЭКГ-мониторирование может способствовать подтверждению ЭКГ-паттерна ранней реполяризации, особенно при брадикардии у пациентов, выживших после ФЖ, хотя подавляющее большинство случаев распознается при стандартной ЭКГ. Об увеличении амплитуды элевации J-точки, предшествующем желудочковой аритмии, сообщалось у пациентов с ИКД с электрическим штормом [149].

### 3.6.6. Идиопатическая фибрилляция желудочков

Идиопатическая фибрилляция желудочков является диагнозом исключения и определяется как состояние после реанимации при остановке сердца, желательное с ЭКГ-документированной ФЖ у пациентов, у которых исключена кардиальная, дыхательная, метаболическая и токсическая этиология. Подробное обследование выживших после остановки сердца должно включать анамнез (в том числе семейный), электрокардиографию (поверхностная ЭКГ, сигнал-усредненная ЭКГ и АЭКГ), методы визуализации для исключения органических поражений сердца, провокационные пробы, электрофизиологическое исследование, биопсию миокарда желудочка и генетическое тестирование. Использование ХМ было предложено при обследовании ближайших родственников жертв идиопатической ФЖ.

### 3.7. ДИАЛИЗ И ХРОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ ПОЧЕК

Распространенность хронической болезни почек растет, и в настоящее время она возникает по меньшей

мере у 15% взрослого населения [150]. Терминальная хроническая почечная недостаточность (ТХПН) характеризуется чрезвычайно высокой смертностью (20% в год) и высокой частотой сердечно-сосудистых летальных исходов, которые до 100 раз превышают соответствующие показатели в общей популяции [151]. ВСС является наиболее частой причиной летального исхода у пациентов, находящихся на диализе [152]. Колебания содержания электролитов и жидкости, хронические воспалительные состояния, сохранение систолической функции при гипертрофии левого желудочка с диастолической дисфункцией, безболевая ишемия миокарда и повторные повреждения миокарда при вызванном диализом оглушении миокарда способствуют ВСС [153].

Однако данные о частоте бессимптомной аритмии у пациентов с ТХПН между сеансами диализа ограничены. Предыдущие исследования с 24–48-часовым ХМ показали противоречивые результаты в отношении нагрузки аритмии и наличия ЭКГ-маркеров ВСС во время проведения диализа и после окончания процедуры. Burton, Jefferies, Selby и McIntyre [154] показали, что ЖЭ и ЖТ чаще встречались во время сеанса гемодиализа, чем в последующий период мониторирования, и были связаны с оглушением миокарда.

Безболевая ишемия миокарда диагностировалась при проведении ХМ у 22% пациентов, находящихся на диализе, и прочно ассоциировалась с ЖТ/ФЖ во время и после диализа [155]. Интересно, что безболевая ишемия миокарда не коррелировала со значимой ишемической болезнью сердца и считалась обусловленной микрососудистым поражением и коронарным спазмом. Регистрация ЭКГ в динамике показывала прогрессирующее увеличение вольтажа *QRS* и частоты сердечных сокращений, снижение амплитуды зубца *T* и увеличение частоты развития аритмии во время сеанса диализа [156]. Green и соавт. [157] сообщили, что микровольтная альтернация *T*-волны увеличивается во время сеанса диализа, но не нашли связи между альтернацией *T*-волны и сердечно-сосудистыми исходами в течение 2,6 года последующего наблюдения. Недавно была показана связь между высоким уровнем гемоглобина в сыворотке крови и частотой ЖЭ во время диализа, которая может объяснить неблагоприятное влияние высокого уровня гемоглобина у пациентов, находящихся на гемодиализе [158]. Roulikakos и соавт. [159] показали, что форма зубца *T* претерпевает однотипные изменения, зависящие от ЧСС, во время процедуры диализа, в то время как изменения угла *QRS-T* отличаются от пациента к пациенту и коррелируют с уровнем паратгормона.

Недавно Vuiten и соавт. [160] показали, что сама процедура гемодиализа ассоциирована с развитием ФП. У пациентов, находящихся на перитонеальном диализе, отмечалось значимо меньше пароксизмов ФП. Развитие ФП наблюдалось более часто в дни проведения процедуры гемодиализа и непосредственно во время проведения процедуры. Таким образом, АЭКГ-мониторирование во время диализа может помочь в более ранней диагностике ФП у бессимптомных пациентов, у которых может потребоваться проведение соответствующей терапии ФП, включая назначение антикоагулянтов.

### 3.8. НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ И МЫШЕЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

С помощью АЭКГ можно изучать нарушения баланса вегетативной нервной системы, в особенности при анализе ВРС. Снижение ВРС обычно ассоциируется с повышением симпатического тонуса или снижением парасимпатической активности. Активация вегетативной нервной системы может способствовать развитию различных нарушений ритма, включая бради- и тахикардии. Была описана тесная связь между эпилепсией и нарушениями ритма сердца. Регистрация ЭКГ во время приступа эпилепсии показывает, что непосредственно перед приступом часто развивается синусовая тахикардия, а также наблюдаются предсердные и желудочковые экстрасистолы. Однако жизнеугрожающие аритмии и внезапная смерть у больных с эпилепсией встречаются редко, с частотой приблизительно 2 случая на тысячу. Вполне возможно, что в основе нарушений ритма сердца и эпилепсии могут лежать одни и те же клеточные механизмы.

Миотоническая дистрофия является прогрессирующим генетическим заболеванием, которое влияет главным образом на скелетные мышцы, но имеет серьезные осложнения со стороны сердца [161]. Были отмечены различные брадиаритмии, включая дисфункцию синусового узла, блокада ножек пучка Гиса и весь спектр АВ-блокад. У пациентов также могут развиваться ФП и стойкая ЖТ. Есть данные о случаях внезапной смерти вследствие асистолии и фибрилляции желудочков, так что у некоторых пациентов может быть полезно применение кардиостимулятора или ИКД. АЭКГ может использоваться для выявления аритмий и выбора стратегии медикаментозного и немедикаментозного лечения, но публикаций по ее конкретному применению в таких ситуациях недостаточно.

### 3.9. АПНОЭ ВО ВРЕМЯ СНА

Синдром сонного апноэ является частым нарушением дыхания, которое поражает 2–4% популяции, причем мужчины страдают почти в 2 раза чаще, чем женщины [162]. Состояние имеет четко установленную связь с увеличением частоты сердечно-сосудистых осложнений и смертности, развитием аритмий, повышенной сонливостью в дневное время, дорожно-транспортными происшествиями и нейрокогнитивной дисфункцией, но все еще редко диагностируется [163].

Недавние исследования показали, что нарушения ритма сердца и расстройства проводимости часто возникают у пациентов с апноэ во время сна [163, 164]. Механизмы этой связи включают дисбаланс вегетативной нервной системы, артериальную и легочную гипертензию, преходящую гипоксию и воспаление. Все эти состояния способствуют органическому и электрическому ремоделированию, что считается электрическим субстратом различных аритмий [165].

Краеугольным камнем для диагностики апноэ во время сна является полисомнография, во время которой могут диагностироваться различные нарушения ритма сердца (АВ-блокада, прекращение активности синусового узла, НУЖТ и пароксизмальная ФП) [166]. Поскольку полисомнография не является общедоступным методом и ее вы-

полнение может быть технически сложным, проведение скрининга больших групп риска с помощью менее сложных и дорогостоящих диагностических тестов представляет существенную пользу. Возможно, ХМ может выполнять эту роль. Дополнительная информация, которая при этом необходима (по сравнению с обычным холтеровским мониторингом), заключается в определении пациентом времени его сна. Некоторые коммерческие системы включают алгоритмы анализа апноэ, которые используют: (1) связанные с дыханием изменения синусового ритма, т.е. синусовая аритмия, модулированная вегетативной нервной системой и/или (2) изменения амплитуды зубца R, вызванные дыхательными движениями грудной клетки, приводящими к незначительным изменениям расстояния между ЭКГ-электродами. Необходима более тщательная валидация этих методов.

### 3.10. СПОРТСМЕНЫ И СКРИНИНГ ПЕРЕД ПРОВЕДЕНИЕМ СПОРТИВНЫХ СОРЕВНОВАНИЙ

Мониторирование аритмий у спортсменов по ряду параметров является очень специфичным. В редких случаях у спортсменов могут выявляться симптомы, указывающие на наличие аритмии и риска ВСС, и могут свидетельствовать о потенциально серьезном, но курабельном заболевании или нарушении ритма. С другой стороны, чрезмерное ограничение нагрузок при подозрительных, но доброкачественных симптомах может быть необоснованным.

Должен рассматриваться поэтапный подход к обследованию спортсмена. В первую очередь важно понять историю возникновения симптомов и их связь со специфической активностью во время соревнований или с физической нагрузкой. Во-вторых, важно исключить серьезные сердечно-сосудистые заболевания, которые могут протекать параллельно и быть причиной развития аритмий.

ЭКГ и другие неинвазивные тесты выполняются для выявления какого-либо органического заболевания, которое может потребовать ограничений в занятиях спортом. На ЭКГ могут присутствовать явные признаки аритмогенного заболевания. Однако для многих атлетов спорт необходим для проявления симптомов и в особенности аритмии. Поэтому многие симптомы и/или аритмия могут быть трудно воспроизводимыми. Поэтому АЭКГ является одним из последовательных этапов в обследовании пациента-спортсмена с учетом вида спорта, обстоятельств развития симптомов и наличия сопутствующих заболеваний, а также семейного анамнеза.

Амбулаторное мониторирование ЭКГ у спортсменов особенно полезно, когда (1) спортсмен не имеет каких-либо ограничений из-за диагностированного заболевания сердечно-сосудистой системы; (2) не существует другого безопасного метода постановки диагноза или уверенного воспроизведения симптомов, и (3) симптомы связаны с занятиями спортом, и АЭКГ может способствовать установлению диагноза «аритмия». ЭКГ-мониторирование может использоваться для постановки первичного диагноза или как инструмент наблюдения

для мониторинга эффекта лечения. АЭКГ рассматривается для установления связи симптомов (например, синкопе, сердцебиения) с развитием аритмии. Кроме того, она может быть полезной у бессимптомных пациентов, когда первоначальная ЭКГ при скрининге предполагает частые или групповые желудочковые экстрасистолы, для количественной оценки желудочковой аритмии [167]. Очень часто желудочковые экстрасистолы предполагают наличие заболевания сердца [168]. Кроме того, диагностический процесс при некоторых известных заболеваниях сердца (например, врожденный аортальный стеноз, кардиомиопатия с низким риском) и исходных патологических изменениях ЭКГ (например, АВ-блокада, блокада ножки пучка Гиса) может проводиться с использованием АЭКГ [169].

Тип мониторинга зависит от частоты симптомов, тяжести, продолжительности и обстоятельств их развития. Кроме того, тип мониторинга зависит от вида участия в спортивном соревновании, типа аритмии и клинических симптомов. Не существует какого-либо одного наилучшего метода мониторинга, и поэтому необходимы индивидуальные решения.

Нарушения ритма сами по себе не обязательно являются симптомными, и некоторые аритмии могут протекать как с клиническими проявлениями, так и без них. С другой стороны, пациенты могут иметь несколько видов нарушений ритма, и регистрация бессимптомной аритмии не обязательно подразумевает высокий риск.

## **РАЗДЕЛ 4. МАРКЕРЫ ТОНУСА ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ПРИ ХОЛТЕРОВСКОМ МОНИТОРИРОВАНИИ**

Отбор кандидатов для имплантации ИКД нуждается в улучшении. Имплантация устройств в соответствии с действующими рекомендациями приводит к мотивированному лечению лишь у 20% пациентов. Кроме того, имеющиеся показания не учитывают большинства пациентов с относительно сохранной ФВЛЖ и с риском ВСС. Учет многофакторного патогенеза ВСС, включая органическое повреждение, дисфункцию вегетативной нервной системы и изменения реполяризации, может улучшить специфичность при отборе пациентов.

### **4.1. ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА**

Вариабельность ритма сердца является одним из старейших инструментов стратификации риска на основе ХМ, а также и наиболее широко используемым. Она определяет тонус вегетативной нервной системы на основании анализа отдельных интервалов RR. Исследования показали корреляцию снижения ВРС с риском общей смертности, включая сердечно-сосудистую смерть, но не с риском ВСС [170–172].

Измерение ВРС производится с использованием временного и спектрального методов, а также нелиней-

ных методов. Спектральные доменные параметры требуют стационарной записи данных и обычно используют краткосрочные записи в контролируемых условиях, но также могут быть получены и при 24-часовой регистрации на основании 5-минутных отрезков, усредненных за весь период. Временные доменные параметры измеряют изменения нормальных синусовых интервалов RR и часто основаны на длительной записи, как правило, в течение 18 ч, включая утренние и ночные часы. Стандартное отклонение всех нормальных синусовых интервалов RR (SDNN) является старейшим, самым простым и наиболее часто используемым временным доменным параметром ВРС. Нелинейный анализ ВРС, как полагают, менее зависим от предварительной обработки и лучше выражает комплексные изменения RR [173]. Методология измерения ВРС приводится в отчете специальной комиссии ESC/NASPE и в недавно опубликованном совместном докладе рабочей группы e-Cardiology ESC/EHRA/APHRIS [170].

Снижение значений ВРС последовательно отмечалось у пациентов после ИМ и при сердечной недостаточности [174–177, 106]. Клиническое значение отклонений ВРС, а именно увеличение симпатического тонуса и/или снижение активности блуждающего нерва, в качестве предиктора общей смертности было оценено уже в 1980-х гг., когда Клейгер и соавт. [175] впервые сообщили, что SDNN <50 мс ассоциируется с пятикратным увеличением смертности у пациентов после ИМ по сравнению с пациентами с SDNN >50 мс. Большое количество исследований последовательно подтвердили прогностическую значимость ВРС в оценке общей смертности и прогрессировании сердечной недостаточности [176, 177]. Недавние исследования, выполненные на когорте пациентов после ИМ при ранней реперфузии и терапии бета-адреноблокаторами, демонстрируют противоречивые результаты. Исследование REFINE не смогло продемонстрировать значимость SDNN в прогнозировании кардиальной смерти или реанимации при остановке сердца у 322 пациентов в остром периоде ИМ с ФВЛЖ <50% [178]. Напротив, в исследовании CARISMA сообщается, что у 312 пациентов, обследованных через 6 нед после острого ИМ, SDNN, мощность очень низких частот (ОНЧ), мощность высоких частот (ВЧ) и соотношение низко- и высокочастотных компонентов независимо предсказывали смертность от всех причин и аритмических событий, подтвержденных при ИПП [179]. У пациентов с сердечной недостаточностью снижение ВРС было документировано в качестве значимого маркера прогрессирования сердечной недостаточности и выявления тех, кто нуждается в трансплантации сердца, а также с высоким риском смерти вследствие нарушений сократительной способности миокарда. Дополнительное недавнее холтеровское исследование в рамках исследования GISSI в группе пациентов с сердечной недостаточностью показало, что SDNN, ОНЧ, НЧ и флюктуационный анализ с исключенным трендом были независимыми предикторами риска сердечно-сосудистой смерти, в то время как ОНЧ и НЧ ассоциировались с внезапной смертью или соответствующей разрядкой батареи ИКД [177].

Несмотря на данные, указывающие на связь снижения ВРС и роста смертности, рандомизированные исследования у пациентов, стратифицированных для имплантации ИКД на основании этого параметра, не смогли продемонстрировать полезность ВРС в прогнозировании пользы от применения ИКД [180, 181]. Пациенты с нарушением ВРС в момент включения в исследование имели больше шансов погибнуть от прогрессирования сердечной недостаточности, чем от аритмических причин. Алгоритмы ВРС в настоящее время используются в устройствах для проведения ресинхронизации сердца (CRT) для выявления прогрессирования сердечной недостаточности [182]. Кроме того, исследование DEFINITE показало, что сохранность ВРС, определяемая как SDNN >100 мс, позволяет выявить пациентов без внезапной смерти и разрядов ИКД в течение трехлетнего периода последующего наблюдения [183]. Большинство коммерческих систем для ХМ оснащены программным обеспечением для автоматизированного анализа ВРС с использованием временного и спектрального методов.

#### 4.2. ТУРБУЛЕНТНОСТЬ РИТМА СЕРДЦА

Турбулентность ритма сердца (TRP) анализирует опосредованный барорецепторами ответ синусового узла на преждевременные сокращения желудочков, состоящий из раннего ускорения ритма с последующим замедлением и являющийся индикатором чувствительности барорецепторов [184, 185]. Изменения интервала RR после ЖЭ незначительны, и для расчета требуют специального программного обеспечения. Только холтеровская запись с  $\geq 5$  ЖЭ считается надежным источником для вычислений TRP. Подробная методология расчета TRP приводится по рекомендациям ISHNE [185].

Отклонения параметров TRP были задокументированы в различных подгруппах пациентов после ИМ, пациентов с сердечной недостаточностью и другими заболеваниями сердца и других органов, таких как сахарный диабет, сонное апноэ и заболевания соединительной ткани [178, 179, 184–187]. Такие клинические и ЭКГ-параметры, как возраст, ФВЛЖ, класс по NYHA, частота сердечных сокращений, количество ЖЭ, проводимая лекарственная терапия и инвазивные лечебные процедуры, влияют на результаты TRP [185, 188].

Первоначальные доказательства полезности изменений TRP при стратификации риска смертности от всех причин [184] у пациентов после ИМ были подтверждены у пациентов, получающих лекарственную терапию в соответствии с клиническими рекомендациями и при ранней реваскуляризации при ЧКВ [106, 178, 186]. Исследование FINGER (Постинфарктные пациенты в Финляндии и Германии, Finland and Germany Postinfarction) показало, что только изменение наклона турбулентности (HT) и НУЖТ значимо ассоциировались с увеличением риска ВСС; пациенты с изменениями HT имели почти в 3 раза более высокий риск по сравнению с пациентами с нормальным HT [106]. Исследование REFINE (Оценка риска после неинвазивной оценки инфаркта, The Risk Estimation Following Infarction Noninvasive Evaluation) отметило, что отклоне-

ния в показателях TRP через 10–14 нед после ИМ служили предиктором первичной конечной точки кардиальной смерти или реанимации по поводу остановки сердца у пациентов после ИМ с ФВЛЖ <50% [178]. Изменения HT через 6 нед после ИМ позволили выделить пациентов с ФВЛЖ <40%, которые имели риск развития аритмических событий, таких как фибрилляция желудочков или клинически проявляющаяся ЖТ, при 24-месячном последующем наблюдении [179]. Сводный анализ результатов исследований REFINE и CARISMA показал, что у пациентов в остром периоде ИМ отсутствие увеличения HT ассоциируется с ростом риска развития жизнеугрожающих аритмий в ближайшие 2 года в 7–10 раз [189]. У пациентов с сердечной недостаточностью отклонения показателей TRP связаны с повышенным риском смертности от всех причин и с риском прогрессирования сердечной недостаточности. Кроме того, в исследованиях MUSIC и GISSI-HF, в которые включались амбулаторные пациенты с легкой и умеренной сердечной недостаточностью, было показано, что отклонения HT являются предиктором не только общей смертности, но и ВСС и/или разрядки батареи ИКД [177, 190]. Отклонения при анализе TRP представляются особенно полезными в выявлении пациентов группы высокого риска среди пациентов с ФВЛЖ >30% [177, 185, 191] и часто используются в оценочных шкалах, которые сочетают оценку аритмогенного субстрата (низкая ФВЛЖ) нестабильности реполяризации (например, альтернация T-волны) и изменения тонуса вегетативной нервной системы (ВРС). Исследование REFINE показало, что пациенты с отклонениями от нормы TRP и альтернативой T-волны имеют риск развития аритмических событий в 4 раза выше, в то время как исследование MUSIC подтвердило, что сочетание изменений HT, снижения SDNN и ускорение динамики реполяризации (QT/RR) ассоциировались с наиболее высоким риском внезапной смерти у пациентов с сердечной недостаточностью и ФВЛЖ >35%. Значение комбинированной стратификации риска, включая TRP, также отмечалось в исследовании GISSI-HF [177, 178, 191].

#### 4.3. ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ И ДИНАМИКА QT

Вариабельность интервала QT (vQT) характеризует различия в продолжительности, а не в морфологии интервала QT, для оценки продолжительности реполяризации. Существует около 15 различных методов измерений vQT. Технические трудности при оценке vQT включают определение окончания зубца T, различия между отведениями ЭКГ и влияние амплитуды зубца T. Исследования vQT проводятся при постоянной частоте сердечных сокращений, чтобы избежать необходимости в их коррекции. Важно, что отсутствует стандартизация, включая технические требования, продолжительность записи, наиболее подходящие для анализа отведения и средства для учета влияния вегетативной нервной системы, дыхания, суточных ритмов и лекарственных препаратов. В исследованиях vQT участвовало ~3500 человек. Возможности метода ограничены следующими факторами: (1) нормативные значения vQT не были установлены; (2) отсутствуют со-

гласованные пороговые значения, указывающие на повышение риска, (3) исследования  $vQT$  не предоставили доказательств ее способности модифицировать схему лечения пациентов.

Для оценки долгосрочной зависимости интервала  $QT$  от частоты сердечных сокращений были предложены различные методологические подходы. Основные и наиболее общепринятые методы заключаются в следующем: (1) суточный профиль интервала  $QT$ , скорректированного по частоте сердечных сокращений ( $QTc$ ); (2) долгосрочная оценка  $QT-RR$ -соотношения; (3) индекс вариабельности  $QT$ . Некоторые из этих методов были реализованы в коммерческих системах ХМ и становятся доступными для стандартного клинического использования.

$QT-RR$ -динамика, которая характеризует связь между продолжительностью интервала  $QT$  и непосредственно предшествующим интервалом  $RR$ , отражает зависимость продолжительности потенциала действия от длины цикла. Анализ динамики  $QT-RR$  требует записи ЭКГ при различной частоте сердечных сокращений, что делает 24-часовое ХМ подходящим для этой цели. Динамика  $QT-RR$  может изменяться у пациентов с ишемической болезнью сердца, врожденным и приобретенным СУИQT, когда паттерн  $QT-RR$  отличается в зависимости от генотипа, и при синдроме Бругада [190, 192–194]. Пациенты с изменениями динамики  $QT$  могут иметь более высокую частоту развития злокачественных аритмий [195–197].

Индекс  $vQT$  измеряет лабильность реполяризации, вычисляя отношение изменчивости реполяризации к ВРС. В частности, он оценивает при каждом сокращении вариабельности продолжительность интервала  $QT$  и зубца  $U$  с одновременной оценкой скорректированных по суточному профилю частоты сердечных сокращений  $vQT$  и изменчивости интервала  $RR$  [198]. Увеличение индекса  $vQT$  ассоциируется со смертностью от всех причин и сердечно-сосудистой смертности у пациентов с острым ИМ или СН и после реанимации при остановке сердца [199].

Последние клинические рекомендации ESC по желудочковым аритмиям и ВСС не включают неинвазивную стратификацию риска в раннем постинфарктном периоде [111], учитывая ограниченные чувствительность и прогностическое значение положительного результата различных параметров на основе ХМ для улучшения стратификации риска ВСС, включая количественный анализ альтернации зубца  $T$  [200–207]. Однако работы в этом направлении продолжаются, так как внезапная смерть случается, главным образом, у пациентов, у которых величина ФВЛЖ оказалась недостаточной для стратификации риска. Предметом постоянного внимания является использование многопараметрического подхода, включающего показатели состояния тонуса ВНС и изменений реполяризации, которые представляются наиболее перспективными. Основным недостатком – отсутствие рандомизированных клинических исследований для оценки возможностей этих параметров в определении терапевтического вмешательства для профилактики ВСС.

## РАЗДЕЛ 5. КЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАНИЯ – ПРЕДВАРИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА АРИТМИИ И ПОДТВЕРЖДЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ И НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ В КОНКРЕТНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ СИТУАЦИЯХ

### 5.1. ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ АРИТМИИ

#### 5.1.1. Мониторирование ЖЭ

АЭКГ облегчает выявление, количественную оценку и анализ морфологии при определении общего эктопического индекса ЖЭ как потенциальной причины тахикардиомиопатии [112] и оценку взаимосвязи между клиническими проявлениями и результатами ЭКГ, например, при интенсивной физической нагрузке или эмоциональном стрессе [205, 208]. АЭКГ может быть проанализирована для установления связи между желудочковой аритмией и предшествующей частотой сердечных сокращений и изменений реполяризации (например, преходящее удлинение  $QT$ ) или ишемией [209, 210]. Эти факторы имеют большое значение для определения (и оценки эффективности и безопасности) терапии [102, 113, 208, 211]. Трехканальная АЭКГ подходит для выявления и количественной оценки эктопического индекса желудочковых аритмий. Однако 12-канальные регистраторы более достоверно устанавливают происхождение ЖЭ (и выявляют аберрантное суправентрикулярное проведение импульса как причину расширения комплексов) и полезны при принятии решения относительно катетерной абляции.

#### 5.1.2. Подавление желудочковой аритмии лекарственными препаратами

Лечение желудочковых аритмий иногда применяется для облегчения симптомов и/или подавления частых ЖЭ, которые вызывают нарушение функции ЛЖ [113]. Данные, полученные в 1980-х годах относительно значения ХМ в оценке эффективности антиаритмических препаратов, показали, что подавление аритмии может определяться при уменьшении на 75% числа одиночных или групповых ЖЭ и на 90% эпизодов ЖТ. Однако эти наблюдения были основаны на повторном 24-часовом ХМ. Более новые данные показывают, что мониторирование в течение 24 ч недостаточно достоверно подтверждает подавление аритмии из-за плохой воспроизводимости метода [212].

Большинство антиаритмических препаратов оказывают отрицательное хронотропное и дромотропное действие. Стандартная АЭКГ для обнаружения автоматизма синусового узла и/или нарушений АВ-проводимости до применения лекарственных препаратов или во время последующего наблюдения должна выполняться у пациентов с симптомами, которые позволяют заподозрить наличие синдрома брадикардии-тахикардии, или при клиническом подозрении на развитие побочных эффектов,

связанных с нарушениями автоматизма и проводимости. Значимая брадикардия у пациентов, нуждающихся в препаратах, снижающих ЧСС, может потребовать имплантации искусственного водителя ритма. АЭКГ-мониторирование может быть полезным пациентам, которые получают антиаритмические препараты, для обнаружения переходящего чрезмерного увеличения продолжительности интервала QT (особенно после пауз ритма), тревожных паттернов желудочковых экстрасистол (групповых или на пике зубца T), а также бессимптомных эпизодов ЖТ по типу «пируэт». В некоторых случаях во время начала терапии лекарственными препаратами рекомендуется госпитализация с непрерывной ЭКГ телеметрией для обнаружения чрезмерного удлинения интервала QT [213, 214].

### 5.1.3. Эффективность процедуры абляции

Катетерная абляция при желудочковых аритмиях стала широко используемым терапевтическим подходом. У симптомных пациентов с частыми ЖЭ катетерная абляция рекомендуется как класс показаний IIa (уровень доказательности B), в особенности у пациентов с нарушением функции ЛЖ при отсутствии других выявленных причин его поражения [211]. Эффективность катетерной абляции при желудочковой аритмии оценивается непосредственно во время и вскоре после выполнения процедуры. EHRA/HRS-руководство по катетерной абляции при желудочковых аритмиях [211] рекомендует мониторинг рецидивов ЖТ после проведения катетерной абляции. У пациентов без ИКД клинически симптомные аритмии должны быть задокументированы при поверхностной ЭКГ в 12 отведениях или при АЭКГ-мониторировании. С целью выявления бессимптомных рецидивов аритмий после абляции рекомендуются каждые 6 мес следующие варианты скрининга: (1) АЭКГ-мониторирование в течение 4 нед в период последующего наблюдения с использованием регистратора, включающегося при развитии симптомов, с еженедельной передачей данных для выявления бессимптомных эпизодов; (2) 24–72-часовое ХМ или (3) 30-суточное мониторирование эпизодов с использованием самозапускающегося регистратора или АЭКГ. Согласно руководству EHRA/HRS, для оценки эффективности абляции требуется динамическое наблюдение как минимум в течение 6–12 мес с регулярным мониторированием нарушений сердечного ритма.

## 5.2. ФИБРИЛЛЯЦИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

### 5.2.1. Методы записи ЭКГ

Поскольку клинические проявления во время пароксизма фибрилляции предсердий (ФП) являются в основном неспецифическими (или отсутствуют), длительное АЭКГ-мониторирование позволяет уточнить необходимость дополнительного вмешательства (такого, как имплантация водителя ритма), помочь успокоить пациента и предсказать долгосрочный прогноз [215]. Кроме того, другие причины аритмических симптомов, такие как трепетание предсердий, предсердная тахикардия, предсердные экстрасистолы и другие, обычно могут быть дифференцированы от ФП, в особенности при записи

ЭКГ в нескольких отведениях [11]. В частности пусковым механизмом ФП могут быть другие аритмии, например атриовентрикулярная реципрокная тахикардия или атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, особенно у молодых пациентов, что важно задокументировать перед выбором соответствующего лечения [216, 217]. У некоторых пациентов отмечаются предсердные экстрасистолы с очень высокой частотой, которые также могут послужить триггером ФП, и при обнаружении на 24-часовой записи >1000 предсердных экстрасистол пациенты могут быть кандидатами на абляцию этих «локальных триггеров» [216].

Определение ФП включает продолжительность аритмии в течение не менее 30 с [216], но это определение не основано на каком-либо анализе данных длительности ФП и ее исходов у пациентов. В клинической практике это определение может уступить место другому, которое также принимает во внимание частоту ФП, длительность и наличие симптомов. Продолжительность и частота событий сильно различаются среди пациентов с ФП. Следовательно, выбор АЭКГ для детекции эпизода ФП будет определяться продолжительностью и непрерывностью записи [11]. АЭКГ может количественно оценить предсердные и повторные экстрасистолы, наименьшую и наибольшую продолжительность пароксизма ФП, нагрузку ФП, частоту сердечных сокращений во время ФП и ЭКГ-паттерн начала и окончания ФП. Краткосрочное 24–72-часовое ХМ лучше всего подходит для пациентов с очень частыми пароксизмами ФП или с постоянной формой ФП. При менее частых эпизодах могут использоваться активируемые пациентом петлевые регистраторы событий, работающие в течение нескольких недель. Эти устройства особенно полезны для захвата записи ЭКГ во время клинически проявляющихся событий и уточнения аритмической природы необъяснимых или неоднозначных симптомов, особенно если они редки. Самозапускающиеся устройства имеют более высокую диагностическую значимость, чем стандартные 24-часовые холтеровские мониторы и 30-суточные петлевые регистраторы [12]. Хотя эти мониторы могут обнаружить начало аритмии, такой как ФП, алгоритмы их работы не предназначены для отслеживания окончания аритмии. Поэтому информация о нагрузке ФП не может быть точно установлена. Пэтч-мониторы и МКТ предоставляют наиболее полную амбулаторную запись ЭКГ и увеличивают вероятность обнаружения ФП, а также могут обеспечить полное представление о длительности ФП на протяжении всей записи [13, 14, 20, 218, 219].

Учет только клинической симптоматики может привести как к переоценке, так и к недооценке наличия ФП врачом и пациентом [220]. Это имеет важные последствия для оценки эффективности лечения, включая проведение интервенционных процедур [216, 221, 222]. Катетерная абляция может увеличить долю бессимптомных событий ФП, вероятно, путем изменения иннервации сердца [223]. Поскольку большинство пациентов не имеют имплантированных устройств, длительное АЭКГ-мониторирование способствует точной количественной оценке ФП и соответствующего ритма желудочковых сокращений.

### 5.2.2. Криптогенный инсульт

25% ишемических инсультов остаются необъяснимы после первоначальной тщательной оценки, включая ЭКГ в 12 отведениях и кардиотелеметрию в стационаре с полным неврологическим обследованием, т.е. являются «криптогенными инсультами» [224]. ФП и связанное с ней тромбообразование являются наиболее распространенной причиной кардиоэмболического ишемического инсульта [225]. Поскольку официальный диагноз ФП приводит к эффективному медицинскому вмешательству с хроническим приемом пероральных антикоагулянтов (вместо аспирина), важно выявить ФП у пациентов с криптогенным инсультом [226]. АЭКГ-мониторирование после выписки из стационара пациентов с криптогенным инсультом имеет особое значение [227], хотя обнаружение ФП чувствительно к процессу отбора пациентов, определению ФП и продолжительности мониторинга. Минимальная продолжительность АЭКГ-мониторирования не определена, а 30-суточная регистрация показывает 20% частоту ФП у таких больных [228]. В недавнем рандомизированном клиническом исследовании с участием 572 пациентов сравнили 30-дневное АЭКГ-мониторирование и 24–48-часовое ХМ. Было показано, что 30-дневный мониторинг выявил 16,1% ФП длительностью >30 с (против 3,2% при краткосрочном ХМ), 9,9% ФП длительностью >2,5 мин по сравнению с 2,5% соответственно, что привело к увеличению назначений антикоагулянтной терапии [229]. Поскольку для эффективной детекции аритмий требуется более длительное мониторирование, то возможности АЭКГ могут быть ограничены вследствие низкой приверженности исследованию со стороны пациентов, и тогда более эффективным может быть ИПР, дающий 6-кратное увеличение выявляемости ФП >30 с в течение 6 мес наблюдения, что было показано в исследовании контрольной группы с краткосрочным АЭКГ-мониторированием [230]. Оптимальная стратегия выявления ФП и длительности мониторинга не определена, и окончательные рекомендации будут зависеть от экономической эффективности, восприятия метода пациентами, уточнения определения ФП и демонстрации снижения числа инсультов при особом подходе.

### 5.2.3. Оценка лечения острого состояния – стратегия «таблетка в кармане»

Альтернативой лечению в отделении неотложной терапии для пациентов с редкими, но снижающими трудоспособность пароксизмами ФП является стратегия «таблетка в кармане» [231]. АЭКГ-мониторирование может предоставить важные данные по эффективности и безопасности лечения у амбулаторных пациентов, подтверждающие развитие ФП и отсутствие спонтанного прекращения приступа до применения антиаритмических препаратов либо после самостоятельного применения препарата, подтверждающие успешное купирование или неудачу терапии, которая может потребовать альтернативной стратегии лечения. Возможные осложнения (например, паузы после купирования) могут быть также зарегистрированы при АЭКГ.

### 5.2.4. Оценка после проведения лечения – лекарственная терапия

#### Контроль частоты сердечных сокращений

Эти меры предусматривают облегчение симптомов путем замедления частоты желудочковых сокращений за счет АВ-блокады с целевым диапазоном не выше, чем 80 в минуту в состоянии покоя, и средним показателем <100–110 при ХМ (рекомендации класса IIA и класса IIb соответственно) [232–234]. Проведение дополнительного АЭКГ-мониторирования по индивидуальным показаниям для корреляции частоты сердечных сокращений с остаточной клинической симптоматикой может потребовать длительной регистрации ЭКГ, например, у пациентов с сердечной недостаточностью и/или с вентрикулярной дисфункцией.

#### Контроль ритма

Цель контроля ритма заключается в подавлении или уменьшении частоты симптомной ФП. Таким образом, может быть разумным выполнение АЭКГ для подтверждения наличия или отсутствия ФП, особенно при неоднозначной клинической картине или неубедительных показателях на ЭКГ покоя.

#### Безопасность лекарственной терапии

Амбулаторный мониторинг АЭКГ может использоваться в первые дни применения антиаритмических препаратов, назначение которых не требует госпитализации для начала терапии. Препараты IC класса (например флекаинид, пропафенон) могут перевести ФП в трепетание предсердий с АВ-проведением 1:1 или усугубить существовавшие ранее нарушения проводимости, вызывая расширение комплекса QRS или ЭКГ-паттерн АВ-блокады. Антиаритмические препараты III класса повышают риск развития желудочковой тахикардии по типу «пируэт», на который указывают удлинение интервала QT (особенно после пауз ритма), наличие выраженного зубца U, альтернация T-волны и рост частоты желудочковых экстрасистол. Если начало терапии планируется в амбулаторных условиях (не допускается FDA для дофетилида, но не запрещено для соталола), АЭКГ может быть полезной при начале терапии и подборе дозы препарата [235]. Многие антиаритмические препараты (например, амиодарон, дронедазон) могут усиливать дисфункцию синусового узла или АВ-узла. Наличие значимой брадиаритмии и/или корреляции с симптомами может быть подтверждено путем длительной записи ЭКГ.

#### Оценка после проведения абляции

Многие центры в рамках катamnестического наблюдения рекомендуют проводить ранние ЭКГ-исследования. Мониторинг после проведения процедуры обязателен для оценки ее успешности и определения стратегии дальнейшего лечения. Отсутствие ФП является очень благоприятным признаком. Развитие рецидива в раннем «слепом периоде» может потребовать лечения, например кардиоверсии для предотвращения прогрессирования нежелательного электрического ремоделирования, и способствовать диагностике предсердных тахиаритмий (помимо ФП) или выявлению недиагностированных брадиаритмий, которые могут потребовать коррекции лекарствен-

ной терапии или решения вопроса о постоянной кардиостимуляции. Очень ранние события ФП в течение первых 2 нед могут предсказать долгосрочную неэффективность терапии [221], а ФП во время «слепого» периода может указывать на повышение вероятности проведения дополнительных процедур или лекарственной терапии [236]. Тщательное наблюдение в течение первых недель после абляции может помочь контролировать ожидания пациентов, обеспечить уверенность в отношении ритма сердца при наличии едва заметных нечетких клинических проявлений и помочь в процессе принятия решений для отмены антиаритмических препаратов по завершении «слепого периода». Рекомендации HRS предлагают (1) регистрацию ЭКГ во время всех визитов в клинику, (2) 24-часовое ХМ через 1 год и (3) «регулярную регистрацию событий во время развития клинической симптоматики», непрерывное использование мониторинга с 3-го по 12-й месяц после процедуры абляции по поводу пароксизмов ФП. При постоянной форме ФП этот документ предлагает 24-часовое ХМ каждые 6 мес и ЭКГ-мониторирование в зависимости от наличия аритмических событий. Однако покрытие затрат при длительном или частом ЭКГ-мониторировании может быть проблематичным [216].

### 5.3. КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ И ИХ БЕЗОПАСНОСТЬ (ОЦЕНКА ИНТЕРВАЛА QT И АРИТМИИ)

Вызванное применением лекарственных препаратов удлинение интервала QT рассматривается как побочный эффект многих часто применяемых препаратов. Увеличение продолжительности интервала QT предрасполагает к развитию желудочковых тахиаритмий, таких как желудочковая тахикардия по типу «пируэт» и фибрилляция желудочков, которые могут вызвать синкопе, остановку сердца или ВСС [237–239]. Было показано, что лекарственные препараты различных классов вызывают удлинение интервала QT обычно путем блокирования калиевого тока IKr. Преобладающее большинство пожилых пациентов принимают несколько препаратов, поэтому взаимодействие двух или большего количества лекарств может повышать риск удлинения интервала QT и оказывать проаритмическое действие. В повседневной клинической практике для оценки удлинения интервала QT используется стандартная 12-канальная ЭКГ, в то время как кардиотелеметрия, регистраторы событий или ХО используются для оценки аритмий.

Разработка новых лекарственных препаратов в фармацевтической промышленности требует оценки потенциального проаритмического эффекта на ранних стадиях разработки при проведении доклинических и клинических исследований. Клинические исследования I и II фазы (при правильном дизайне с включением ЭКГ-мониторирования) позволяют определить влияние исследуемого препарата на продолжительность интервала QT. Во многих случаях требуется тщательное исследование интервала QT (International Conference on Harmonisation, 2005) [240], которое включает тщательный мониторинг параметров ЭКГ при использовании терапевтических

и повышенных доз исследуемых препаратов, параллельно с использованием моксифлоксацина, антибиотика с известным эффектом удлинения интервала QT, в качестве положительного контроля. Препараты, которые вызывают удлинение интервала QT в пределах верхней границы доверительного интервала менее 10 мс, не вызывают сомнений в отношении их безопасности, связанной с влиянием на интервал QT, тогда как препараты, вызывающие удлинение интервала QT более чем на 10 мс и особенно на 20 мс, могут потребовать дополнительных мер безопасности или получить отказ в регистрации. До недавнего времени тщательные исследования интервала QT проводились с использованием стандартной записи ЭКГ в 12 отведениях в моменты времени, зависящие от концентрации препаратов и/или продуктов их метаболизма в плазме крови. В настоящее время все чаще применяется цифровая запись с высоким разрешением при АЭКГ в 12 отведениях, позволяющая извлекать ЭКГ-сигнал при продолжающейся записи, что в дополнение к отдельным ЭКГ в 12 отведениях обеспечивает непрерывную оценку аритмий [241].

Последние данные в пяти исследованиях интервала QT [242] использовали доступ к непрерывной записи ХМ для дополнительного снижения вариабельности измерений интервала QT при анализе большого числа сердечных сокращений. Этот подход продемонстрировал, что ХМ в клинических исследованиях I и II фазы может обеспечить эффективную оценку удлинения интервала QT при меньшем размере выборки без проведения отдельных и дорогостоящих исследований [243]. Этот подход может быть расширен с оценкой анализа ответа интервала QT на воздействия лекарственного препарата при непрерывном ХМ [244].

### 5.4. АМБУЛАТОРНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ ЭКГ У ПАЦИЕНТОВ С ИМПЛАНТИРОВАННЫМИ КАРДИАЛЬНЫМИ УСТРОЙСТВАМИ

АЭКГ-мониторирование играет важную роль в установлении показаний для имплантации водителя ритма. В некоторых случаях это полезно для оценки работы уже имплантированных устройств, хотя современные устройства (водители ритма, ИКД и CRT) имеют возможность удаленного мониторинга, что позволяет оценивать электрическую активность устройства, а также определять аритмии [245–252]. Тем не менее АЭКГ может быть полезной для анализа аритмии, необходимого для правильного программирования устройства, проведения соответствующей терапии, устранения возможности проведения ненадлежащего вмешательства или для обнаружения неисправности устройства.

#### 5.4.1. Показания к имплантации и оценка состояния перед имплантацией

АЭКГ может рассматриваться у кандидатов для проведения CRT при подозрении на преходящую блокаду левой ножки пучка Гиса. У пациентов с ФП перед запланированной имплантацией CRT требуется тщательный анализ ответа желудочкового ритма для обеспечения эффективности предстоящей электростимуляции обоих желудочков.



У пациентов с плохо контролируемым желудочковым ответом после имплантации CRT может быть рекомендовано проведение абляции АВ-узла [60, 253]. Даже при хорошо контролируемом ритме желудочковых сокращений и высоком проценте захвата бивентрикулярной стимуляции, преходящая потеря захвата стимула ЛЖ или наличие частых сливных или псевдосливных комплексов может конкурировать с водителем ритма и предвещать недостаточный ответ на CRT, как это было показано в тщательном исследовании с ХМ в 12 отведениях [254].

АЭКГ-мониторирование может предоставить ценные рекомендации относительно типа имплантируемого устройства с точки зрения стимуляции одной или двух камер. При синдроме слабости синусового узла предпочтение отдается DDD-стимуляции с алгоритмом минимальной стимуляции желудочков. Обнаружение частых, даже бессимптомных эпизодов предсердных аритмий и/или брадиаритмий у пациентов перед планируемой имплантацией ИКД свидетельствует о том, что предпочтительным является устройство со стимуляцией двух камер, так как эта подгруппа пациентов может потребовать постоянной кардиостимуляции при применении антиаритмических препаратов в период последующего наблюдения или для отслеживания нагрузки тахиаритмией.

#### 5.4.2. Оценка во время последующего наблюдения

Технические достижения и клинический опыт, накопленный за последние десятилетия, указывают, что проведение стандартного ЭКГ-мониторирования после имплантации устройства не является необходимым. Угнетение миопотенциалов, перекрестные помехи и вызванная водителем ритма тахикардия, представляющие собой основные нарушения, регистрируемые при ХМ у пациентов с водителями ритма, встречаются редко и в случае развития могут распознаваться при удаленном мониторинге. Однако АЭКГ может быть полезна для установления связи с симптомами, предполагающими наличие аритмии или неисправности устройства. Например, АЭКГ также может быть полезна у пациентов с имплантированными устройствами для оценки функции водителя ритма при высокой частоте сокращений во время физической нагрузки, при блокаде Венкебаха или АВ-блокаде с проведением 2:1, так что устройство может быть соответствующим образом перепрограммировано.

АЭКГ-мониторирование может быть выполнено у пациентов с симптомами, предполагающими неисправность устройства, такими, как преходящая потеря захвата ритма или нарушения в работе регистрирующего детектора, что может привести к клинически значимым паузам ритма или тахиаритмиям у пациентов, у которых стандартный расспрос не выявляет причин развития клинической картины. Важно отметить, что другие причины синкопальных эпизодов часто отмечаются у пациентов с водителями ритма. В одном сообщении только у 4,9% пациентов были выявлены нарушения работы кардиостимулятора в качестве причины синкопальных состояний [255, 256].

Оценка предсердных и желудочковых аритмий с помощью программного обеспечения устройства и проведение диагностики могут быть неполными [257]. АЭКГ позволяет охарактеризовать и количественно оценить предсердные аритмии для проведения их надлежащего лечения. Пациентам, у которых счетчики нарушений ритма показывают частые ЖЭ, может выполняться процедура абляции, которая может направляться АЭКГ в 12 отведениях для оценки точной морфологии ЖЭ и/или эпизодов ЖТ. Кроме того, только при внешней оценке могут анализироваться эпизоды ЖТ с частотой сокращений ниже порога обнаружения. Даже несмотря на то что результаты рандомизированных клинических исследований обеспечили оптимальное программирование устройств ИКД для первичной профилактики [258, 259], АЭКГ-мониторирование и пробы с физической нагрузкой могут быть полезными в индивидуальной оптимизации параметров ИКД в некоторых сложных случаях.

Польза CRT в основном зависит от результативности электростимуляции обоих желудочков, и программирование должно обеспечить максимальный захват стимулов (>98%) [259]. В соответствии с рекомендациями экспертов EHRA/HRS 2012 г. [260], длительное АЭКГ-мониторирование может рекомендоваться для подтверждения желудочковых или предсердных аритмий, которые могут не выявляться устройством, или для уверенности правильной классификации аритмии. Следует рекомендовать АЭКГ для оценки наличия сливных или псевдосливных комплексов во время стимуляции. Наличие сливных и псевдосливных комплексов может привести к переоценке электростимуляции обоих желудочков устройством CRT [254, 261]. Kamath и соавт. [254] подтвердили, что в небольшой выборке пациентов с CRT и ФП и с захватом более 90% импульсов при стимуляции обоих желудочков по информации, переданной устройством, анализ данных ХМ в 12 отведениях выявил высокую долю пациентов (53%) со сливными и псевдосливными комплексами и менее выраженным ответом на CRT-терапию. Поэтому следует рекомендовать такую оценку, особенно у нереспондеров или у пациентов с первоначальным ответом на CRT-терапию и нарушением его во время последующего наблюдения.

По мере увеличения количества и срока эксплуатации имплантируемых устройств будет расти число пациентов с эксплантированными устройствами вследствие их неисправности и/или развития инфекционных осложнений. Необходимость повторной имплантации должна быть установлена до удаления имплантата, и поэтому рекомендуется мониторирование симптомов и ЭКГ в режиме работы устройства с ритмом стимуляции реже, чем ритм собственных сокращений сердца пациента. Европейские и американские Клинические рекомендации подчеркивают, что после удаления устройства должна быть проведена повторная тщательная оценка показаний к реимплантации на индивидуальной основе для определения соотношения польза/риск процедуры [262, 263].

## РАЗДЕЛ 6. ГОСПИТАЛЬНАЯ КАРДИОТЕЛЕМЕТРИЯ И НЕПРЕРЫВНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ РИТМА СЕРДЕЧНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

Госпитальная кардиотелеметрия и непрерывное мониторирование ритма сердечных сокращений являются важными ресурсами для выявления и лечения нарушений ритма в стационаре. Несмотря на использование во всем мире, имеется удивительно мало доказательств применения этих методов при формировании группы риска и управления оповещениями, кроме недавнего указания на вред, связанный с неправильным функционированием тревожного сигнала.

### 6.1. ТЕХНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Системы для непрерывного мониторирования с использованием проводных электродов включают кабельные соединения с оборудованием, использующим цифровые или аналоговые сигналы для передачи данных. Такие системы применяют в отделениях интенсивной терапии у обездвиженных больных, находящихся в тяжелом состоянии. Кардиотелеметрия подразумевает удаленный мониторинг и беспроводную передачу данных с использованием радиочастотного сигнала, ее обычно применяют в палатах терапевтических и хирургических отделений при активизации пациентов. Госпитальное мониторирование наиболее часто включает регистрацию ЭКГ в трех, пяти или шести отведениях, реже – в 12 отведениях. Меньшее количество отведений упрощает систему соединений и нагрузку на медицинских сестер, уменьшая объем работы, но снижает возможности выявления ишемии миокарда при непрерывном мониторировании сегмента ST [264].

При непрерывном мониторировании сердечного ритма требуется компетентность как в афферентной, так и в эфферентной коммуникации. Первым критическим этапом являются подготовка кожи пациента, размещение электродов и подключение оборудования. Неправильное размещение электродов было обнаружено в одном исследовании в 26% регистраций, но ситуация улучшалась после проведения обучения персонала [265], что приводило к немедленному влиянию на качество сигнала (уменьшение артефактов за счет шумов). Распознавание аритмии требует бдительности в отношении поступающих сигналов тревоги от регистрирующих устройств, а также достаточных знаний для различения истинной аритмии и артефактов вследствие шумов. Ложноположительные заключения могут привести к излишним медицинским вмешательствам [28]. Ответственность за выявление аритмии и уведомление/эскалацию проблемы не нормируется и варьирует в различных стационарах от медицинских сестер до лаборантов, а в некоторых случаях – вплоть до неклинического персонала. Эфферентные связи включают в себя специфическое лечение нарушений ритма службой первичной помощи, бригадой быстрого реагирования или специальной командой.

### 6.2. НЕПРАВИЛЬНОЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ТРЕВОЖНОГО СИГНАЛА

Настройки тревожного сигнала по умолчанию разработаны для обеспечения высокой чувствительности таким образом, чтобы не пропустить клинически важное событие, но при этом могут продемонстрировать низкую специфичность. Неправильное функционирование тревожного сигнала определяется как снижение чувствительности сигнала высокой громкости с низким выявлением клинически значимых событий и имеет потенциально серьезные нежелательные клинические последствия [266]. Истинные события могут быть пропущены, если высокая громкость ложных сигналов систематически снижает реакцию респондеров. Преднамеренными и опасными ответными действиями персонала являются перевод клинической сигнализации в тихий режим, ненадлежащее использование функции выключения тревожного сигнала и корректировки параметров сигнала до неразличимо тихого уровня. Основная проблема в обоих сценариях – то, что от 72 до 99% сигналов в стационаре не имеют неотложного клинического значения [267–271]. Результаты кардиотелеметрии могут содержать мало диагностической информации и изменяют стратегию лечения только в 7% случаев, как было показано в одном исследовании с участием более 2000 пациентов (не в отделениях интенсивной терапии) [272]. С другой стороны, при неправильном функционировании тревожного сигнала наблюдались серьезные нежелательные явления, включая смерть, и количество таких сообщений, скорее всего, сильно занижено [273]. Как признание этого факта в 2014 г. Объединенной комиссией были опубликованы национальные цели безопасности пациентов, которые требуют внедрения в стационарах эффективной системы управления тревожными сигналами к 2016 г. [274]

Решение проблем неправильного функционирования тревожных сигналов может улучшить клинические результаты. Простое улучшение подготовки кожи пациента путем обработки абразивной бумагой и ежедневная замена электродов уменьшают число тревожных сигналов на 46% [265, 275, 276]. Эмпирическая коррекция параметров сердечного ритма, установленных по умолчанию для тревожного сигнала (верхняя граница 130–135 в минуту и нижняя граница 40–45 в минуту), безопасно уменьшает число сигналов в общих терапевтических и хирургических палатах [277].

### 6.3. СТАНДАРТИЗИРОВАННАЯ КАРДИОТЕЛЕМЕТРИЯ

Большое значение имеет отбор пациентов. Мониторирование пациентов группы низкого риска, у которых маловероятно развитие аритмий, может непропорционально увеличить долю ложных сигналов, включая артефакты за счет шумов и нарушения контактов электродов ЭКГ. Например, истинные аритмии представляли только 1,5% сигналов в одном исследовании госпитализированных пациентов группы «низкого риска» с болями в груди и нормальной ЭКГ или неспецифическими изменениями ЭКГ [278]. В практических рекомендациях АНА 2004 г. [3] пропущены многие частые показания к применению

кардиотелеметрии, включая инсульт, гипоксемические дыхательные расстройства, проаритмические нарушения кислотно-основного баланса и воздействие препаратов с проаритмическим действием (дофетилид, соталол) или запрещенных субстанций (кокаин, амфетамины, алкогольная интоксикация) [279]. В одном докладе сообщалось, что среди 9000 пациентов, наблюдаемых в течение длительного времени, 20% остановок сердца случились у немониторированных пациентов вне отделений интенсивной терапии [280]. Неизвестно, приведет ли стандартизация показаний к АЭКГ к безопасному уменьшению тревожных сигналов путем исключения пациентов из популяции низкого риска. Важно отметить, что публикации о частотах кардиальных событий, стратифицированных по показаниям к проведению кардиотелеметрии, отсутствуют, и медицинские учреждения сами задумываются в отношении их диагностической значимости в рамках каждой категории пациентов. Необходимо проведение дальнейших исследований для определения частоты событий, стратифицированных по показаниям к проведению кардиотелеметрии и исходам, связанным со стандартизацией.

#### **6.4. ЦЕНТРАЛИЗОВАННОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ**

Выделение «наблюдателей» для осуществления непрерывного мониторинга ритма сердечных сокращений в предыдущих исследованиях ассоциировалось с улучшением качества выявления истинных событий, связанных с ритмом, включая уменьшение событий стойкой желудочковой тахикардии, предположительно вследствие более ранних вмешательств по поводу неустойчивой тахикардии [281–283]. Однако возможности непрерывного наблюдения человека за несколькими экранами мониторов сомнительны и являются высокозатратными, а также отвлекают медицинских сестер от непосредственного ухода за пациентами и от обучения [3]. Автоматические электронные сигналы были многообещающими; однако первичное повышенное к ним внимание привело к невосприимчивости к сигналам тревоги.

Инновационное решение, предложенное Кливлендской клиникой, заключалось в создании специализированного подразделения дистанционного мониторинга (подразделение централизованного мониторинга) для обеспечения непрерывного круглосуточного ежедневного (24/7) мониторинга основной клиники и ключевых региональных стационаров.

Преимущества включают в себя меньшее отвлечение персонала от обычной госпитальной активности, централизацию кадровых и технических ресурсов, доступность и стандартизацию практики мониторинга для многих стационаров. В этой модели один лаборант службы мониторинга обеспечивает непрерывное наблюдение примерно за 48 пациентами, в том числе за состоянием сердца, данными пульсоксиметрии, частотой дыхательных движений, артериального давления и сигнализатором тревоги при вентиляции легких в послеоперационные палаты, а также мониторинг внутричерепного давления для неврологических послеоперационных палат в сочетании с электрон-

ной медицинской документацией пациента. Ведущие специалисты (т.е. наблюдатели за наблюдателями) доступны для оказания помощи в интерпретации сложных аритмий в реальном времени и для дальнейшего управления процессами. Связь с медицинскими работниками посредством прямого мобильного телефона или использование кризисного телефона для чрезвычайных ситуаций предотвращают задержки в поступлении тревожных уведомлений или информации об изменении состояния пациента непосредственно к группам быстрого реагирования. Образование лаборанта, осуществляющего мониторинг, обычно включает обучение распознаванию нарушений ритма сердца с сертификатом лаборанта по электрокардиографии или по анализу ритма сердца. Несмотря на анонс, результаты внедрения централизованного мониторинга и его возможности пока не были опубликованы.

Телемониторирование имеет потенциальные преимущества в отделениях интенсивной/неотложной терапии для быстрого реагирования при лечении пациентов с острой декомпенсацией их состояния. Это может снизить частоту ненужных переводов и таким образом уменьшить госпитальные затраты. Может быть облегчено немедленное реагирование на чрезвычайные ситуации, например в момент отсутствия врача у постели пациента. Один щелчок кнопки будет соединять медицинскую сестру и врача. Отмечаются более низкая частота осложнений и смертность со снижением длительности госпитализации в стационарах после внедрения так называемой системы E-ОИТ. Существует два типа систем E-ОИТ: централизованные и децентрализованные. Система первого типа состоит из центрального узла с реаниматологом и хорошо обученными реанимации медицинскими сестрами, который подключен к двусторонней аудио – и видеосвязи для проведения инструктажа индивидуальной медицинской сестры. Децентрализованный вариант представляет собой персональный способ подключения к удаленным компьютерам через внешнее интернет-соединение. Например, пациент с циркуляторным шоком может незамедлительно получить результаты интерпретации телеметрии и эхокардиограммы. E-ОИТ может обеспечить наблюдение за врачами-ординаторами во время проведения ими процедур. В целом E-ОИТ имеет преимущества для сельских больниц, уменьшает количество переводов пациентов в высокоспециализированные медицинские центры, способствует соблюдению надлежащей клинической практики интенсивной терапии и улучшает результаты лечения пациентов.

## **РАЗДЕЛ 7. ТЕЛЕМЕТРИЧЕСКАЯ КАРДИОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ**

Телереабилитация – это способ предоставления квалифицированных реабилитационных услуг пациенту на дому и по месту жительства, потенциально увеличивая доступность и соблюдение программ реабилитации.

Программы реабилитации кардиологических пациентов в домашних условиях появились в начале 1980-х го-

дов и использовали транстелефонное мониторирование ЭКГ; были показаны их эффективность и безопасность [284]. Транстелефонное мониторирование при физических упражнениях было также эффективно, как и стандартные программы реабилитации в стационаре, с точки зрения улучшения функциональных возможностей пациентов [285] и обеспечивало клинически значимое благоприятное воздействие в отношении факторов риска и толерантности к физической нагрузке к концу 4-й недели после перенесенной операции на сердце [286]. Виртуальная программа кардиологической реабилитации включала в себя онлайн формы включения в программу, регулярные индивидуальные сеансы и еженедельные образовательные сессии. Таким образом, комплексная телемедицинская служба, предоставляющая наблюдение за пациентами, обучение, психологическую поддержку и интерактивные мотивационные инструменты, имеет возможность осуществления мониторирования сердечно-сосудистых факторов риска и значимо влияет на частоту осложнений и смертность в широких масштабах [287].

Телеметрическая кардиологическая реабилитация на дому также осуществима и безопасна у пациентов с сердечной недостаточностью [288–290]. После проведения 8-недельной программы наблюдались значительные улучшения в отношении класса по NYHA, пикового потребления кислорода, дистанции шестиминутной ходьбы и показателей качества жизни. Кроме того, не наблюдалось тревожных признаков и симптомов во время участия в программе и не было необходимости срочного прекращения реабилитации у какого-либо пациента. Однако доказательства значения телемедицины в лечении хронической сердечной недостаточности еще не являются окончательными [291]. В то время как обзор и метаанализ, проведенный Кокрановским сотрудничеством, показали, что телемедицина (структурированная телефонная техническая поддержка или телемониторинг) значимо снижает число госпитализаций, связанных с сердечной недостаточностью [292], эти результаты не были подтверждены двумя последующими крупными рандомизированными контролируемые исследованиями [293, 294].

## РАЗДЕЛ 8. УПРАВЛЕНИЕ ДАННЫМИ, ПОКРЫТИЕ ФИНАНСОВЫХ РАСХОДОВ И ЮРИДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

### 8.1. ИНТЕГРАЦИЯ С ЭЛЕКТРОННОЙ ИСТОРИЕЙ БОЛЕЗНИ

Существует растущий интерес к интеграции отчетов системы АЭКГ в электронную медицинскую карту пациента (ЭМК). Для этого требуется наличие интерфейса (предпочтительно двунаправленного интерфейса) на основе стандарта обмена информацией Health Level Seven (HL7), который обеспечивает основу для обмена, интеграции, совместного использования и извлечения информации о состоянии здоровья в электронном виде (рис. 4). Чаще всего создается PDF-файл для отображения данных, полученных системой АЭКГ для конкретного события или

в течение предварительно определенного периода мониторирования (например, событие, ежедневно, еженедельно и/или отчет после окончания периода мониторирования). Файл PDF можно вручную присоединить к ЭМК пациента; кроме того, автоматический интерфейс может непосредственно интегрировать PDF-файл в ЭМК. В этом случае врач получает сообщение в рамках ЭМК, что результаты теста доступны для рассмотрения. Доступ к документу PDF можно получить либо непосредственно из сообщения, либо через URL-ссылку, включенную в сообщение.

### 8.2. ПОКРЫТИЕ ФИНАНСОВЫХ РАСХОДОВ

В США страховщик, с которым заключен договор индивидуального страхования, определяет частоту мониторирования, а также показания для его проведения. ЭКГ исследования включены в список исследований, расходы на которые покрываются на национальном уровне (NCD 20.15) центрами Medicare и Medicaid (CMS); этот документ был принят 10 декабря 2004 г. (<http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/nccdetails.aspx?NCDId=179&ncdver=1&DocID=20.15&searchType=Advanced&bc=IAAAB ABAAB>). CMS определяет АЭКГ-услуги как «вынесенные в амбулаторные условия на определенный период времени, обычно в то время, когда пациент занимается повседневной деятельностью, включая сон». АЭКГ-устройства предназначены для предоставления врачу подтверждения эпизодов аритмии, которые могут не диагностироваться при проведении стандартной ЭКГ в 12 отведениях. В табл. 4 приведены средние показатели покрытия финансовых расходов на национальном уровне в Соединенных Штатах Америки в 2014 г. для различных типов устройств АЭКГ-мониторирования. Начиная с 2011 г. наблюдается значительное снижение покрытия финансовых расходов для всех видов АЭКГ.

В Европейском союзе (ЕС) существуют значительные различия между странами-членами. В странах северной Европы медицинское страховое покрытие обычно более устойчивое. В системах здравоохранения южных стран существует совместная оплата, но многие полезные исследования не покрываются государственной системой, что приводит к развитию частных медицинских систем, финансируемых путем прямых платежей или системой дополнительного страхования. Примеры моделей покрытия финансовых расходов в Европе представлены в табл. 5.

### 8.3. ЮРИДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Имеющиеся в настоящее время самозапускающиеся петлевые регистраторы и амбулаторные кардиотелеметрические системы имеют возможность беспроводной передачи данных через сотовую сеть в независимый диагностический центр. Такой центр должен быть обеспечен постоянным круглосуточным механизмом обработки входного сигнала (24/7/365) для обеспечения гарантии того, что потенциально жизнеугрожающие аритмии будут быстро диагностированы и будет назначено соответствующее лечение. Поскольку однократное мониторирование пациента проводится на протяжении до 1 мес, накопи-

ваются большое количество данных ЭКГ для врачебного анализа. Поставщики услуг установили формальные критерии уведомления врача; они часто переоценивают клиническое значение выявленных аритмий и генерируют ненужные звонки врачам и/или в службу экстренной медицинской помощи. Поэтому настоятельно рекомендуется разработка критериев специального уведомления для предупреждения перегрузки практикующего врача вызовами в нерабочее время, связанными с несрочными аритмическими состояниями. В табл. 6 приведен пример использования критериев уведомления, которые были разработаны для сведения к минимуму ненужных вызовов к пациентам и обращений к врачу в нерабочее время и обеспечения, тем не менее, безопасности пациента в случае обнаружения угрожающих жизни аритмий. Остается надеяться, что эти надежные критерии смогут свести к минимуму юридическую ответственность практикующих врачей путем минимизации вероятности того, что они не смогут отреагировать на клинически значимую информацию АЭКГ.

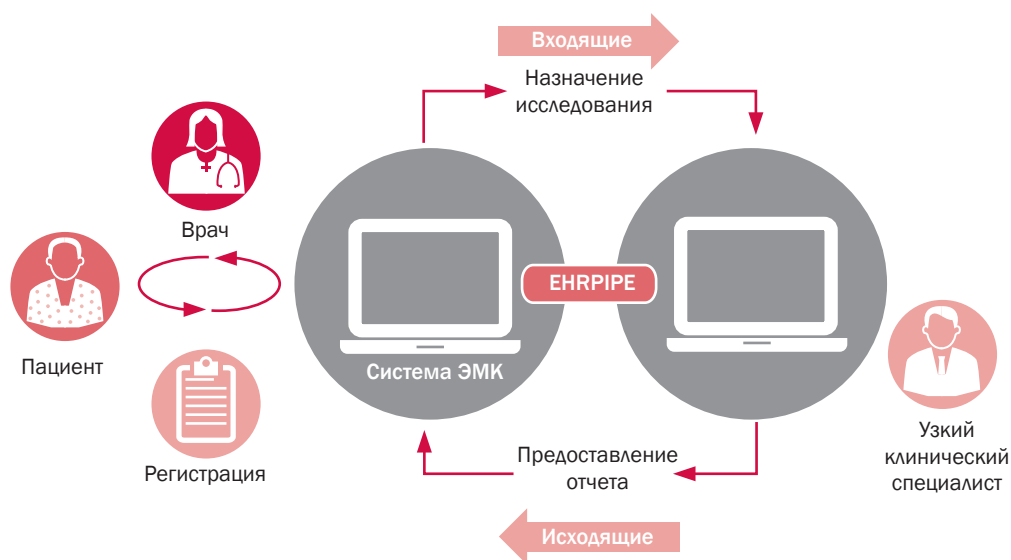
Различия между европейскими странами в отношении юридических норм делают сложным обобщение последствий. В некоторых странах уже имеются правовые решения, но в большинстве стран они находятся в стадии разработки. Зеленая книга ЕС по мобильному здравоохранению mHealth представила план действий электронного здравоохранения eHealth на 2012–2020 гг., который может служить общей платформой [295]. Ее цель заключается в том, чтобы начать консультации с широким участием всех заинтересованных сторон в отношении существующих барьеров и проблем, связанных с развертыванием mHealth и помочь определить правильный путь развития для раскрытия потенциала mHealth для поддержания и улучшения здоровья и благополучия пациентов и расширения их прав и возможностей.

## РАЗДЕЛ 9. РАЗВИВАЮЩИЕСЯ ТЕХНОЛОГИИ

### 9.1. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СМАРТФОНОВ ДЛЯ АЭКГ-ЗАПИСИ

Регистрация АЭКГ с использованием смартфона представляет собой революционную технологию, стирая границы между традиционными устройствами и врачебной интерпретацией данных, а также определения пациента и потребителя. Уже более 50 млн американцев носят подключенные устройства для отслеживания своей активности, и это число, как ожидается, возрастет до более чем 160 млн после недавнего появления «умных» часов. Почти все датчики активности включают определение сердечного ритма, а некоторые носимые на груди сенсоры регистрируют ЭКГ. Способность регистрации ЭКГ все чаще рассматривается как важное требование к биометрическому мониторингу у элитных спортсменов.

Для мониторинга сердечного ритма некоторые технологии используют датчики в корпусе смартфона для записи ЭКГ, которая может быть расшифрована самим пациентом или передана врачу. Поэтому устройство функционирует как активируемый пациентом непетлевой прерывистый регистратор АЭКГ. Такие устройства используются при ФП для скрининга и мониторинга ответа на лечение (на момент написания настоящего документа одно такое устройство получило разрешение FDA для применения с этой целью). Они могут быть особенно полезны в педиатрической группе больных. При скрининге у элитных спортсменов было показано, что такая АЭКГ в одном отведении эквивалентна скринингу с ЭКГ в 12 отведениях в выявлении нарушений частоты и ритма сердечных сокращений и оценке интервалов проводимости [24, 296–298]. Новые имплантируемые электронные устройства в кардиологии (например, ИКД) могут ретранслировать



**Рис. 4.** Процесс интеграции с электронной медицинской картой (ЭМК). ЭМК содержит информацию о пациенте, которая собирается при регистрации. В данном примере для проведения амбулаторного электрокардиографического мониторинга привлекается сторонняя организация. EHRPipe – это интерфейс запроса, который служит для двусторонней связи между поставщиком услуг и системой ЭМК (с разрешения ScottCare, Inc.).

данные непосредственно через приложения, установленные на смартфоне. Это может облегчить дистанционное мониторирование этих устройств, которые были рекомендованы в качестве стандарта последующего наблюдения за пациентами. Это устраняет необходимость использования трансивера, который был традиционным препятствием для реализации идеи удаленного мониторинга из-за несовместимости с телефоном, отсутствия портативности и высокой стоимости.

Учитывая почти повсеместное присутствие смартфонов, загружаемые медицинские приложения имеют возможность широкого использования в течение неограниченного периода времени, с возможностью передачи данных по сетям сотовой связи или Wi-Fi, т.е. ломая традиционную модель АЭКГ-мониторирования.

АЭКГ может использоваться в сочетании с другими датчиками через Bluetooth, например, для регистрации артериального давления или насыщения крови кислородом, а также для мониторинга сопутствующих заболеваний. Вместе с этой универсальностью приходят проблемы, касающиеся валидации записей, увеличения обязанностей врача по интерпретации больших объемов данных (без установленного покрытия финансовых расходов), проблемы хранения и безопасности данных. Однако существуют потенциальные преимущества вовлечения пациентов в процесс охраны своего здоровья, их причастности, выполнения врачебных назначений и лечения в период последующего наблюдения.

## 9.2. НОСИМЫЙ КАРДИОВЕРТЕР-ДЕФИБРИЛЛЯТОР

Носимый кардиовертер-дефибриллятор (НКД) играет все более важную роль в лечении пациентов как переходная мера или временная замена ИКД. В современных НКД предусмотрена возможность удаленного мониторинга. Эта система удаленного управления позволяет врачам онлайн мониторировать данные, загруженные из НКД пациента. Пациент загружает данные через базовую станцию/зарядное устройство. Устройство подключается к НКД через Bluetooth, затем шифрует и отправляет данные по беспроводной сотовой сети на защищенный веб-сайт, где они помещаются в архив для последующего анализа. После завершения загрузки пациент получает подтверждение на экране. Информация в сети может быть доступна в любое время на странице панели мониторинга, которая позволяет врачу сортировать данные нескольких пациентов на основании настраиваемых параметров. Примеры событий, которые могут вызвать генерацию предупреждающего тревожного сигнала, включают в себя следующее: разряд дефибриллятора, запуск пациентом записи ЭКГ и выявление аритмии без проведения лечения (например, короткие эпизоды желудочковой тахикардии, ЖТ). Важно, что события брадикардии и ФП также могут диагностироваться. Клиницисты могут установить для себя уведомления в момент, когда пациент активирует тревожный сигнал. Запись ЭКГ может запускаться вручную или автоматически при регистрации события (т.е. стойкая ЖТ, НУЖТ,

асистолия). 2-канальная ЭКГ может оцениваться онлайн. Некоторые из этих зарегистрированных событий могут подтверждать необходимость имплантации ИКД. Помимо непрерывного мониторирования ритма сердца, система дистанционного мониторинга может построить диаграмму приверженности исследованию (ежедневное время ношения устройства), активности пациента и эпизодов ортопноэ, имеющих потенциально большое значение при лечении сердечной недостаточности [299].

## РАЗДЕЛ 10. НЕОБХОДИМОСТЬ ДАЛЬНЕШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Быстрые темпы развития устройств для АЭКГ, а также изменения в показателях, продолжительности и интенсивности мониторинга привели к появлению ряда ключевых пробелов в знаниях и неудовлетворенным потребностям.

### 10.1. ОБУЧЕНИЕ И РЕГУЛЯТОРНЫЙ НАДЗОР ЗА НОСИМЫМИ ПОРТАТИВНЫМИ ЭЛЕКТРОННЫМИ УСТРОЙСТВАМИ ДЛЯ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ

Мобильные смартфоны как устройства включены в новый класс носимых потребителями контрольных устройств, которые в разговорной речи называют «умной одеждой». С немногими исключениями почти все носимые устройства попали к потребителю или на торговые площадки без медицинского регуляторного надзора или одобрения. Хотя большинство из этих устройств предназначены для измерения частоты сердечных сокращений или пульса, а не ритма сокращений, чувствительность и специфичность при оценке сердечного ритма, не говоря уже об обнаружении аритмии, определены недостаточно хорошо и имеется ограниченная информация о соответствии данных, получаемых с помощью этих устройств, с результатами медицинских исследований с помощью мониторов ЭКГ с проводными электродами [300]. Тем не менее пациенты могут принести эти данные своим врачам, и врачи могут даже полагаться на них или рекомендовать использовать эти устройства для обнаружения пульса как средства для наблюдения за ритмом сердца. Создание нормативной базы этих устройств потребительского класса, используемых в клинических условиях, наряду с обучением врачей в отношении рисков и ограничений, необходимо для того, чтобы избегать случаев, когда люди чрезмерно полагаются на носимые портативные электронные устройства потребительского класса, и для обеспечения использования при необходимости одобренных медицинских устройств для АЭКГ-мониторирования.

### 10.2. ПОДДЕРЖКА ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ПРИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ ДАННЫХ И ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПОДХОД (ТОЧНАЯ МЕДИЦИНА)

Поскольку время работы устройств для АЭКГ увеличивается за счет технологических усовершенствований, ожидается пропорциональное увеличение диагностированных аритмий. Например, у пациентов при использовании пэтч ЭКГ-монитора в течение срока до 14 дней,

**Таблица 4.** Современная врачебная терминология по процедурам (Current procedural terminology), коды 2014 г. для амбулаторного мониторинга ЭКГ, выплаты Medicare и зарегистрированные показания

Метод	СРТ	Описание	Покрытие финансовых расходов*	Показания
Холтеровское мониторирование (до 48 ч, до 2 раз на протяжении каждых 6 мес)	93224	Запись ЭКГ наружным устройством до 48 ч с непрерывным режимом записи и хранение информации; включает запись, анализ сканирования данных с отчетом, рассмотрение данных врачом и их интерпретация (общая)	\$91,71 (23%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Выявление преходящих эпизодов нарушений ритма сердца, позволяющее провести корреляцию этих эпизодов с текущей симптоматикой со стороны сердечно-сосудистой системы.</li> <li>Выявление нарушений ритма сердца или ЭКГ-изменений, связанных с клиническими проявлениями в виде синкопе, состояний, близких к обмороку, сердцебиений, болей в груди, предполагающих ишемию миокарда, затруднения дыхания при физической нагрузке и рецидивов застойной сердечной недостаточности, причиной которых может являться аритмия.</li> <li>Оценка аритмий у пациента с подтвержденной ишемической болезнью сердца, включая обследование пациента непосредственно после перенесенного ИМ.</li> <li>Выявление аритмий (таких как ФП) у пациентов с острым инсультом или транзиторной ишемической атакой.</li> <li>Обследование пациентов с имплантированными водителями ритма или дефибрилляторами, но только тогда, когда у пациентов имеются симптомы, указывающие на наличие аритмии, не выявленной при стандартной ЭКГ, или записи событий дефибриллятора, или при анализе данных водителя ритма или дефибриллятора.</li> <li>Мониторирование эффективности антиаритмической терапии</li> </ul>
	93225	...запись (в том числе подключение, выполнение записи и отключение)	\$26,87 (24%)	
	93226	...анализ сканирования данных с отчетом	\$37,97 (27%)	
	93227	...рассмотрение и интерпретация врачом	\$26,87 (12%)	
	Регистратор эпизодов (до 30 сут, частота проведения процедуры не определена)	93268	Наружная регистрация событий, активируемая пациентом или автоматически при выявлении изменений ритма с левой памятью, связанной с моментом появления симптоматики с возможностью удаленной загрузки данных с 24-часовым мониторированием на протяжении до 30 сут; передача данных, их рассмотрение врачом и интерпретация (общая)	\$205,26 (34%)

Метод	СРТ	Описание	Покрытие финансовых расходов*	Показания
	93270	...запись (в том числе подключение, выполнение записи и отключение)	\$9,31 (52%)	
	93271	...передача, загрузка и анализ	\$170,52 (36%)	
	93272	...рассмотрение и интерпретация врачом	\$25,43 (12%)	
Мобильная кардиотелеметрия (до 30 сут, 1 раз за каждые 6 мес)	92229	Носимое мобильное устройство для кардиотелеметрии с записью ЭКГ, одновременным компьютеризованным анализом данных в реальном времени и доступным >24-часовым хранением данных ЭКГ (извлекаемых по запросу), с запускаемой ЭКГ и по выбору пациента передачей событий в центр дистанционного наблюдения в течение до 30 сут; техническая поддержка подключения и инструктаж пациента по использованию, наблюдение, анализ и передача по указанию врача ежедневных и срочных отчетов	\$669,17 (22%)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Обнаружение, характеристика и документация клинически проявляющихся преходящих аритмий, когда частота проявлений ограничена и маловероятна регистрация аритмии во время 24-часового амбулаторного мониторинга ЭКГ.</li> <li>Изменение дозы антиаритмических препаратов, при необходимости оценка эффективности лечения.</li> <li>Обеспечение отсутствия фибрилляции предсердий перед прекращением антикоагуляционной терапии.</li> <li>Мониторинг перенесших хирургическое вмешательство или абляцию по поводу аритмии</li> </ul>
	93228	Носимое мобильное устройство для кардиотелеметрии с записью ЭКГ, одновременным компьютеризованным анализом данных в реальном времени и доступным >24-часовым хранением данных ЭКГ (извлекаемых по запросу), с запускаемой ЭКГ и по выбору пациента передачей событий в центр дистанционного наблюдения в течение до 30 сут; рассмотрение и интерпретация врачом с составлением отчета	\$26,51 (08%)	

**Примечание.** АЭКГ – амбулаторное мониторирование ЭКГ; СРТ – современная врачебная терминология по процедурам. Адаптировано с разрешения Mittal и соавт. (2011).

\*Числа в скобках отражают снижение финансовых расходов начиная с 2011 г.



значимость выявления ФП за пределами срока 48 ч (традиционная продолжительность ХМ) является существенной [218, 301]. Наконец, устройства различаются по возможностям определения аритмий, включая ФП и стойкую и неустойчивую ЖТ. Поскольку новые устройства выявляют все более короткие эпизоды аритмии при все более продолжительном периоде мониторинга, клиническое значение этих эпизодов может быть не определено, и клиницисты могут колебаться с принятием решения в отношении лечения таких пациентов антикоагулянтами. Для дополнения справочных руководств для врачей необходимы улучшенные модели принятия решений. Большие объемы данных, собранные в популяциях пациентов с неинвазивным мониторингом и имплантированными устройствами, связанные с клиническими событиями в ЭМК, могут быть полезны для обеспечения более надежной индивидуализированной оценки долгосрочного и краткосрочного риска развития событий и потенциальной пользы и вреда проводимой терапии [292]. Новые аналитические методы, такие как машинное обучение, могут помочь выявить закономерности риска, неочевид-

ные только на основании определения нагрузки аритмии или стандартных методов множественной регрессии, особенно при их использовании в рамках байесовского подхода вместо частотной статистической методологии. Подобные методы также могут быть полезны для помощи врачам в более точном проведении стратификации риска и рассмотрения различных состояний, таких как синкопе, на основе данных госпитальной телеметрии.

### 10.3. УПРАВЛЕНИЕ ДАННЫМИ И ИХ ИНТЕГРАЦИЯ В ЭМК ИЛИ В СМЕЖНЫЕ С ЭМК ПЛАТФОРМЫ

Большинство современных решений мониторинга предоставляют информацию для интерпретации врачам в виде отчета, а не в виде структурированных или необработанных данных. Эти отчеты, представляющие клинически полезную информацию, как правило, являются самостоятельными цифровыми документами, которые отсканированы или импортированы в ЭМК в качестве изображений или медиа-фалов. Эти данные обычно не накладываются на другие структурированные данные ЭМК, такие как основные показатели состояния организма,

**Таблица 5.** Модели покрытия финансовых расходов в европейских странах

Страна	Модель покрытия финансовых расходов
Германия	Для амбулаторных пациентов система обязательного страхования оплачивает фиксированную сумму на пациента в квартал, в настоящее время приблизительно 64 евро, до тех пор, пока по меньшей мере производится эхокардиография в дополнение к врачебному осмотру и ЭКГ, независимо от проведения дополнительных амбулаторных исследований или лечения
Италия	Диапазон покрытия финансовых расходов на холтеровское мониторирование составляет 63,02–72,95 евро
Венгрия	Национальная служба здравоохранения Венгрии платит возмещение медицинскому учреждению, которое выполняет ЭКГ. Выделяют следующие категории: 1. ЭКГ в 12 отведениях в покое – 308 баллов (1,54 евро). 2. 24-часовое амбулаторное холтеровское мониторирование – 3120 баллов (15,6 евро). 3. Амбулаторное транстелефонное мониторирование ЭКГ: а) экстренные случаи или послеоперационный мониторинг – 3000 баллов (15 евро); б) плановое мониторирование – 1502 балла (7,51 евро)
Норвегия	Кардиологи, которые имеют контракт с региональной компанией в области здравоохранения, могут также получить контракт с NHS (система медицинского обслуживания населения). Такой контракт позволяет получать плату за каждую консультацию и процедуру, проведенную в соответствии с национальной схемой («Normaltariffen»), которая обсуждается ежегодно. Расходы на АЭКГ покрываются NHS в сумме около 41 евро
Франция	Для большинства видов помощи (за исключением лабораторий, аптек, больниц и амбулаторных учреждений) пациенты производят прямую оплату и затем получают возмещение расходов. Пациентам для получения консультации специалиста не требуется направление от врача общей практики, и они свободно выбирают себе врача. Дополнительное страхование находится на уровне 100%
Польша	Национальная служба здравоохранения платит возмещение медицинскому учреждению, которое выполняет ЭКГ. Выделяют следующие категории: 1. Кардиологическая консультация – 6 баллов (12,72 евро). 2. Кардиологическая консультация с эхокардиографией – 10 баллов (21,2 евро). 3. Кардиологическая консультация с АЭКГ или СМАД – 13 баллов (27,56 евро)
Греция	Стоимость холтеровского мониторирования в амбулаторной клинике со страховым покрытием и без него составляет 6 и 40 Евро соответственно. При поступлении пациента в отделение неотложной терапии и при необходимости проведения дальнейшего обследования холтеровское мониторирование проводится во время госпитализации бесплатно для пациента

лабораторные исследования или лекарственная терапия. В результате синтез данных АЭКГ с другими данными ЭМК должен активно выполняться клинической службой или практикующими врачами, оставляя большой потенциал для ошибок, связанных с человеческим фактором. Поэтому методы импорта структурированных данных амбулаторного ЭКГ-мониторирования в ЭМК являются высокоприоритетными. Существуют решения для имплантируемых устройств (Medtronic, Mounds View, MN; Geneva Health Care, National City, CA) и имеется настоятельная необходимость разработки или расширения подобной технологии для неинвазивного мониторинга, особенно потому, что использование длительного неинвазивного непрерывного мониторинга будет расти и дальше.

## РАЗДЕЛ II. ВЫВОДЫ И РЕКОМЕНДАЦИИ

Точная и своевременная диагностика аритмий имеет решающее значение для проведения терапии, которая может оказать существенное влияние на лечение пациентов и использование ресурсов здравоохранения. Информация в отношении сердечного ритма, полученная с помощью широкого спектра систем регистрации АЭКГ, часто может привести к должным и пациент-ориентированным лекарственным назначениям и интервенционным вмешательствам. Настоящий документ содержит обоснование и возможности применения методов АЭКГ в клинической практике, а также в клинических исследованиях.

**Таблица 6.** Критерии уведомления врачей при амбулаторной кардиотелеметрии

<b>Неотложные критерии</b>
1. Поставщик услуг всегда будет звонить пациенту для выяснения симптомов и получения последующей записи (независимо от времени суток и метода активации регистрации – автоматическим устройством или вручную пациентом).
2. Это единственная ситуация, когда поставщик услуг будет связываться с пациентом по телефону.
3. Если ЭКГ пациента соответствует критериям срочного уведомления, а врач недоступен, поставщик услуг будет активировать службы скорой медицинской помощи (СМП).
4. Записи ЭКГ, которые отвечают критериям срочного уведомления, могут включать следующее:
а) стойкая тахикардия с широкими желудочковыми комплексами и правильным ритмом $\geq 160$ в минуту;
б) длительная асистолия
<b>Критерии уведомления в течение 24 ч</b>
1. Поставщик услуг будет уведомлять офис врача или врача по вызову, когда пациент передает запись, соответствующую критериям уведомления в течение 24 ч.
2. Записи ЭКГ, которые отвечают критериям уведомления в течение 24 ч, могут включать следующее:
• стойкую тахикардию с широкими желудочковыми комплексами с правильным ритмом $< 160$ в минуту;
• стойкую суправентрикулярную тахикардию с правильным ритмом $\geq 150$ сокращений в минуту, если отмечена пациентом как связанная с клиническими проявлениями (регистрация активирована пациентом вручную), в других случаях – уведомление в рабочее время;
• паузу ритма $> 4$ с, если отмечена пациентом как связанная с клиническими проявлениями (регистрация активирована пациентом вручную), в других случаях – уведомление в рабочее время;
• тип II атриовентрикулярной (АВА) блокады второй или третьей степени с клиническими проявлениями и без них;
• все зарегистрированные эпизоды синкопе;
• все наблюдавшиеся эпизоды неисправности водителя ритма;
• все зарегистрированные или наблюдавшиеся состояния разрядки батареи ИКД;
• стойкая брадикардия (частота сердечных сокращений $< 30$ в минуту), если отмечена пациентом как связанная с клиническими проявлениями (регистрация активирована пациентом вручную), в других случаях – уведомление в рабочее время
<b>Критерии уведомления в течение рабочего времени (09:00–17:00 семь дней в неделю)</b>
1. Поставщик услуг будет уведомлять офис врача в тот же день, если запись произведена в интервале времени с 9 часов утра и до 5 часов вечера, или на следующий день, если запись получена после 5 часов вечера.
2. Записи ЭКГ, которые отвечают критериям уведомления в течение рабочего времени, могут включать следующее:
• фибрилляцию и/или трепетание предсердий:
✓ новый пароксизм (как подтверждено поставщиком услуг) продолжительностью $> 30$ с;
✓ частоту желудочковых сокращений $> 150$ в минуту на протяжении $> 60$ с;
• тахикардию с широкими желудочковыми комплексами с частотой $> 120$ в минуту, длящуюся от 3 сокращений до 30 с и не соответствующую критериям СМП или уведомления в течение 24 ч;
• тип I АВ-блокады II степени

АЭКГ очень широко используется в различных клинических ситуациях, для различных клинических целей и требует участия целого ряда клинических специалистов. Необходимо понимание преимуществ и ограничений метода АЭКГ как такового, а также специфических методов применения для того, чтобы оптимизировать вклад результатов исследования в лечение пациентов. Комитет

использовал материалы всех опубликованных исследований и соответствующую неопубликованную информацию, но испытывал трудности в связи с относительным недостатком контролируемых исследований и тех, в которых оценивалась связь диагностики аритмии с долгосрочными исходами. Рекомендации<sup>2</sup>, размещенные ниже, представляют собой консенсус авторского коллектива.

	Класс рекомендации	Уровень доказательности
<b>А. Выбор АЭКГ</b>		
Проведение 24–48-часового ХМ рекомендуется, когда ожидается, что частые события, сопровождающиеся клиническими проявлениями, происходят в течение периода записи	Класс I	B-NR
Длительное АЭКГ-мониторирование (например, 15–30 сут) рекомендуется при частоте событий, сопровождающихся клиническими проявлениями, ниже ежедневной или неопределенной	Класс I	B-R
ХМ в 12 отведениях рекомендуется для количественного анализа морфологии комплекса QRS (например, ЖЭ, CRT), паттерна сегмента ST (синдром Бругада, ишемия) и оценки динамики QT	Класс I	C
Непрерывное мониторирование (1–14 сут) показано для облегчения количественной оценки и тенденции нагрузки аритмии и ее паттерна (например, желудочковая экстрасистолия, синусовая тахикардия)	Класс I	B-NR
<b>В. Специфические состояния</b>		
Стратегия АЭКГ-мониторирования рекомендуется при необъяснимых синкопальных состояниях, когда подозревается или должна быть исключена их связь с тахикардией или брадикардией	Класс I	B-R
Стратегия АЭКГ-мониторирования рекомендуется при необъяснимых сердцебиениях	Класс I	B-R
Стратегия АЭКГ-мониторирования показана для оценки свойств дополнительных проводящих путей у пациентов с синдромом Вольфа–Паркинсона–Уайта и для мониторинга пароксизмов фибрилляции предсердий	Класс I	B-NR
Стратегия АЭКГ-мониторирования полезна для выявления и количественной оценки фибрилляции предсердий и связанного с ней ритма желудочковых сокращений, триггерных аритмий (предсердные экстрасистолы, стойкая ЖТ, трепетание предсердий и брадикардия), и пауз ритма после кардиоверсии	Класс IIa	B-NR
Стратегия длительного АЭКГ-мониторирования рекомендуется у пациентов с криптогенным инсультом для выявления недиагностированной ФП	Класс I	B-R
Стратегия АЭКГ-мониторирования рекомендуется у пациентов с впервые диагностированной неишемической кардиомиопатией при подозрении на нарушение функции желудочка, вызванное аритмией	Класс I	B-NR
<b>С. Оценка риска</b>		
Стратегия АЭКГ-мониторирования является обоснованной для оценки эффективности подавления аритмии лекарственными препаратами или при интервенционном вмешательстве	Класс IIa	B-NR
Может рассматриваться использование АЭКГ-мониторирования для характеристики прогноза и стратификации риска у пациентов с неишемической кардиомиопатией	Класс IIb	B-NR

<sup>2</sup> Рекомендации консенсуса в настоящем документе используют широко распространенное разделение на классы I, IIa, IIb и III, а также соответствующие формулировки согласно с недавним заявлением АСС. Класс I является настоятельной рекомендацией, обозначающей, что польза значительно превышает риск. Класс IIa является несколько более слабой рекомендацией, обозначающей, что выгода, вероятно, превышает риск, а класс IIb означает выгоду, эквивалентную риску или, возможно, превышающую риск. Класс III является рекомендацией против специфического лечения, потому что чистая выгода либо отсутствует (польза уравновешивает риск), либо имеется чистый вред (риск перевешивает пользу). Уровень доказательности A обозначает самый высокий уровень доказательств, обычно полученных в нескольких клинических исследованиях с реестрами или без них. Уровень доказательности B соответствует умеренному уровню, полученному либо в рандомизированных исследованиях (B-R), либо в хорошо выполненных нерандомизированных исследованиях (B-NR). Уровень доказательности C основан на данных слабых исследований со значительными ограничениями (например, рандомизированные или нерандомизированные наблюдательные исследования или реестры; исследования с ограничениями дизайна или проведения; метаанализы таких исследований; физиологические или механистические исследования у людей), и уровень доказательности E является просто консенсусом мнений экспертов на основании клинического опыта, когда доказательства недостаточны, туманны или противоречивы.

Стратегия 24–48-часового ХМ полезна у пациентов после ИМ с пограничными значениями ФВ 35–40% для выявления НУЖТ и определения необходимости для дальнейшей стратификации риска при ЭФИ и имплантации ИКД	Класс IIa	B-R
Стратегия 24–48-часового ХМ может рассматриваться после острого ИМ для обнаружения НУЖТ для прогнозирования увеличения риска ВСС, особенно у пациентов со снижением ФВ	Класс IIb	B-NR
Стратегия АЭКГ-мониторирования рекомендуется для выявления НУЖТ у пациентов с ГКМП для стратификации риска ВСС	Класс I	B-NR
Стратегия АЭКГ-мониторирования рекомендуется для количественной оценки желудочковых экстрасистол и выявления НУЖТ при АДПЖ/КМП для диагностики и стратификации риска	Класс I	B-NR
Стратегия АЭКГ-мониторирования рекомендуется при амбулаторном начале применения ряда антиаритмических препаратов для обнаружения проаритмических нежелательных реакций	Класс I	C
АЭКГ может быть полезной у пациентов с имплантированными кардиоваскулярными электронными устройствами, когда симптомы предполагают неисправность устройства, если опрос устройства не дает определенной информации	Класс IIa	B-NR

### Конфликт интересов

Author	Institution	Consultant/ Advisory Board/ Honoraria	Speakers' Bureau	Research Grant	Fellowship Support	Stock Options/ Partner	Board Mbs/ Other
Jonathan S. Steinberg, MD, (Co-Chair)	University of Rochester School of Medicine, Summit Medical Group, Short Hills, NJ, USA	Medtronic, Biosense Webster, Boston Scientific, AliveCor, National Cardiac, Janssen, Ablative Solutions	None	National Institutes of Health, AliveCor, Medtronic	None	National Cardiac, AliveCor	None
Niraj Varma, MD, PhD (Co-Chair)	Cardiac Pacing & Electrophysiology, Department of Cardiovascular Medicine, Cleveland Clinic, OH, USA	Medtronic, Boston Scientific, Biotronik, Sorin, St Jude Medical	None	Medtronic, Boston Scientific, Biotronik, Sorin, St Jude Medical	None	None	None
Iwona Cygankiewicz, MD, PhD (Co-Chair)	Department of Electrocardiology, Medical University of Lodz, Poland	None	None	None	None	None	None
Pawel Balsam, MD	1 <sup>st</sup> Department of Cardiology, Medical University of Warsaw, Poland	None	Adamed, KRKA	None	None	None	None
Adrian Baranchuk, MD	Heart Rhythm Service, Queen's University, Kingston, Ontario, Canada	Medtronic, Bayer, Pfizer, Boeringher Ingelheim, St Jude Medical	None	Medtronic, Bayer	St Jude Medical	None	None

Daniel J. Cantillon, MD	Cardiac Pacing & Electrophysiology, Department of Cardiovascular Medicine, Cleveland Clinic, OH, USA	St Jude Medical Boston Scientific	None	None	None	None	None
Polychronis Dilaveris, MD, PhD	1st Department of Cardiology, University of Athens Medical School, Hippokraton Hospital, Athens, Greece	None	None	None	None	None	None
Sergio J. Dubner, MD	Arrhythmias and Electrophysiology Service, Clinica y Maternidad Suizo Argentina and De Los Arcos Sanatorio, Buenos Aires, Argentina	Boeinger Ingelheim	None	None	St Jude Medical	None	None
Nabil El-Sheriff, MD	SUNY Downstate Medical Center, Brooklyn, NY	None	Janssen Pharmaceutical, Johnson & Johnson	Narrows Institute for Biomedical Research	None	None	None
Jaroslav Krol, MD	Department of Cardiology, Hypertension and Internal Medicine, 2nd Medical Faculty, Medical University of Warsaw, Poland	None	None	None	None	None	None
Malgorzata Kurpesa, MD, PhD	Department of Cardiology, Bieganski Hospital, Medical University of Lodz, Poland	None	None	None	None	None	None
Maria Teresa La Rovere, MD	Department of Cardiology, IRCCS Fondazione Salvatore Maugeri, Montescano, Pavia, Italy	None	None	None	None	None	None
Suave S. Lobodzinski, PhD, DrSc	California State University, Long Beach, CA	None	None	None	None	None	None
Emanuela T. Locati, MD, PhD	Cardiovascular Department, Cardiology, Electrophysiology, Ospedale Niguarda, Milan, Italy	Nuubo	None	None	None	None	None
Suneet Mittal, MD	Electrophysiology Valley Hospital, Ridgewood, NJ	Boston Scientific, Medtronic, Sorin, St Jude Medical	None	None	None	None	None
Brian Olshansky, MD	University of Iowa Carver College of Medicine, IA	Daiichi Sankyo Lundbeck Biotronik, Amgen, Boehringer Ingelheim, Amarin, On-X	Daiichi Sankyo, Lundbeck	None	None	None	None

Ewa Piotrowicz, MD, PhD	Telecardiology Center, Institute of Cardiology, Warsaw, Poland	None	None	None	None	None	None
Leslie Saxon, MD, FACC, FAHA	University of Southern California, CA, USA	None	None	None	None	None	None
Peter H. Stone, MD, FACC, FACA	Harvard Medical School, Cardiovascular Division, Brigham & Women's Hospital, Boston, MA, USA	None	None	National Institutes of Health, Astra Zeneca, Boston Scientific	None	None	None
Larisa Tereshenko, MD, PhD	Knight Cardiovascular Institute, Oregon Health & Science University, Portland, OR, USA	Gilead Sciences	None	Boston Scientific; Medtronic; Gilead Sciences	None	None	None
Gioia Turitto, MD	Weill Cornell Medical College, Electrophysiology Services, New York Methodist Hospital, Brooklyn, NY, USA	None	None	None	Biotronik, Boston Scientific, Medtronic, St Jude Medical	None	None
Neil J. Wimmer	Harvard Medical School, Cardiovascular Division, Brigham & Women's Hospital, Boston, MA, USA	None	None	None	None	None	None
Richard L. Verrier, PhD	Harvard Medical School, Beth Israel Deaconess Medical Center, Division of Cardiovascular Medicine, Harvard-Thorndike Electrophysiology Institute, Boston, MA, USA	Medtronic, Inc.	None	Gilead Sciences, LivaNova	None	None	Royalty from GE Healthcare
Wojciech Zareba, MD, PhD	Heart Research Followup Program, University of Rochester Medical Center, NY, USA	None	None	Zoll, Boston Scientific	None	None	None
Ryszard Piotrowicz, MD, PhD (Chair)	Department of Cardiac Rehabilitation and Noninvasive Electrophysiology, National Institute of Cardiology, Warsaw, Poland	None	None	None	None	None	None
Mintu Turakhia	Stanford University; VA Palo Alto Health Care System	Medtronic AliveCor Precision Health Economics iBeat Cardiva Medical iRhythm	None	Janssen Medtronic AstraZeneca Boehringer-Ingelheim Cardiva Medical	None	AliveCor Zipline Medical iBeat	None

## ЛИТЕРАТУРА

1. Brignole M., Vardas P., Hoffman E., Huikuri H., et al. Indications for the use of diagnostic implantable and external ECG loop recorders. *Europace*. 2009; 11: 671–87.
2. Crawford M.H., Bernstein S.J., Deedwania P.C., DiMarco J.P., 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). Developed in collaboration with the North American Society for Pacing and Electrophysiology. *J Am Coll Cardiol*. 1999; 34: 912–48.
3. Drew B.J., Califf R.M., Funk M., Kaufman E.S., et al. American Heart Association; Councils on Cardiovascular Nursing, Clinical Cardiology, and Cardiovascular Disease in the Young. AHA Scientific Statement: Practice standards for electrocardiographic monitoring in hospital settings. *Circulation*. 2004; 110: 2721–46.
4. Kadish A.H., Buxton A.E., Kennedy H.L., Knight B.P., et al. American College of Cardiology/ American Heart Association/ American College of Physicians-American Society of Internal Medicine Task Force; International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology. 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). *J Am Coll Cardiol*. 2001; 38: 2091–2100.
5. Jacobs A.K., Anderson J.L., Halperin J.L. The evolution and future of ACC/AHA clinical practice guidelines: a 30-year journey: a report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64: 1373–1384.
6. Del Mar B. The history of clinical Holter monitoring. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2005; 10: 226–230.
7. Kennedy H.L. The history, science and innovation of Holter technology. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2006; 11: 85–94.
8. Charitos E.I., Stierle U., Ziegler P., Baldewig M., et al. A comprehensive evaluation of rhythm monitoring strategies for the detection of atrial fibrillation recurrence: Insights from 647 continuously monitored patients and implications for monitoring after therapeutic interventions. *Circulation*. 2012; 126: 806–814.
9. Hanke T., Charitos E.I., Stierle U., Karluss A., et al. Twenty-four-hour Holter monitor follow-up does not provide accurate heart rhythm status after surgical atrial fibrillation ablation therapy: up to 12 months experience with a novel permanently implantable heart rhythm monitor device. *Circulation*. 2009; 120: S177–S184.
10. Locati E.T., Moya A., Oliveira M., Tanner H., et al. External prolonged electrocardiogram monitoring in unexplained syncope and palpitations: Results of the SYNARR-Flash study. *Europace*. 2016; 18: 1265–1272.
11. Mittal S., Mowsowitz C., Steinberg J.S. Ambulatory external electrocardiographic monitoring: focus on atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58: 1741–1749.
12. Reiffel J., Schwarzberg R., Murry M. Comparison of autotriggered memory loop recorders versus standard loop recorders versus 24-hour Holter monitors for arrhythmia detection. *Am J Cardiol*. 2005; 95: 1055–1059.
13. Rosenberg M.A., Samuel M., Thosani A., Zimetbaum P.J. Use of a noninvasive continuous monitoring device in the management of atrial fibrillation: a pilot study. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2013; 36: 328–333.
14. Rothman S., Laughlin J., Seltzer J., Walia J., et al. The diagnosis of cardiac arrhythmias: a prospective multicenter randomized study comparing mobile cardiac outpatient telemetry versus standard loop event monitoring. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007; 18: 241–247.
15. Vasamreddy C.R., Dalal D., Dong J., Cheng A., et al. Symptomatic and asymptomatic atrial fibrillation in patients undergoing radiofrequency catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006; 17: 134–139.
16. Soundarapandian K., Berarducci M. Analog front-end design for ECG systems using delta-sigma ADCs, 2009. URL: <http://www.ti.com/lit/an/sbaa160a/sbaa160a.pdf>.
17. Locati E.T. Advances in modern electrocardiographic equipment for long-term ambulatory monitoring. *Card Electrophysiol Rev*. 2002; 6: 185–189.
18. Lobodzinski S.S. ECG patch monitors for assessment of cardiac rhythm abnormalities. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013; 56: 224–229.
19. Lobodzinski S.S., Laks M.M. New devices for very long-term ECG monitoring. *Cardiol J*. 2012; 19: 210–214.
20. Turakhia M.P., Hoang D.D., Zimetbaum P., Miller J.D., et al. Diagnostic utility of a novel leadless arrhythmia monitoring device. *Am J Cardiol*. 2013; 112: 520–524.
21. Ajami S., Teimouri F. Features and application of wearable biosensors in medical care. *J Res Med Sci*. 2015; 20: 1208–1215.
22. Lobodzinski S.S., Laks M.M. Comfortable textile-based electrocardiogram systems for very long-term monitoring. *Cardiol J*. 2008; 15: 477–480.
23. Perez de Isla L., Lennie V., Quezada M., Guinea J., et al. New generation dynamic, wireless and remote cardiac monitorization platform: a feasibility study. *Int J Cardiol*. 2011; 153: 83–85.
24. Haberman Z.C., Jahn R.T., Bose R., Tun H., et al. Wireless smartphone ECG enables large-scale screening in diverse populations. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015; 26: 520–526.
25. Tsang J.P., Mohan S. Benefits of monitoring patients with mobile cardiac telemetry (MCT) compared with the Event or Holter monitors. *Med Devices (Auckl)*. 2013; 7: 1–5.
26. Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. Class II special controls guidance document: electrocardiograph electrodes, 2011. URL: <http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm071256.htm>.
27. Keller K.B., Lemberg L. Electrocardiographic artifacts. *Am J Crit Care*. 2007; 16: 90–92.
28. Knight B.P., Pelosi F., Michaud G.F., Strickberger S.A., et al. Clinical consequences of electrocardiographic artifact mimicking ventricular tachycardia. *N Engl J Med*. 1999; 341: 1270–1274.
29. Knight B.P., Pelosi F., Michaud G.F., Strickberger S.A., et al. Physician interpretation of electrocardiographic artifact that mimics ventricular tachycardia. *Am J Med*. 2001; 110: 335–338.
30. Krasnow A.Z., Bloomfield D.K. Artifacts in portable electrocardiographic monitoring. *Am Heart J*. 1976; 91: 349–357.

31. Marquez M.F., Colin L., Guevara M., Iturralde P., et al. Common electrocardiographic artifacts mimicking arrhythmias in ambulatory monitoring. *Am Heart J.* 2002; 144: 187–197.
32. Ackermans P.A., Solosko T.A., Spencer E.C., Gehman S.E., et al. A user-friendly integrated monitor-adhesive patch for long-term ambulatory electrocardiogram monitoring. *J Electrocardiol.* 2012; 45: 148–153.
33. Zimetbaum P., Goldman A. Ambulatory arrhythmia monitoring: choosing the right device. *Circulation.* 2010; 122: 1629–1636.
34. Zimetbaum P.J., Kim K.Y., Josephson M.E., Goldberger A.L., et al. Diagnostic yield and optimal duration of continuous-loop event monitoring for the diagnosis of palpitations. A cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med.* 1998; 128: 890–895.
35. Kligfield P., Gettes L.S., Bailey J.J., Childers R., et al. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram. Part I: The electrocardiogram and its technology. A scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm.* 2007; 4: 394–412.
36. Drew B.J., Finlay D.D. Standardization of reduced and optimal lead sets for continuous electrocardiogram monitoring: where do we stand? *J Electrocardiol.* 2008; 41: 458–465.
37. Welinder A., Wagner G.S., Maynard C., Pahlm O. Differences in QRS axis measurements, classification of inferior myocardial infarction, and noise tolerance for 12-lead electrocardiograms acquired from monitoring electrode positions compared to standard locations. *Am J Cardiol.* 2010; 106: 581–586.
38. Papouchado M., Walker P.R., James M.A., Clarke L.M. Fundamental differences between the standard 12-lead electrocardiograph and the modified (Mason-Likar) exercise lead system. *Eur Heart J.* 1987; 8: 725–733.
39. Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff. Class II Special controls guidance document: arrhythmia detector and alarm, 2003. URL: <http://www.fda.gov/downloads/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm072673.pdf>.
40. Winter B.B., Webster J.G. Driven-right-leg circuit design. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1983; 30: 62–66.
41. Engel J.M., Chakravarthy N., Katra R.P., Mazar S., et al. Estimation of patient compliance in application of adherent mobile cardiac telemetry device. *Conference Proceedings IEEE Engineering in Medicine and Biology Society.* 2011; 1536–1539.
42. George B.M., Roger G.M. The impact of the MIT-BIH arrhythmia database. *IEEE Eng Med Biol Mag.* 2001; 20: 45–50.
43. Hoefman E., Van Weert H.C., Reitsma J.B., Koster R.W., et al. Diagnostic yield of patient-activated loop recorders for detecting heart rhythm abnormalities in general practice: a randomized clinical trial. *Fam Pract.* 2005; 22: 478–484.
44. Joshi A.K., Kowey P.R., Prystowsky E.N., Benditt D.G., et al. First experience with a Mobile Cardiac Outpatient Telemetry (MCT) system for the diagnosis and management of cardiac arrhythmia. *Am J Cardiol.* 2005; 95: 878–881.
45. Salleh S.H., Hussain H.S., Swee T.T., et al. Acoustic cardiac signals analysis: a Kalman filter-based approach. *Int J Nanomed.* 2017; 7: 2873–2881.
46. El-Sherif N., Turitto G. Ambulatory electrocardiographic monitoring between artifacts and misinterpretation, management errors of commission and errors of omission. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2015; 20: 282–289.
47. Watanabe E., Tanabe T., Osaka M., Chishaki A., et al. Sudden cardiac arrest recorded during Holter monitoring: prevalence, antecedent electrical events and outcomes. *Heart Rhythm.* 2014; 11: 1418–1425.
48. Ammirati F., Colivicchi F., Santini M. Diagnosing syncope in the clinical practice. Implementation of a simplified diagnostic algorithm in a multicentre prospective trial – the OESIL 2 Study (Osservatorio Epidemiologico dell Sincope nel Lazio). *Eur Heart J.* 2000; 21: 935–940.
49. Baranchuk A., Morgan S., Krahn A., Bentley C., et al. Registry on the evaluation of syncope assessment strategy in the emergency room (RESASTER Study). *Heart Rhythm.* 2005; 2 (1): 265.
50. Brignole M., Alboni P., Benditt D., Bergfeldt L., et al. Task force on syncope, European Society of Cardiology. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *Eur Heart J.* 2001; 22: 1256–1306.
51. Cerrone M., Priori P.G. Routine electrocardiogram and medical history in syncope: a simple approach can identify most high-risk patients. *Europace.* 2009; 11: 1411–1412.
52. Colivicchi F., Ammirati F., Melina D., Guido V., et al. OESIL (Osservatorio Epidemiologico sulla Sincope nel Lazio) Study Investigators. Development and prospective validation of a risk stratification system for patients with syncope in the emergency department: the OESIL risk score. *Eur Heart J.* 2003; 24: 811–819.
53. Locati E.T., Vecchi A.M., Vargiu S., Cattafi G., et al. Role of extended external loop recorders for the diagnosis of unexplained syncope, pre-syncope, and sustained palpitations. *Europace.* 2014; 16: 914–922.
54. Morillo C.A., Baranchuk A. Current management of syncope: alternatives of treatment. *Curr Treat. Options Cardiovasc Med.* 2004; 6: 371–383.
55. Moya A., Sutton R., Ammirati F., Blanc J.J., et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). *Eur Heart J.* 2009; 30: 2631–2671.
56. Sheldon R., Rose S., Connolly S., Ritchie D., et al. Diagnostic criteria for vasovagal syncope based on a quantitative history. *Eur Heart J.* 2006; 27: 344–350.
57. Baron-Esquivias G., Martfnez-Alday J., Martin A., Moya A., et al. Epidemiological characteristics and diagnostic approach in patients admitted to the emergency room for transient loss of consciousness: Group for Syncope Study in the Emergency Room (GESINUR) study. *Europace.* 2010; 12: 869–876.
58. Dubrowski A., Piotrowicz R. Circadian rhythm of sinoatrial conduction time. A new approach to the study of the sinoatrial node. *Cardiovasc World Rep.* 1988; 1: 155–157.
59. Makowski K., Kramarz E. Holter monitoring, sinoatrial conduction time, prognosis. *Cardiol J.* 2013; 20: 539–544.
60. Epstein A.E., DiMarco J.P., Ellenbogen K.A., Estes 3rd N.A., et al. Heart Rhythm Society. 2012 ACCF/AHA/HRS focused update incorporated into the ACCF/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 61: e6–e75.
61. Sivakumaran S., Krahn A.D., Klein G.J., Finan J., et al. A prospective randomized comparison of loop recorders versus Holter monitors in patients with syncope or presyncope. *Am J Med.* 2003; 115: 1–5.



62. Bass E.B., Curtis E.I., Arena V.C., Hanusa B.H., et al. The duration of Holter monitoring in patients with syncope. Is 24 hours enough? *Arch Intern Med.* 1990; 150: 1073–1078.
63. Cotter P.E., Martin P.J., Ring L., Warburton E.A., et al. Incidence of atrial fibrillation detected by implantable loop recorders in unexplained stroke. *Neurology.* 2013; 80: 1546–1550.
64. Kroenke K., Arrington M.E., Mangelsdorff A.D. The prevalence of symptoms in medical outpatients and the adequacy of therapy. *Arch Intern Med.* 1990; 150: 1685–1689.
65. Weber B.E., Kapoor W.N. Evaluation and outcomes of patients with palpitations. *Am J Med.* 1996; 100: 138–148.
66. Mittal S. The evaluation of the patient with unexplained palpitations: maximizing diagnostic yield while minimizing unnecessary frustration. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2015; 20: 515–517.
67. Raviele A., Giada F., Bergfeldt L., Blanc J.J., et al. European Heart Rhythm Association. Management of patients with palpitation: a position paper from the European Heart Rhythm Association. *Europace.* 2011; 13: 920–934.
68. Lok N.S., Lau C.P. Prevalence of palpitations, cardiac arrhythmias and their associated risk factors in ambulant elderly. *Int J Cardiol.* 1996; 54: 231–236.
69. Zeldis S.M., Levine B.J., Michelson E.L., Morganroth J. Cardiovascular complaints. Correlation with cardiac arrhythmias on 24-hour electrocardiographic monitoring. *Chest.* 1980; 78: 456–461.
70. Fogel R.I., Evans J.J., Prystowsky E.N. Utility and cost of event recorders in the diagnosis of palpitations, presyncope, and syncope. *Am J Cardiol.* 1997; 79: 207–208.
71. Birnbaum Y., Nikus K., Kligfield P., Fiol M., et al. The role of the ECG in diagnosis, risk estimation, and catheterization laboratory activation in patients with acute coronary syndromes: a consensus document. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2014; 19: 412–425.
72. Conti C.R., Bavry A.A., Petersen J.W. Silent ischemia: clinical relevance. *J Am Coll. Cardiol.* 2012; 59: 435–441.
73. Pepine C.J., Geller N.L., Knatterud G.L., Bourassa M.G., et al. The Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study: design of a randomized clinical trial, baseline data and implications for a long-term outcome trial. *J Am Coll Cardiol.* 1994; 24: 1–10.
74. Smith Jr S.C., Amsterdam E., Balady G.J., Bonow R.O., et al. Prevention Conference V: beyond secondary prevention: identifying the high-risk patient for primary prevention: tests for silent and inducible ischemia: Writing Group 11. *Circulation.* 2000; 101: E12–E16.
75. Rocco M.B., Nabel E.G., Campbell S., Goldman L., et al. Prognostic importance of myocardial ischemia detected by ambulatory monitoring in patients with stable coronary artery disease. *Circulation.* 1988; 78: 877–884.
76. Gibson C.M., Pride Y.B., Buros J.L., Ciaglo L.N., et al. Timing and duration of myocardial ischemia on Holter monitoring following percutaneous coronary intervention and their association with clinical outcomes (a protect-timi 30 substudy analysis). *Am J Cardiol.* 2009; 104: 36–40.
77. Gottlieb S.O., Weisfeldt M.L., Ouyang P., Mellits E.D., et al. Silent ischemia predicts infarction and death during 2 year follow-up of unstable angina. *J Am Coll Cardiol.* 1987; 10: 756–760.
78. Langer A., Singh N., Freeman M.R., Tibshirani R., et al. Detection of silent ischemia adds to the prognostic value of coronary anatomy and left ventricular function in predicting outcome in unstable angina patients. *Can J Cardiol.* 1995; 11: 117–122.
79. Patel D.J., Knight C.J., Holdright D.R., Mulcahy D., et al. Pathophysiology of transient myocardial ischemia in acute coronary syndromes. Characterization by continuous ST-segment monitoring. *Circulation.* 1997; 95: 1185–1192.
80. Scirica B.M., Morrow D.A., Budaj A., Dalby A.J., et al. Ischemia detected on continuous electrocardiography after acute coronary syndrome: observations from the MERLIN-TIMI 36 (metabolic efficiency with ranolazine for less ischemia in non-ST-elevation acute coronary syndrome-thrombolysis in myocardial infarction 36) trial. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53: 1411–1421.
81. Bayes de Luna A., Cygankiewicz I., Baranchuk A., Fiol M. et al. Prinzmetal angina: ECG changes and clinical considerations: a consensus paper. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2014; 19: 442–453.
82. Waters D.D., Szlachcic J., Theroux P., Dauwe F., et al. Ergonovine testing to detect spontaneous remissions of variant angina during long-term treatment with calcium antagonist drugs. *Am J Cardiol.* 1981; 47: 179–184.
83. Clemmensen P., Schoos M.M., Lindholm M.G., Rasmussen L.S., et al. Pre-hospital diagnosis and transfer of patients with acute myocardial infarction – a decade long experience from one of Europe’s largest STEMI networks. *J Electrocardiol.* 2013; 46: 546–552.
84. Dick 2nd M., McFadden D., Crowley D., Rosenthal A. Diagnosis and management of cardiac rhythm disorders by transtelephonic electrocardiography in infants and children. *J Pediatr.* 1979; 94: 612–615.
85. Fyfe D.A., Holmes Jr D.R., Neubauer S.A., Feldt R.H. Transtelephonic monitoring in pediatric patients with clinically suspected arrhythmias. *Clin Pediatr (Phila).* 1984; 23: 139–143.
86. Goldstein M.A., Hesslein P., Dunnigan A. Efficacy of transtelephonic electrocardiographic monitoring in pediatric patients. *Am J Dis Child.* 1990; 144: 178–182.
87. Karpawich P.P., Cavitt D.L., Sugalski J.S. Ambulatory arrhythmia screening in symptomatic children and young adults: Comparative effectiveness of Holter and telephone event recordings. *Pediatr Cardiol.* 1993; 14: 147–150.
88. Saarel E.V., Stefanelli C.B., Fischbach P.S., Serwer G.A., et al. Transtelephonic electrocardiographic monitors for evaluation of children and adolescents with suspected arrhythmias. *Pediatrics.* 2004; 113: 248–251.
89. Selbst S.M., Ruddy R.M., Clark B.J., Henretig F.M., et al. Pediatric chest pain: a prospective study. *Pediatrics.* 1988; 82: 319–323.
90. Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES), Heart Rhythm Society (HRS), American College of Cardiology Foundation (ACCF), American Heart Association (AHA), American Academy of Pediatrics (AAP), Canadian Heart Rhythm Society (CHRS); Tanel R.E. PACES/HRS expert consensus statement on the management of the asymptomatic young patient with a Wolff-Parkinson-White (WPW, ventricular preexcitation) electrocardiographic pattern: Developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American College of Cardiology Foundation (ACCF), the American Heart Association (AHA), the American Academy of Pediatrics (AAP), and the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS). *Heart Rhythm.* 2012; 9: 1006–1024.

91. Baumgartner H., Bonhoeffer P., De Groot N.M., de Haan F. et al.; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J.* 2010; 31: 2915–2957.
92. Khairy P., Van Hare G.F., Balaji S. Berul C.I., et al. PACES/HRS Expert Consensus Statement on the Recognition and Management of Arrhythmias in Adult Congenital Heart Disease: 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 (ACC), the American Heart Association (AHA), the European Heart Rhythm Association (EHRA), the Canadian Heart Rhythm Society (CHRS), and the International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Heart Rhythm.* 2014; 11: e102–e165.
93. Elliott P.M., Anastasakis A., Borger M.A., Borggrefe M., et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014; 35: 2733–2779.
94. Gersh B.J., Maron B.J., Bonow R.O., Dearani J.A. et al.; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58: e212–e260.
95. Scirica B.M., Braunwald E., Belardinelli L., Hedgepeth C.M., et al. Relationship between nonsustained ventricular tachycardia after non-ST-elevation acute coronary syndrome and sudden cardiac death: Observations from the metabolic efficiency with ranolazine for less ischemia in non-ST-elevation acute coronary syndrome-thrombolysis in myocardial infarction 36 (MERLIN-TIMI 36) randomized controlled trial. *Circulation.* 2010; 122: 455–462.
96. Cheema A.N., Sheu K., Parker M., Kadish A.H., et al. Nonsustained ventricular tachycardia in the setting of acute myocardial infarction: Tachycardia characteristics and their prognostic implications. *Circulation.* 1998; 98: 2030–2036.
97. Pires L.A., Lehmann M.H., Buxton A.E., Hafley G.E., et al.; Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. Differences in inducibility and prognosis of in-hospital versus out-of-hospital identified nonsustained ventricular tachycardia in patients with coronary artery disease: Clinical and trial design implications. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 38: 1156–1162.
98. Hohnloser S.H., Klingenhoben T., Zabel M., Schopperl M., et al. 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: 1895–1902.
99. La Rovere M.T., Pinna G.D., Hohnloser S.H., Marcus F.I., et al.; ATRAMI Investigators. Autonomic tone and reflexes after myocardial infarction. Baroreflex sensitivity and heart rate variability in the identification of patients at risk for life-threatening arrhythmias: implications for clinical trials. *Circulation.* 2001; 103: 2072–2077.
100. Bloch Thomsen P.E., Jons C., Raatikainen M.J., Moerch Joergensen R., et al.; Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction (CARISMA) Study Group. Long-term recording of cardiac arrhythmias with an implantable cardiac monitor in patients with reduced ejection fraction after acute myocardial infarction: The Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification After Acute Myocardial Infarction (CARISMA) study. *Circulation.* 2010; 122: 1258–1264.
101. Hofsten D.E., Wachtell K., Lund B., Molgaard H., et al. Prevalence and prognostic implications of non-sustained ventricular tachycardia in ST-segment elevation myocardial infarction after revascularization with either fibrinolysis or primary angioplasty. *Eur Heart J.* 2007; 28: 407–414.
102. Katritsis D.G., Siontis G.C., Camm A.J. Prognostic significance of ambulatory ECG monitoring for ventricular arrhythmias. *Prog Cardiovasc Dis.* 2013; 56: 133–142.
103. Doval H.C., Nul D.R., Grancelli H.O., Varini S.D., et al. Nonsustained ventricular tachycardia in severe heart failure. Independent marker of increased mortality due to sudden death. GESICA-GEMA Investigators. *Circulation.* 1996; 94: 3198–3203.
104. Buxton A.E., Lee K.L., Hafley G.E., Pires L.A., et al. MUSTT Investigators. Limitations of ejection fraction for prediction of sudden death risk in patients with coronary artery disease: Lessons from the MUSTT study. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50: 1150–1157.
105. Maggioni A.P., Zuanetti G., Franzosi M.G., Rovelli F., et al. Prevalence and prognostic significance of ventricular arrhythmias after acute myocardial infarction in the fibrinolytic era. GISSI-2 results. *Circulation.* 1993; 87: 312–322.
106. Makikallio T.H., Barthel P., Schneider R., Bauer A., et al. Prediction of sudden cardiac death after acute myocardial infarction: role of Holter monitoring in the modern treatment era. *Eur Heart J.* 2005; 26: 762–769.
107. Singh S.N., Fisher S.G., Carson P.E., Fletcher R.D. Prevalence and significance of nonsustained ventricular tachycardia in patients with premature ventricular contractions and heart failure treated with vasodilator therapy. Department of Veterans Affairs CHF STAT Investigators. *J Am Coll. Cardiol.* 1998; 32: 942–947.
108. Teerlink J.R., Jalaluddin M., Anderson S., Kukin M.L., et al. Ambulatory ventricular arrhythmias in patients with heart failure do not specifically predict an increased risk of sudden death. PROMISE (Prospective Randomized Milrinone Survival Evaluation) Investigators. *Circulation.* 2000; 101: 40–46.
109. Buxton A.E., Lee K.L., Fisher J.D., Josephson M.E., et al. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med.* 1999; 341: 1882–1890.
110. Moss A.J., Hall W.J., Cannom D.S., Daubert J.P., 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: 1933–1940.
111. Priori S.G., Blomstrom-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: the Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J.* 2015; 36: 2793–2867.

112. Baman T.S., Lange D.C., Ilg K.J., Gupta S.K., et al. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function. *Heart Rhythm*. 2010; 7: 865–869.
113. Pedersen C.T., Kay G.N., Kalman J., Borggrefe M., et al. EP-Europace, UK. EHRA/HRS/APHRS expert consensus on ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm*. 2014; 11: e166–e196.
114. Okutucu S., Oto A. Risk stratification in nonischemic dilated cardiomyopathy: current perspectives. *Cardiol J*. 2010; 17: 219–229.
115. Goldberger J.J., Cain M.E., Hohnloser S.H., Kadish A.H., et al.; Heart Rhythm Society. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society scientific statement on noninvasive risk stratification techniques for identifying patients at risk for sudden cardiac death. A scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology Committee on Electrocardiography and Arrhythmias and Council on Epidemiology and Prevention. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50: 225.
116. Goldberger J.J., Subacius H., Patel T., Cunnane R., et al. Sudden cardiac death risk stratification in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63: 1879–1889.
117. Iacoviello M., Forleo C., Guida P., Romito R., et al. Ventricular repolarization dynamicity provides independent prognostic information toward major arrhythmic events in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50: 225–231.
118. Grimm W., Christ M., Bach J., Muller H.H., et al. Noninvasive arrhythmia risk stratification in idiopathic dilated cardiomyopathy: results of the Marburg Cardiomyopathy Study. *Circulation*. 2003; 108: 2883–2891.
119. Sousa de M.R., Morillo C.A., Rabelo F.T., Nogueira Filho A.M., et al. Non-sustained ventricular tachycardia as a predictor of sudden cardiac death in patients with left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail*. 2008; 10: 1007–1014.
120. Maron B.J., Ommen S.R., Semsarian C., Spirito P., et al. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64: 83–99. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64: 1188.
121. Finocchiaro G., Pinamonti B., Merlo M., Brun F., et al. Prognostic role of clinical presentation in symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Med*. 2012; 13: 810–818.
122. Monserrat L., Elliott P.M., Gimeno J.R., Sharma S., et al. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 42: 873–879.
123. Adabag A.S., Casey S.A., Kuskowski M.A., Zenovich A.G., et al. Spectrum and prognostic significance of arrhythmias on ambulatory Holter electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 45: 697–704.
124. Adabag A.S., Maron B.J., Appelbaum E., Harrigan C.J., et al. Occurrence and frequency of arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy in relation to delayed enhancement on cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51: 1369–1374.
125. O'Mahony C., Jichi F., Pavlou M., Monserrat L., et al. Hypertrophic Cardiomyopathy Outcomes Investigators. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J*. 2014; 35: 2010–2020.
126. Francia P., Santini D., Musumeci B., Semprini L., et al. Clinical impact of nonsustained ventricular tachycardia recorded by the implantable cardioverter-defibrillator in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014; 25: 1180–1187.
127. Corrado D., Basso C., Schiavon M., Pelliccia A., et al. Preparticipation screening of young competitive athletes for prevention of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52: 1981–1989.
128. Marcus F.I., McKenna W.J., Sherrill D., Basso C., et al. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force criteria. *Circulation*. 2010; 121: 1533–1541.
129. Camm C.F., Tichnell C., James C.A., Murray B., et al. Premature ventricular contraction variability in arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2015; 26: 53–57.
130. Bhonsale A., James C.A., Tichnell C., Murray B., et al. Incidence and predictors of implantable cardioverter-defibrillator therapy in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy undergoing implantable cardioverter-defibrillator implantation for primary prevention. *J Am Coll Cardiol*. 2011; 58: 1485–1496.
131. Saguner A.M., Ganahl S., Kraus A., Baldinger S.H., et al. Clinical role of atrial arrhythmias in patients with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Circ J*. 2014; 78: 2854–2861.
132. te Riele A.S., James C.A., Bhonsale A., Groeneweg J.A., et al. Malignant arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy with a normal 12-lead electrocardiogram: a rare but underrecognized clinical entity. *Heart Rhythm*. 2013; 10: 1484–1491.
133. te Riele A.S., James C.A., Rastegar N., Bhonsale A., et al. Yield of serial evaluation in at-risk family members of patients with ARVD/C. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64: 293–301.
134. Skanes A.C., Obeyesekere M., Klein G.J. Electrophysiology testing and catheter ablation are helpful when evaluating asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White pattern. *Card Electrophysiol Clin*. 2015; 7: 377–383.
135. Santinelli V., Radinovic A., Manguso F., Vicedomini G., et al. The natural history of asymptomatic ventricular pre-excitation: a long-term prospective follow-up study of 184 asymptomatic children. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53: 275–280.
136. Priori S.G., Wilde A.A., Horie M., Cho Y., et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPCC in June 2013. *Heart Rhythm*. 2013; 10: 1932–1963.
137. Zareba W., Cygankiewicz I. Long QT syndrome and short QT syndrome. *Prog Cardiovasc Dis*. 2008; 51: 264–278.
138. Merri M., Moss A.J., Benhorin J., Locati E.H., et al. Relationship between ventricular repolarization and cardiac cycle length during 24-hour electrocardiographic (Holter) recordings: findings in normals and patients with long QT syndrome. *Circulation*. 1992; 85: 1816–1821.
139. Locati E.H., Maison-Blanche P., Dejode P., Cauchemez B., et al. Spontaneous sequences of onset of torsade de pointes in patients with prolonged repolarization: quantitative analysis of Holter recordings. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 25: 1564–1575.

140. Molnar J., Zhang F., Weiss J., Ehlert F.A., et al. Diurnal pattern of QTc interval: how long is prolonged? Possible relation to circadian triggers of cardiovascular events. *J Am Coll Cardiol*. 1996; 27: 76–83.
141. Giustetto C., Di Monte F., Wolpert C., Borggreffe M., et al. Short QT syndrome: Clinical findings and diagnostic-therapeutic implications. *Eur Heart J*. 2006; 27: 2440–2447.
142. Cerrato N., Giustetto C., Gribaudo E., Richiardi E., et al. Prevalence of type 1 Brugada electrocardiographic pattern evaluated by twelve-lead twenty-four-hour Holter monitoring. *Am J Cardiol*. 2015; 115: 52–56.
143. Shimeno K., Takagi M., Maeda K., Tatsumi H., et al. Usefulness of multichannel Holter ECG recording in the third intercostal space for detecting type 1 Brugada ECG: Comparison with repeated 12-lead ECGs. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009; 20: 1026–1031.
144. Hayashi M., Denjoy I., Extramiana F., Maltret A., et al. Incidence and risk factors of arrhythmic events in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. 2009; 119: 2426–2434.
145. Haissaguerre M., Derval N., Sacher F., Jesel L., et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med*. 2008; 358: 2016–2023.
146. Macfarlane P.W., Antzelevitch C., Haissaguerre M., Huikuri H.V., et al. The early repolarization pattern: a consensus paper. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 66: 470–477.
147. Maury P., Rollin A. Prevalence of early repolarisation/J wave patterns in the normal population. *J Electrocardiol*. 2013; 46: 411–416.
148. Rosso R., Kogan E., Belhassen B., Rozovski U., et al. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects: incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 52: 1231–1238.
149. Nam G.B., Ko K.H., Kim J., Park K.M., et al. Mode of onset of ventricular fibrillation in patients with early repolarization pattern vs Brugada syndrome. *Eur Heart J*. 2010; 31: 330–339.
150. Coresh J., Astor B.C., Greene T., Eknoyan G., et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis*. 2003; 41: 1–12.
151. Foley R.N. Clinical epidemiology of cardiac disease in dialysis patients: left ventricular hypertrophy, ischemic heart disease, and cardiac failure. *Semin Dial*. 2003; 16: 111–117.
152. Cheung A.K., Sarnak M.J., Yan G., Berkoben M., et al. Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: results of the HEMO Study. *Kidney Int*. 2004; 65: 2380–2389.
153. Bleyer A.J., Hartman J., Brannon P.C., Reeves-Daniel A., et al. Characteristics of sudden death in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2006; 69: 2268–2273.
154. Burton J.O., Jefferies H.J., Selby N.M., McIntyre C.W. Hemodialysis-induced cardiac injury: determinants and associated outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009; 4: 914–920.
155. Mohi-ud-din K., Bali H.K., Banerjee S., Sakhuja V., et al. Silent myocardial ischemia and high-grade ventricular arrhythmias in patients on maintenance hemodialysis. *Ren Fail*. 2005; 27: 171–175.
156. Rodriguez-Fernandez R., Infante O., Perez-Grovas H., Hernandez E., et al. Visual three-dimensional representation of beat-to-beat Electrocardiogram Traces During Hemodiafiltration. *Artif Organs*. 2012; 36: 543–551.
157. Green D., Batchvarov V., Wijesekara C., Kalra P.A., et al. Dialysis-dependent changes in ventricular repolarization. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2012; 35: 703–710.
158. Saygi S., Asci G., Dheir H., Duman S., et al. Ventricular arrhythmia in dialysis patients: a link with higher hemoglobin levels? *Hemodialys Int*. 2011; 15: 250–255.
159. Poulidakos D., Banerjee D., Malik M. T wave morphology changes during hemodialysis. *J Electrocardiol*. 2013; 46: 492–496.
160. Buiten M.S., de Bie M.K., Rotmans J.I., Gabreels B.A., et al. The dialysis procedure as a trigger for atrial fibrillation: new insights in the development of atrial fibrillation in dialysis patients. *Heart*. 2014; 100: 685–690.
161. Groh W.J., Groh M.R., Saha C., Kincaid J.C., et al. Electrocardiographic abnormalities and sudden death in myotonic dystrophy type I. *N Engl J Med*. 2008; 358: 2688–2697.
162. Baranchuk A., Simpson C.S., Redfearn D.P., Fitzpatrick M. It's time to wake up! Sleep apnea and cardiac arrhythmias. *Europace*. 2008; 10: 666–667.
163. Hersi A.S. Obstructive sleep apnea and cardiac arrhythmias. *Ann Thorac Med*. 2010; 6: 10–17.
164. Todd K., McIntyre W.F., Baranchuk A. Obstructive sleep apnea and atrial fibrillation. *Nat Sci Sleep*. 2010; 2: 39–45.
165. Baranchuk A. Sleep apnea, cardiac arrhythmias and conduction disorders. *J Electrocardiol*. 2012; 45: 508–512.
166. Monahan K., Storfer-Isser A., Mehra R., Shahar E., et al. Triggering of nocturnal arrhythmias by sleep-disordered breathing events. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54: 1797–1804.
167. Zipes D.P., Link M.S., Ackerman M.J., Kovacs R.J., et al. The American College of Cardiology. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: Task Force 9: arrhythmias and conduction defects: a Scientific Statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation*. 2015; 132: e315–e325.
168. Biffi A., Pelliccia A., Verdile L., Fernando F., et al. Long-term clinical significance of frequent and complex ventricular tachyarrhythmias in trained athletes. *J Am Coll Cardiol*. 2002; 40: 446–452.
169. Pelliccia A., Fagard R., Bjornstad H.H., Anastassakis A., et al. Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports 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: 1422–1445.
170. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*. 1996; 93: 1043–1065.
171. Sassi R., Cerutti S., Lombardi F., Malik M., et al. Advances in heart rate variability signal analysis: joint position statement by the e-Cardiology ESC Working Group and the European Heart Rhythm Association co-endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society. *Europace*. 2015; 17: 1341–1353.
172. Wellens H.J., Schwartz P.J., Lindemans F.W., Buxton A.E., et al. Risk stratification for sudden cardiac death: current status and challenges for the future. *Eur. Heart J*. 2014; 35: 1642–1651.

173. Perkiomaki J.S., Makikallio T.H., Huikuri H.V. Nonlinear analysis of heart rate variability: fractal and complexity measures of heart rate behavior. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2000; 5: 179–187.
174. Bigger Jr J.T., Fleiss J.L., Steinman R.C., Rolnitzky L.M., et al. Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation.* 1992; 85: 164–171.
175. Kleiger R.E., Miller J.P., Bigger J.T., Moss A.J. The Multicenter PostInfarction Research Group. Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1987; 59: 256–262.
176. La Rovere M.T., Pinna G.D., Maestri R., Mortara A., et al. Short-term heart rate variability strongly predicts sudden death in chronic heart failure. *Circulation.* 2003; 107: 565–570.
177. La Rovere M.T., Pinna G.D., Maestri R., Barlera S., et al. GISSI-HF Investigators. Autonomic markers and cardiovascular and arrhythmic events in heart failure patients: still a place in prognostication? Data from the GISSI-HF trial. *Eur J Heart Fail.* 2012; 14: 1410–1419.
178. Exner D.V., Kavanagh K.M., Slawnych M.P., Mitchell L.B., et al. REFINE Investigators. Noninvasive risk assessment early after a myocardial infarction the REFINE study. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50: 2275–2284.
179. Huikuri H.V., Raatikainen M.J., Moerch-Joergensen R., Hartikainen J., et al. Cardiac Arrhythmias and Risk Stratification after Acute Myocardial Infarction Study Group. Prediction of fatal or near-fatal cardiac arrhythmia events in patients with depressed left ventricular function after an acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2009; 30: 689–698.
180. Hohnloser S.H., Kuck K.H., Dorian P., Roberts R.S., et al. DINAMIT Investigators. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2004; 351: 2481–2488.
181. Steinbeck G., Andresen D., Seidl K., Brachmann J., et al. IRIS Investigators. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2009; 361: 1427–1436.
182. Landolina M., Gasparini M., Lunati M., Santini M., et al. InSync/InSync ICD Italian Registry Investigators. Heart rate variability monitored by the implanted device predicts response to CRT and long-term clinical outcome in patients with advanced heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2008; 10: 1073–1079.
183. Rashba E.J., Estes N.A., Wang P., Schaechter A., et al. Preserved heart rate variability identifies low-risk patients with nonischemic dilated cardiomyopathy: results from the DEFINITE trial. *Heart Rhythm.* 2006; 3: 281–286.
184. Schmidt G., Malik M., Barthel P., Schneider R., et al. Heart rate turbulence after ventricular premature beats as a predictor of mortality after myocardial infarction. *Lancet.* 1999; 353: 1360–1396.
185. Bauer A., Malik M., Schmidt G., Barthel P., et al. Heart rate turbulence: Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use: International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology Consensus. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52: 1353–1365.
186. Barthel P., Schneider R., Bauer A., Ulm K., et al. Risk stratification after acute myocardial infarction by heart rate turbulence. *Circulation.* 2003; 108: 1221–1226.
187. Cygankiewicz I., Zareba W., Vazquez R., Vallverdu M., et al. Muerte Subita en Insuficiencia Cardiaca Investigators. Heart rate turbulence predicts all-cause mortality and sudden death in congestive heart failure patients. *Heart Rhythm.* 2008; 5: 1095–1102.
188. Cygankiewicz I. Heart rate turbulence. *Prog Cardiovasc Dis.* 2013; 56: 160–171.
189. Huikuri H.V., Exner D.V., Kavanagh K.M., Aggarwal S.G., et al. CARISMA and REFINE Investigators. Attenuated recovery of heart rate turbulence early after myocardial infarction identifies patients at high risk for fatal or near-fatal arrhythmic events. *Heart Rhythm.* 2010; 7: 229–235.
190. Cygankiewicz I., Zareba W., Vazquez R., Almendral J., et al. MUSIC Investigators. Prognostic value of QT/RR slope in predicting mortality in patients with congestive heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008; 19: 1066–1072.
191. Cygankiewicz I., Zareba W., Vazquez R., Bayes-Genis A., et al. MUSIC Investigators. Risk stratification of mortality in patients with heart failure and left ventricular ejection fraction >35%. *Am J Cardiol.* 2009; 103: 1003–1010.
192. Chevalier P., Burri H., Adeleine P., Kirkorian G., et al. QT dynamicity and sudden death after myocardial infarction: results of long term follow up study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2002; 14: 227–233.
193. Fujiki A., Sugao M., Nishida K., Sakabe M., et al. Repolarization abnormality in idiopathic ventricular fibrillation: assessment using 24-hour QT-RR and QaT-RR relationships. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004; 15: 59–63.
194. Jensen B.T., Abildstrom S.Z., Larroude C.E., Agner E., et al. QT dynamics in risk stratification after myocardial infarction. *Heart Rhythm.* 2005; 2: 357–364.
195. Jackman W.M., Friday K.J., Anderson J.L., Aliot E.M., et al. The long QT syndromes: a critical review, new clinical observations and a unifying hypothesis. *Prog Cardiovasc Dis.* 1988; 31: 115–172.
196. Moss A.J., Schwarz P.J. Delayed repolarization (QT or QTU prolongation) and malignant ventricular arrhythmias. *Mod Concepts Cardiovasc Dis.* 1982; 51: 85–92.
197. Roden D. The long QT syndrome and torsades de pointes: basic and clinical aspects. *Cardiac Pacing and Electrophysiology / eds N. El-Sherif, P. Samet. Philadelphia : W.B. Saunders.* 1991: 265–283.
198. Berger R.D., Kasper E.K., Baughman K.L., Marban E., et al. Beat-to-beat QT interval variability. Novel evidence for repolarization lability in ischemic and nonischemic dilated cardiomyopathy. *Circulation.* 1997; 96: 1557–1565.
199. Dobson C.P., Kim A., Haigney M. QT variability index. *Prog Cardiovasc Dis.* 2013; 56: 186–194.
200. Gold M.R., Ip J.H., Costantini O., Poole J.E., et al. Role of microvolt T-wave alternans in assessment of arrhythmia vulnerability among patients with heart failure and systolic dysfunction: primary results from the T-wave alternans sudden cardiac death in heart failure trial substudy. *Circulation.* 2008; 118: 2022–2028.
201. Kentta T., Tulppo M.P., Nearing B.D., Karjalainen J.J., et al. Effects of exercise rehabilitation on cardiac electrical instability assessed by T-wave alternans during ambulatory electrocardiogram monitoring in coronary artery disease patients without versus with diabetes mellitus. *Am J Cardiol.* 2014; 114: 832–837.
202. Verrier R.L., Klingenheben T., Malik M., El-Sherif N., et al. Microvolt T-wave alternans: physiological basis, methods of measurement, and clinical utility-Consensus guideline by the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58: 1309–1324.
203. Verrier R.L., Ikeda T. Ambulatory ECG-based T-wave alternans monitoring for risk assessment and guiding medical therapy: mechanisms and clinical applications. *Prog Cardiovasc Dis.* 2013; 56: 172–185.
204. Chow T., Kereiakes D.J., Onufer J., Woelfel A., et al. Does microvolt T-wave alternans testing predict ventricular tachyarrhythmias in patients with ischemic cardiomyopathy and prophylactic defibrillators? The MASTER trial. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52: 1607–1615.

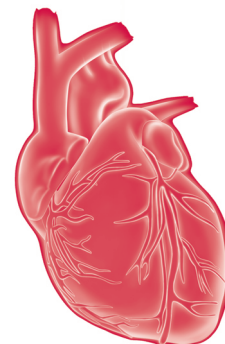
205. Zipes D.P., Camm A.J., Borggrefe M., Buxton A.E., et al. Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Circulation*. 2006; 114: e385–e484.
206. Nieminen T., Scirica B., Pegler J.R.M., Tavares C., et al. Relation of T-wave alternans to mortality and nonsustained ventricular tachycardia in patients with non-ST segment elevation acute coronary syndrome from the MERLIN-TIMI 36 trial of ranolazine versus placebo. *Am J Cardiol*. 2014; 114: 1723.
207. Uchimura-Makita Y., Nakano Y., Tokuyama T., Fujiwara M., et al. Time-domain T-wave alternans is strongly associated with a history of ventricular fibrillation in patients with Brugada Syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014; 25: 1021–1027.
208. Cantillon D.J. Evaluation and management of premature ventricular complexes. *Cleve Clin J Med*. 2013; 80: 377–387.
209. Diem B.H., Stellbrink C., Michel M., Schauerte P., et al. Temporary disturbances of the QT interval precede the onset of ventricular tachyarrhythmias in patients with structural heart diseases. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2002; 25: 1413–1418.
210. Lewis B.H., Antman E.M., Graboys T.B. Detailed analysis of 24 hour ambulatory electrocardiographic recordings during ventricular fibrillation or torsade de pointes. *J Am Coll Cardiol*. 1983; 2: 426–436.
211. Aliot E.M., Stevenson W.G., Almendral-Garrote J.M., Bogun F., et al. American Heart Association (AHA). EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: Developed in a partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA). *Heart Rhythm*. 2009; 6: 886–933.
212. Reis Mdo C., Silva N.C., de Paola A.A., Filho B.L. Ventricular arrhythmias are not a short-term reproducible phenomenon – why long recording monitoring is necessary. *J Electrocardiol*. 2014; 47: 335–341.
213. Drew B.J., Ackerman M.J., Funk M., Gibler W.B., et al. The American College of Cardiology Foundation. Prevention of torsade de pointes in hospital settings: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. *Circulation*. 2012; 121: 1047–1060. Erratum in: *Circulation*. 2010; 122: e440.
214. Moss A.J., Zareba W., Benhorin J., Couderc J.P., et al. ISHNE guidelines for electrocardiographic evaluation of drug-related QT prolongation and other alterations in ventricular repolarization: task force summary. A report of the Task Force of the International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology (ISHNE), Committee on Ventricular Repolarization. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2001; 6: 333–341.
215. Kennedy H.L. Silent atrial fibrillation: Definition, clarification, and unanswered issues. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2015; 20: 518–525.
216. Calkins H., Kuck K., Cappato R., Brugada J., et al. Heart Rhythm Society Task Force on Catheter and Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: Recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Heart Rhythm*. 2012; 9: 632–696.
217. Sauer W.H., Alonso C., Zado E., Cooper J.M., et al. Atrioventricular nodal reentrant tachycardia in patients referred for atrial fibrillation ablation: response to ablation that incorporates slow-pathway modification. *Circulation*. 2006; 114: 191–195.
218. Barrett P.M., Komatireddy R., Haaser S., Topol S., et al. Comparison of 24-hour Holter monitoring with 14-day novel adhesive patch electrocardiographic monitoring. *Am J Med*. 2014; 27: 95e11–95e17.
219. Schreiber D., Sattar A., Drigalla D., Higgins S. Ambulatory cardiac monitoring for discharged emergency department patients with possible cardiac arrhythmias. *West J Emerg Med*. 2014; 15: 194–198.
220. Charitos E.I., Purerfellner H., Glotzer T.V., Ziegler P.D. Clinical classifications of atrial fibrillation poorly reflect its temporal persistence: Insights from 1,195 patients continuously monitored with implantable devices. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63: 2840–2848.
221. Joshi S., Choi A., Kamath G., Raiszadeh F., et al. Prevalence, predictors and prognosis of atrial fibrillation early after pulmonary vein isolation: findings from 3 months of continuous automatic ECG loop recordings. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009; 20: 1089–1094.
222. Steinberg J.S., Palekar R., Sichrovsky T., Arshad A., et al. Very long-term outcome after initially successful catheter ablation of atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2014; 11: 771–776.
223. Hindricks G., Piorkowski C., Tanner H., Kobza R., et al. Perception of atrial fibrillation before and after radiofrequency catheter ablation: Relevance of asymptomatic arrhythmia recurrence. *Circulation*. 2005; 112: 307–313.
224. Wolf P., Abbott R., Kannel W. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. *Arch Intern Med*. 1987; 147: 1561–1564.
225. Liao J., Khalid Z., Scallan C., Morillo C., et al. Noninvasive cardiac monitoring for detecting paroxysmal atrial fibrillation or flutter after acute ischemic stroke: a systemic review. *Stroke*. 2007; 38: 2935–4290.
226. Hart R., Halperin J. Atrial fibrillation and stroke. *Stroke*. 2001; 32: 803–808.
227. Marini C., De Santis F., Sacco S., Russo T., et al. Contribution of atrial fibrillation to incidence and outcome of ischemic stroke: results from a population-based study. *Stroke*. 2005; 36: 1115–1119.
228. Kishore A., Vail A., Majid A., Dawson J., et al. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack. *Stroke*. 2014; 45: 520–526.
229. Gladstone D.J., Spring M., Dorian P., Panzov V., et al. EMBRACE Investigators and Coordinators. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med*. 2014; 370: 2467–2477.
230. Sanna T., Diener H., Passman R., Di Lazzaro V., et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2014; 370: 2478–2486.
231. Alboni P., Botto G., Baldi N., Luzi M., et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the «Pill-in-the-Pocket» approach. *N Engl J Med*. 2004; 351: 2383–2391.
232. January C.T., Wann L.S., Alpert J.S., Calkins H., et al. American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2014 HA/ACC/HRS guideline 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 Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64: e1–e76.
233. Wyse D., Waldo A., DiMarco J., Domanski M., et al. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2002; 347: 1825–1833.
234. Van Gelder I.C., Groenveld H.F., Crijns H.J., Tuininga Y.S., et al. RACE II Investigators. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2010; 362: 1363–1373.

235. Zimetbaum P. Antiarrhythmic drug therapy for atrial fibrillation. *Circulation*. 2012; 125: 381–389.
236. Arya A., Hindricks G., Sommer P., Huo Y., et al. Long term results and the predictors of outcome of catheter ablation of atrial fibrillation using steerable sheath catheter navigation after single procedure in 674 patients. *Europace*. 2010; 12: 173–180.
237. Haverkamp W., Breithardt G., Camm A.J., Janse M.J., et al. The potential for QT prolongation and proarrhythmia by non-antiarrhythmic drugs. Clinical and regulatory implications. *Cardiovasc Res*. 2000; 47: 219–223.
238. Moss A.J. The QT interval and torsades de pointes. *Drug Saf*. 1999; 21 (1): 5–10.
239. Zareba W., Moss A.J., le Cessie S. Risk of cardiac events in family members of patients with long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 26: 1685–1691.
240. International Conference on Harmonisation. Guidance on E14 Clinical Evaluation of QT/QTc interval prolongation and proarrhythmic potential for non-antiarrhythmic drugs; availability. *Fed Regist*. 2005; 70 (61): 134–35.
241. Sarapa N., Morganroth J., Couderc J.P., Francom S.F., et al. Electrocardiographic identification of drug-induced QT prolongation: assessment by different recording and measurement method. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2004; 9: 48–57.
242. Ferber G., Zhou M., Darpo B. Detection of QTc effects in small studies – implications for replacing the thorough QT study. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2015; 20: 368–377.
243. Darpo B., Benson C., Dota C., Stoltz R.R., et al. Results from the IQ-CSRC prospective study support replacement of the thorough QT study by QT assessment in the early clinical phase. *Clin Pharmacol Ther*. 2015; 97: 326–335.
244. Darpo B., Garnett C., Keirns J., Stockbridge N. Implications of the IQ-CSRC Prospective Study: time to revise ICH E14. *Drug Saf*. 2015; 38: 773–780.
245. Andrikopoulos G., Tzeis S., Theodorakis G., Vardas P. Monitoring capabilities of cardiac rhythm management devices. *Europace*. 2010; 12: 17–23.
246. Barold S.S. Usefulness of Holter recordings in the evaluation of pacemaker function: Standard techniques and intracardiac recordings. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 1998; 3: 345–379.
247. Dubner S., Auricchio A., Steinberg J.S., Vardas P., et al. ISHNE/EHRA expert consensus on remote monitoring of cardiovascular implantable electronic devices (CIEDs). *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2012; 17: 36–56.
248. Mittal S., Movsowitz C., Varma N. The modern EP practice: EHR and remote monitoring. *Cardiol Clin*. 2014; 32: 239–252.
249. Mittal S., Steinberg J.S. (eds.). *Remote Patient Monitoring in Cardiology: a Case-Based Guide*. 1st ed. New York: Demos Medical, 2012.
250. Ritter P. Holter in monitoring of cardiac pacing. *Prog Cardiovasc Dis*. 2013; 56: 211–223.
251. Varma N., Auricchio A. Recommendations for post-implant monitoring of patients with cardiovascular implantable electronic devices: where do we stand today? *Europace*. 2013; 15 (1): i11–i13.
252. Varma N., Ricci R.P. Telemedicine and cardiac implants: what is the benefit? *Eur Heart J*. 2013; 34: 1885–1895.
253. Brignole M., Auricchio A., Baron-Esquivias G., Bordachar P., et al. 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and resynchronization therapy. The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC). Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur Heart J*. 2013; 34: 2281–2329.
254. Kamath G.S., Cotiga D., Koneru J.N., Arshad A., et al. The utility of 12-lead Holter monitoring in patients with permanent atrial fibrillation for the identification of nonresponders after cardiac resynchronization therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 53: 1050–1055.
255. DeCicco A.E., Finkel J.B., Greenspon A.J., Frisch D.R. Clinical significance of atrial fibrillation detected by cardiac implantable electronic devices. *Heart Rhythm*. 2014; 11: 719–724.
256. Ofman P., Rahilly-Tierney C., Djousse L., Peralta A., et al. Pacing system malfunction is a rare cause of hospital admission for syncope in patients with a permanent pacemaker. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2013; 36: 109–112.
257. Kumor M., Baranowski R., Kozluk E., Walczak F. Is the diagnostic function of pacemakers a reliable source of information about ventricular arrhythmias? *Cardiol J*. 2010; 17: 495–502.
258. Moss A.J., Schuger C., Beck C.A., Brown M.W., et al. MADIT-RIT Trial Investigators. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med*. 2012; 367: 2275–2283.
259. Wilkoff B.L., Love C.J., Byrd C.L., Bongiorni M.G., et al. American Heart Association. 2015 HRS/EHRA/APHRS/SOLAECE expert consensus statement on optimal implantable cardioverter-defibrillator programming and testing. *Heart Rhythm*. 2016; 13: e50–e86.
260. Daubert J.C., Saxon L., Adamson P.B., Auricchio A., et al. 2012 EHRA/HRS expert consensus statement on cardiac resynchronization therapy in heart failure: Implant and follow-up recommendations and management. *Heart Rhythm*. 2012; 9: 1524–1576.
261. Pyszno-Prokopowicz D., Baranowski R., Bodalski R., Madej M., et al. R/S ratio variability in lead V1 observed between selected four-one-minute ECG fragments of 24-h ECG as a predictor of incomplete resynchronization during full 24-h ECG – pilot study. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2016; 21: 397–403.
262. Habib G., Hoen B., Tornos P., Thuny F., et al. ESC Committee for Practice Guidelines. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J*. 2009; 30: 2369–2413.
263. Wilkoff B.L., Love C.J., Byrd C.L., Bongiorni M.G., et al. Heart Rhythm Society; American Heart Association. Transvenous lead extraction: Heart Rhythm Society expert consensus on facilities, training, indications, and patient management: this document was endorsed by the American Heart Association (AHA). *Heart Rhythm*. 2009; 6: 1085–1104.
264. Drew B.J., Krucoff M.W. The ST-Segment Monitoring Practice Guideline International Working Group. Multilead ST-segment monitoring in patients with acute coronary syndromes: a consensus statement for healthcare professionals. *Am J Crit Care*. 1999; 8: 372–388.
265. Pettersen T.R., Falun N., Norekva T.M. Improvement of in-hospital telemetry monitoring in coronary care units: an intervention study for achieving optimal electrode placement and attachment, hygiene and delivery of critical information to patients. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2014; 13: 515–523.
266. Sendelbach S., Funk M. Alarm fatigue: a patient safety concern. *AACN Adv Crit Care*. 2013; 24: 378–386.

267. Atzema C., Schull M.J., Borgundvaag B., Slaughter G.R., et al. ALARMED: adverse events in low risk patients with chest pain receiving continuous electrocardiographic monitoring in the emergency department: a pilot study. *Am J Emerg Med.* 2006; 24: 62–67.
268. Chambrin M.C., Ravaux P., Calvelo-Aros D., Jaborska A., et al. Multicenter study of monitoring alarms in the adult intensive care unit: a descriptive analysis. *Intensive Care Med.* 1999; 25: 1360–1366.
269. Lawless S.T. Crying wolf: False alarms in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med.* 1994; 22: 981–985.
270. Siebig S., Kuhls S., Imhoff M., Gather U., et al. Intensive care unit alarms: how many do we need? *Crit Care Med.* 2010; 38: 451–456.
271. Tsien C.L., Fackler J.C. Poor prognosis for existing monitors in the intensive care unit. *Crit Care Med.* 1997; 25: 614–619.
272. Estrada C.A., Rosman H.S., Prasad N.K., Battilana G., et al. Role of telemetry monitoring in the non-intensive care unit. *Am J Cardiol.* 1995; 76: 960–965.
273. Pennsylvania Patient Safety Authority (ed.) Alarm Interventions during Medical Telemetry Monitoring: a Failure Mode and Effects Analysis. Suppl. rev ed. Pennsylvania, PA: Pennsylvania Patient Safety Advisory, 2008.
274. The Joint Commission. NPSG.06.01.01 on clinical alarm safety for hospitals, 2014. URL: [http://www.jointcommission.org/assets/1/18/JCP0713\\_Announce\\_New\\_NSPG.pdf](http://www.jointcommission.org/assets/1/18/JCP0713_Announce_New_NSPG.pdf).
275. Clochesy J.M., Cifani L., Howe K. Electrode site preparation techniques: a follow-up study. *Heart Lung.* 1991; 20: 27–30.
276. Cvach M.M., Biggs M., Rothwell K.J., Charles-Hudson C. Daily electrode change and effect on cardiac monitor alarms: an evidence-based practice approach. *J Nurs Care Qual.* 2012; 28: 265–271.
277. Burgess L.P.A. Alarm limit settings for early warning systems to identify at risk patients. *J Adv Nurs.* 2009; 65: 1844–1852.
278. Hollander J.E., Valentine S.M., McCuskey C.F., Brogan Jr G.X. Are monitored telemetry beds necessary for patients with nontraumatic chest pain and normal or nonspecific electrocardiograms? *Am J Cardiol.* 1997; 79: 1110–1111.
279. Henriques-Forsythe M.N., Ivoneye C.C., Kamuguisa L.K.K., Jamched U., et al. Is telemetry overused? Is it as helpful as thought? *Cleve Clin J Med.* 2009; 76: 368–372.
280. Schull M.J., Redelmeier D.A. Continuous electrocardiographic monitoring and cardiac arrest outcomes in 8,932 telemetry war patients. *Acad Emerg Med.* 2000; 7: 647–652.
281. Cantillon D.J., Loy M., Burkle A., Pengel S., et al. Association between off-site central monitoring using standardized cardiac telemetry and clinical outcomes among non-critically ill patients. *JAMA.* 2016; 316: 519–524.
282. Funk M., Parkosewich J.A., Johnson C.R., Stukshis I. Effect of dedicated monitor watchers on patients' outcomes. *Am J Crit Care.* 1997; 6: 318–323.
283. Stukshis I., Funk M., Johnson C.R., Parkosewich J.A. Accuracy of detection of clinically important dysrhythmias with and without a dedicated monitor watcher. *Am J Crit Care.* 1997; 6: 312–317.
284. Fletcher G.F., Chiaramida A.J., LeMay M.R., Johnston B.L., et al. Telephonically-monitored home exercise early after coronary artery bypass surgery. *Chest.* 1984; 86: 198–202.
285. Shaw D.K., Sparks K.E., Jennings 3rd H.S. Transtelephonic exercise monitoring: a review. *J Cardiopulm Rehabil.* 1998; 18: 263–270.
286. Zutz A., Ignaszewski A., Bates J., Lear S.A. Utilization of the internet to deliver cardiac rehabilitation at a distance: a pilot study. *Telemed J e-Health.* 2007; 13: 323–330.
287. Piotrowicz E., Piotrowicz R. Cardiac telerehabilitation: current situation and future challenges. *Eur J Prev Cardiol.* 2013; 20 (2): 12–16.
288. Kouidi E., Farmakiotis A., Kouidis N., Deligiannis A. Transtelephonic electrocardiographic monitoring of an outpatient cardiac rehabilitation programme. *Clin. Rehabil.* 2006; 20: 1100–1104.
289. Piotrowicz E., Baranowski R., Bilinska M., Stepnowska M., et al. A new model of home-based telemonitored cardiac rehabilitation in patients with heart failure: effectiveness, quality of life, and adherence. *Eur J Heart Fail.* 2010; 12: 164–171.
290. Smart N., Haluska B., Jeffriess L., Marwick T.H. Predictors of a sustained response to exercise training in patients with chronic heart failure: a telemonitoring study. *Am Heart J.* 2005; 150: 1240–1247.
291. Wootton R. Twenty years of medicine in chronic disease management: an evidence synthesis. *J Telemed Telecare.* 2012; 18: 211–220.
292. Inglis S.C., Clark R.A., McAlister F.A., Stewart S., et al. Which components of heart failure programmes are effective? A systematic review and meta-analysis of the outcomes of structured telephone support or telemonitoring as the primary component of chronic heart failure management in 8323 patients: Abridged Cochrane Review. *Eur J Heart Fail.* 2011; 13: 1028–1040.
293. Chaudhry S.I., Mattera J.A., Curtis J.P., Spertus J.A., et al. Telemonitoring in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 2010; 363: 2301–2309.
294. Koehler F., Winkler S., Schieber M., Sechtem U., et al. Telemedical Interventional Monitoring in Heart Failure Investigators. Impact of remote telemedical management on mortality and hospitalizations in ambulatory patients with chronic heart failure: the telemedical interventional monitoring in heart failure study. *Circulation.* 2011; 123: 1873–1880.
295. European Commission. GREEN PAPER on mobile Health («mHealth»), 2014. URL: <http://ec.europa.eu/digital-agenda/en/news/green-paper-mobile-health-mhealth>
296. Lowres N., Neubeck L., Salkeld G., Krass I., et al. Feasibility and cost-effectiveness of stroke prevention through community screening for atrial fibrillation using iPhone ECG in pharmacies. The SEARCH-AF study. *J Thromb Haemost.* 2014; 111: 1167–1176.
297. Nguyen H.H., Van Hare G.F., Rudokas M., Bowman T., et al. SPEAR Trial: Smartphone Pediatric ElectroCARDiogram Trial. *PLoS One.* 2015; 10: Article ID e0136256.
298. Tarakji K.G., Wazni O.M., Callahan T., Kanj M., et al. Using a novel wireless system for monitoring patients after the atrial fibrillation ablation procedure: the iTransmit study. *Heart Rhythm.* 2015; 12: 554–559.
299. Kutyifa V., Moss A.J., Klein H., Biton Y., et al. Use of the wearable cardioverter defibrillator in high-risk cardiac patients: Data from the Prospective Registry of Patients Using the Wearable Cardioverter Defibrillator (WEARIT-II Registry). *Circulation.* 2015; 132: 1613–1619.
300. Parak J., Korhonen I. Evaluation of wearable consumer heart rate monitors based on photoplethysmography. *Conference Proceedings IEEE Engineering in Medicine and Biology Society.* 2014: 3670–3673.
301. Turakhia M.P., Ziegler P.D., Schmitt S.K., Chang Y., et al. Atrial fibrillation burden and short-term risk of stroke: a case-crossover analysis of continuously recorded heart rhythm from cardiac electronic implanted devices. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015; 8: 1040–1047.



# Тромбоэмболические осложнения на фоне антитромботической терапии: взгляд кардиолога и гематолога



Михайлова З.Д.<sup>1</sup>,  
Черепанова В.В.<sup>2</sup>,  
Михайлова Ю.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38», Нижний Новгород  
<sup>2</sup> ГБУЗ НО «Городская больница № 33», Нижний Новгород  
<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России

В практике кардиолога наиболее частыми осложнениями антитромботической терапии являются кровотечения, тромбоцитопении, тромбозы. Причинами тромбоэмболических осложнений у данной категории пациентов могут быть: недостаточность эффекта, неэффективность препарата, низкая приверженность терапии, резистентность, наличие заболевания или состояния, проявляющегося клинической картиной артериального и/или венозного тромбоза. В подобных случаях проводится подробный анализ с учетом многих факторов.

**Ключевые слова:** тромбоэмболические осложнения, антикоагулянты, антиагреганты

## Thromboembolic complications on the back of antithrombotic therapy: cardiologist and hematologist view of the problem

Mikhailova Z.D.<sup>1</sup>, Cherepanova V.V.<sup>2</sup>,  
Mikhailova Yu.V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Citi clinical hospital # 38, Nizhny Novgorod  
<sup>2</sup> Citi clinical hospital # 33, Nizhny Novgorod  
<sup>3</sup> Nizhny Novgorod State Medical Academy

Bleeding, thrombocytopenia and thrombosis are the most frequent complications of antithrombotic therapy in cardiology practice. The number of causes of thromboembolic complications in this patient population may include: inadequacy of treatment effect, treatment futility, low compliance, resistance, presence of a disease or condition manifested by clinical picture of arterial and/or venous thrombosis. In such cases detailed analysis is carried out taking into account many factors.

**Keywords:** thromboembolic complications, anticoagulants, antiaggregants

**В** кардиологии широко применяют различные анти-тромботические препараты для профилактики и лечения артериальных и/или венозных тромбозов и эмболий. Они препятствуют тромбообразованию за счет воздействия на факторы свертывания в плазме крови (антикоагулянты), противодействия активации и агрегации тромбоцитов (антиагреганты) или разрушения фибрина, составляющего основу тромба (фибринолитики) [1]. Вмешательство в систему свертывания крови – это всегда риск геморрагических осложнений. В то же время невмешательство или недостаточная эффективность в определенной группе больных – риск тромбоэмболических осложнений (ТЭО).

Наиболее частыми побочными эффектами антитромботической терапии являются: 1) кровотечения [1, 2]; 2) тромбоцитопении [1–4]; 3) ТЭО [3, 4].

Данные о частоте тромботических осложнений на фоне приема антикоагулянтов доступны в российской базе «Фармаконадзор» АИС Росздравнадзора и в базе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «VigiBase». При поиске данных о неэффективности антикоагулянта, венозных или артериальных тромбозах различных локализаций на фоне

их приема может быть использована классификация нежелательных реакций в соответствии с терминологическим словарем Standardised MedDRA Queries (SMQs) [5].

При подозрении на развитие тромбоза и/или при наличии его клинико-инструментальных данных обсуждаются следующие вопросы: имеет ли место рецидив тромбоза? Приверженность больного лечению? Принимаемая терапия? Стартовая доза антагониста витамина К (АВК) – варфарин  $\geq 10$  мг/сут? Разовая/суточная доза антикоагулянта/деагреганта? Наличие коагулологического мониторинга? Наличие индивидуальной чувствительности к антикоагулянтам и/или антиагрегантам? Резистентность к лекарственному препарату [гепарин, варфарин, ацетилсалициловая кислота (АСК), клопидогрел] [6, 7]? Пищевое и лекарственное взаимодействие [1, 4]? Врожденная и/или приобретенная тромбофилия, в том числе ятрогенная? Иммунная тромбоцитопения? Синдром отмены («рикошетные» тромбозы) [3, 8]? Наличие/поиск заболеваний и/или состояний, проявляющихся артериальными и/или венозными тромбозами [9]?

Чтобы добиться максимальной эффективности анти-тромбоцитарной терапии, не преступая при этом границ

безопасности, предложена концепция «терапевтического окна», основанная на результатах тестирования функции тромбоцитов различными методами. Это дает возможность врачу иметь показатель контроля эффективности и безопасности антитромбоцитарной терапии по типу целевого международного нормализованного отношения (МНО) при терапии варфарином, повышение времени нахождения в терапевтическом диапазоне более 70% (TTR – time in therapeutic range), сохраняя равновесие между риском ишемических и геморрагических осложнений [7, 10, 11].

Одной из причин осложнений может быть нерегулярность лабораторного контроля системы гемостаза на фоне приема антикоагулянтов: нефракционированный гепарин (НФГ) (5–15 кДа) – АЧТВ, тромбоциты; низкомолекулярный гепарин (НМГ) (3–5 кДа), пентасахариды (фондапаринукс натрия) – анти-Ха активность, варфарин – МНО, прямые оральные антикоагулянты (табл. 1) [3, 4, 6, 7, 9, 12].

### ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ГЕПАРИНОМ

Нередко (до 20–40%) пациенты обладают индивидуальным ответом на гепарин в виде гипо- или гиперчувствительности [7].

Антикоагулянтная основа гепарина основана на образовании комплекса гепарин–антитромбин III (АТ III) и комплекса гепарин–гепариновый кофактор II. Комплекс гепарин–АТ III инактивирует множество ферментов коагуляции: тромбин, факторы Ха, IXa, XIa, XIIa. Особенно чувствительны к ингибированию тромбин и фактор Ха.

Гепарин связывается с рецепторами на мембране тромбоцитов и в зависимости от условий может индуцировать или ингибировать агрегацию тромбоцитов.

Прикрепление гепарина к плазменным белкам, эндотелиальным клеткам и белкам, выделяемым тромбоцитами, приводит к вариабельности антикоагуляционного ответа на гепарин и явлениям гепаринорезистентности. По данным литературы, частота развития гепаринорезистентности в кардиохирургии составляет от 3 до 22% (в разные сроки от ее начала – от 1-х до 17-х суток), однако статистика в других отраслях медицины отсутствует [6]. Диагноз «гепаринорезистентность» можно выставлять пациентам, которым для достижения значений АЧТВ терапевтического диапазона требуются высокие дозы гепарина (НФГ >35 000 ЕД/сут). Гепаринорезистентность развивается приблизительно у 25% пациентов с венозной тромбоемболией, ее основные причины: дефицит АТ III; повышенный клиренс гепарина; увеличение содержания белков, с которыми связывается гепарин; повышение уровня фактора VIII, фибриногена, фактора 4 тромбоцитов.

Терапевтический диапазон АЧТВ – повышение его значения в 1,5–2,5 раза выше нормы (исходной величины). Дозирование гепарина осуществляют с учетом массы тела пациента (табл. 2) [13].

Известны и парадоксы антикоагулянтной терапии: развитие тромбозов на фоне проводимой антикоагулянтной терапии, в том числе гепарином: дефицит АТ III (активность менее 70%) или развитие иммунной гепарин-индуцированной тромбоцитопении (ГИТ) 2-го типа [3, 4, 6, 9, 14, 15].

Таблица 1. Прямые оральные антикоагулянты: лабораторный контроль

Показатели	Препарат		
	дабигатран	апиксабан	ривароксабан
Протромбиновое время	Неинформативно	Неинформативно	Количественная оценка
МНО	Неинформативно	Неинформативно	Неинформативно
Анти-Ха активность	Неинформативно	Количественная оценка	Количественная оценка
АЧТВ	>80 с; больше чем в 2 раза от исходного	Неинформативно	Неинформативно
Тромбиновое время	Качественная оценка		
Тромбиновое время в разведении (Гемоклот)	>65 с или >200 нм/мл	Неинформативно	Неинформативно
Экариновое время свертывания крови	Более чем в 3 раза от исходного	Неинформативно	Неинформативно

Таблица 2. Основные принципы дозирования

АЧТВ, с	Изменение дозы
Начальная доза	80 ЕД/кг болюс, затем инфузия 18 ЕД/кг
АЧТВ <35	80 ЕД/кг болюс и увеличение скорости инфузии на 4 ЕД/кг
АЧТВ от 35 до 45	40 ЕД/кг болюс и увеличение скорости инфузии на 2 ЕД/кг
АЧТВ от 46 до 70	Не меняется
АЧТВ от 71 до 90	Уменьшение скорости инфузии на 2 ЕД/кг
АЧТВ >90	Приостановить инфузию на 1 ч, уменьшить ее скорость на 3 ЕД/кг

Наиболее значимым ингибитором свертывания крови является АТ III. На его долю приходится 80% антикоагулянтной активности плазмы [16]. Дефицит АТ III может быть первичным (врожденным) и вторичным (приобретенным) [16, 17]. Наследственная форма дефицита АТ III представляет собой аутосомно-доминантно наследуемое заболевание. В большинстве случаев тормозится синтез этого естественного антикоагулянта. Однако встречаются формы и с аномальной структурой АТ III. Встречаемость 1:500–1:5000 [16]. Причинами вторичного дефицита АТ III являются: а) нарушение синтеза АТ III (цирроз печени, трансплантация печени); б) повышенное потребление АТ III: при ДВС-синдроме (сепсис, тяжелая травма, злокачественные опухоли); лечение L-аспарагиназой, оральными эстрогенами, глюкокортикоидами; при хроническом гемодиализе; острых тромбоземболических ситуациях; при массивной (высокодозной) или длительной гепаринизации (НФГ или НМГ); в) повышенные потери АТ III (нефротический синдром, массивная кровопотеря); г) наличие гепаринорезистентности, связанной с увеличением в циркулирующей крови уровня острофазных белков и др. [6, 17].

Дефицит АТ III является основной причиной развития гепаринорезистентности при проведении системной антикоагуляции во время процедур с использованием экстракорпорального контура: искусственном кровообращении, экстракорпоральной мембранной оксигенации, гемодиализе, гемодиализации, в детоксикационных системах при печеночной недостаточности [молекулярно-адсорбционной рециркуляционной системе (МАРС), системе сепарации и адсорбции фракционированной плазмы (технология Prometheus)]. Риск тромбообразования в экстракорпоральном контуре резко повышается при снижении плазменной активности АТ III менее 60%, что требует проведения заместительной терапии концентратом АТ III [16].

Независимо от этиологии, клинические проявления дефицита АТ III однотипны: тромбоз подкожных и глубоких вен нижних конечностей, вен малого таза, тромбоз в бассейне легочной артерии, тромбозы магистральных вен и, реже, артерий. Тромбозы нередко осложняются инфарктами внутренних органов (легких, миокарда, мозга, почек) с возможным последующим развитием полиорганной недостаточности и инвалидизацией пациента. Общей характерной чертой тромбозов, протекающих на фоне дефицита антитромбина, является резистентность к гепарину разной степени выраженности [16].

Гепарин связывается с эндогенным антикоагулянтом (АТ III) и воздействует на тромбин и фактор Ха. Гепарин вызывает конформационные изменения в молекуле АТ III, потенцирует его эффекты, что приводит к ускорению этого процесса примерно в 1000–10 000 раз. Антитромбин III –  $\alpha$ 2-глобулин с молекулярной массой 58 кДа, синтезируется в печени, эндотелии сосудов. Имеет период полувыведения – 48–72 ч. Для предупреждения развития тромбозов на фоне введения гепарина определяют активность АТ III. При его значении менее 70% показано применение препаратов АТ III (концентрат АТ III, произ-

веденный из плазмы крови человека; выпускается в форме лиофилизата, который перед применением следует растворить в 10 или 20 мл воды для инъекций) [6, 16].

Для расчета индивидуальных доз учитывают следующие: величину активности АТ III в плазме крови пациента до начала лечения; тот факт, что 1 МЕ на 1 кг массы тела вызывает повышение активности АТ III в плазме на 2% при отсутствии ДВС-синдрома и на 1% – при наличии ДВС-синдрома; величину целевого значения активности АТ III, которая должна составлять от 70 до 100% [16].

Разработана формула для расчета индивидуальной дозы:

$$\text{АТ III (МЕ)} = \text{масса тела (кг)} \times (\text{желаемый уровень} - \text{исходный уровень}) / 1 \text{ (или 1,5)} [16].$$

Эффект оценивают по данным коагулограммы: АЧТВ, ТВ, АТ III (%); ТЭГ (нативная проба с гепариназой): исходная и после введения концентрата АТ III. Препарат вводят внутривенно струйно. Для преодоления гепаринорезистентности АТ III вводят в виде болюса или постоянной инфузии так, чтобы поддерживать плазменную активность АТ III выше 60%. У большинства больных при использовании экстракорпорального контура можно достичь плазменной активности АТ III 100% и выше при дозе вводимого АТ III более 50 МЕ/кг, оптимальной дозой является 75 МЕ/кг [16].

## ТЭО НА ФОНЕ ТЕРАПИИ ВАРФАРИНОМ

Частота резистентности к АВК – не более 1%. Для ее преодоления некоторым больным может потребоваться назначение варфарина в больших дозах ( $\geq 20$ –25 мг/сут). Причиной резистентности к АВК рассматривают полиморфизм генов цитохрома P450 2C9 (CYP2C9) и комплекса 1 витамин-К эпоксид-редуктазы (VKORC1) [9]. Его частота в популяции составляет около 15–19%. Обязательное фармакогенетическое исследование в настоящее время не рекомендовано. Лишь у больных с высоким риском кровотечений его стоит выполнять. Начальная (стартовая) доза варфарина у носителей функционально дефектных аллелей должна быть меньше стандартной и составляет, как правило, 5 мг/сут [9, 11, 14, 15]. Определение CYP2C9 и VKORC1 позволяет персонализировать терапию. Генетическое типирование надо проводить до начала терапии варфарином [9, 11].

Известны и парадоксы антикоагулянтной терапии: развитие тромбозов на фоне проводимой антикоагулянтной терапии варфарином (дефицит протеина С) [3, 4, 6, 9].

Дефицит протеина С может быть врожденным или приобретенным [17]. АВК уменьшают образование в печени белков противосвертывающей системы – протеинов С и S. Снижение уровня естественного антикоагулянта протеина С опережает снижение содержания витамин К-зависимых факторов свертывания крови (II, IX, X). Высокие стартовые дозы варфарина ( $\geq 10$  мг) приводят к быстрому снижению протеина С, что может послужить причиной тромботических осложнений [4, 9].

Варфариновый некроз кожи – редкое осложнение применения варфарина, которое чаще всего встречается на ранних этапах лечения. Пациент предъявляет жалобы на жжение и покалывание в местах поражения (чаще грудь, ягодицы, бедро и другие участки с выраженной подкожной жировой клетчаткой). Развивается болезненный геморрагический инфаркт всех слоев кожи, который заживает медленно, часто требует трансплантации кожи. Гистологически обнаруживают тромбоз кожных и подкожных вен, что, скорее всего, является следствием непропорционально быстрого снижения уровня протеина С и S [17].

При дефиците протеина С могут быть назначены препараты протеина С (человеческий): концентрат протеина С – сепротин, внутривенно; рекомбинантный активированный протеин С – дротрекогин альфа (Зигрис®) [8, 16].

Сепротин назначают больным с тяжелым врожденным дефицитом протеина С; молниеносной пурпурой; кумарин-индуцированным некрозом кожи у больных с тяжелым дефицитом протеина С; если неизбежно хирургическое или инвазивное вмешательство; в начале курса лечения кумарином; при недостаточном эффекте от лечения варфарином; если невозможно провести лечение варфарином. Для расчета индивидуальных доз учитывают величину активности протеина С в плазме крови пациента до начала лечения; целевые значения активности протеина С, а именно в начале лечения – 100%, а в процессе дальнейшего лечения – не менее 25%. Начальная доза – 60–80 МЕ на 1 кг массы тела. При остром тромбозе активность протеина С в плазме следует определять каждые 6 ч, вплоть до наступления стабилизации состояния пациента, а в дальнейшем – перед каждым введением. Препарат вводят внутривенно медленно, со скоростью не более 2 мл/мин [16].

Зигрис® назначают при сепсисе с полиорганной недостаточностью и/или высоким риском смерти ( $\geq 25$  баллов по шкале APACHE) [8].

## ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ НА ФОНЕ ТЕРАПИИ АНТИАГРЕГАНТАМИ

Для более объективной оценки недостаточного действия антиагрегантов (резистентности) введено понятие «высокая остаточная реактивность тромбоцитов» (ВОРТ), а для избыточного – «низкая реактивность тромбоцитов»

(НРТ). ВОРТ, выявленная на фоне приема антиагреганта, позволяет сделать вывод о неспособности препарата подавить активацию тромбоцита при воздействии специфического агониста [10].

В настоящее время накопилось достаточное количество данных о значительной индивидуальной вариабельности ответа на различные антитромбоцитарные препараты. Так, факт, что у многих больных на фоне АСК развиваются сердечно-сосудистые осложнения, связанные с тромбозом, дал повод выделять больных, резистентных к АСК. Частота резистентности к АСК значительно варьирует, по данным разных исследований, – от 2 до 28%. Причины снижения эффективности АСК многообразны, среди них чаще всего отмечают: генетические особенности (генетический полиморфизм); прием НПВС, конкурирующих с АСК за COX-1-рецепторы; недостаточную абсорбцию кишечнорастворимой формы АСК; возрастные особенности; сокращение времени жизни тромбоцитов (при ОКС, воспалении и др.) [10].

По данным литературы, до 25% пациентов резистентны к клопидогрелу. Установлены причины развития сниженной чувствительности к клопидогрелу (табл. 3) [10].

Показано существование ВОРТ на фоне приема прасугрела и тикагрелора [10].

В 2014 г. опубликованы результаты регистра ( $n=741$ ), более 80% больных были с диагнозом «ОКС». Тестирование функции тромбоцитов проводили через 12–36 ч после нагрузки клопидогрелом (75 мг). Далее пациентов рандомизировали в 3 группы: переключение на прасугрел (при низкой реактивности тромбоцитов), удвоение дозы клопидогрела, продолжение предшествующей терапии (75 мг клопидогрела). По результатам исследования было показано, что адекватная терапевтическая тактика изменения двойной антитромботической терапии (ДАТТ) снижает риск как тромбозов, так и кровотечений [10].

Адекватность и эффективность ДАТТ в значительной степени определяют прогноз. Следствием недостаточного подавления повышенной активности тромбоцитов может стать повторное сердечно-сосудистое событие или тромбоз стента. Чрезмерное подавление агрегации тромбоцитов приводит к повышению риска кровотечений [10].

По мнению экспертов рабочей группы по тромбозам Европейского общества кардиологов (2014), определение остаточной реактивности тромбоцитов (ОРТ) показано пациентам на ДАТТ с высоким риском тромбоза стента:

**Таблица 3.** Причины развития сниженной чувствительности к клопидогрелу

Клинические и фармакокинетические	Клеточные	Генетические
<i>Модифицируемые</i>		
Низкая приверженность	Повышенная продукция или укороченное время жизни тромбоцитов	Полиморфизмы Цитохром P450
Недостаточная доза	Низкая метаболическая активность цитохрома P450 в печени	CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2B6, CYP3A4
Повышенный индекс массы тела	Повышенная экспрессия пуриновых и ГП IIb/IIIa-рецепторов	ABCB1, PON-1
<i>Немодифицируемые</i>		
Острый коронарный синдром	Воспаление	эстеразы P2Y12, P2Y1
Сахарный диабет	Способность эритроцитов к деформации	ГП Ia, ГП IIIa
Пожилой возраст		

перенесшим тромбоз стента; с множественным стентированием; с поражением ствола левой коронарной артерии (ЛКА); с поражением единственного оставшегося сосуда, кровоснабжающего миокард [10].

Согласно Европейским рекомендациям по реваскуляризации (2014), определение ОПТ показано пациентам на ДАТТ в следующих случаях: тромбоз стента в анамнезе; высокий риск развития кровотечений; при подозрении на резистентность к компонентам ДАТТ; при необходимости проведения АКШ; проблемы приверженности лечению [10].

В настоящее время к общепринятым в лабораторной практике методам оценки ОПТ относятся VASP и разные виды агрегатометрии. VASP (проточная цитофлуориметрия) – определение уровня фосфорилирования вазодилатор-стимулируемого фосфопротеина [vasodilator stimulated phosphoprotein (VASP) phosphorylation] – метод, используемый только для оценки эффективности действия антагонистов P2Y<sub>12</sub>-рецепторов (в первую очередь клопидогрела) [10].

## ЗАБОЛЕВАНИЯ И СОСТОЯНИЯ КАК ПРИЧИНА ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

При рецидивирующих тромбозах на фоне антиромботической терапии следует провести дифференциально-диагностический поиск заболеваний и/или состояний, ставших причиной данного осложнения. Это могут быть: болезнь Фабри, тромбофилии (наследственные и приобретенные – АФС), коагулопатии (гемофилия), системные васкулиты (узелковый периартериит, болезнь Бехчета и др.), хронические миелопролиферативные заболевания (ХМПЗ) (истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз), паранеопластический синдром, гипергомоцистеинемия и др. [9, 17–20].

### Тромбофилии

J. Heit (2013) в руководстве Consultative Hemostasis and Thrombosis привел классификацию тромбофилии (или признаков, ассоциированных с ней), включающих как те или иные нарушения в системе гемостаза, так и большое число патологических состояний, а также последствий медикаментозного лечения, представленную в табл. 4 [17].

Так, наследственные тромбофилии высокого риска [гомозиготная мутация V фактора (мутация Лейдена), гомозиготная мутация протромбина, сочетание гетерозиготных мутаций фактора V и протромбина (частота 2%), дефицит АТ III (1:5000), протеина С (2–3:1000), протеина S (2:1000), протеина Z (витамин К-зависимый кофактор инактивации фактора Ха)] встречаются у 15% белых европейских женщин и составляют >50% венозных ТЭО (ВТЭО) при беременности [17, 21].

Для их выявления следует проводить обследование женщин: с ВТЭО в анамнезе, ВТЭО у родственников первой линии, при потере плода после 10-й нед беременности, привычном невынашивании, тяжелой задержке развития плода (ЗРП) или плацентарной недостаточности в анам-

незе, тяжелой преэклампсии, HELLP-синдроме в анамнезе. Сроки исследования на тромбофилии: перед планированием беременности или на первом визите во время беременности. Тесты на тромбофилическое состояние не должны проводиться при наличии ВТЭО (острого тромбоза) и на фоне антикоагулянтной терапии [21].

Лечение и профилактика ВТЭО у беременных с пороками сердца и/или фибрилляцией предсердий: НФГ/НМГ (при уровне тромбоцитов >50–100×10<sup>9</sup>/л); варфарин с 12-й до 36-й недели беременности (дозозависимый тератогенный эффект); эластичные чулки с градуированной компрессией (компрессионный трикотаж); перемежающаяся механическая пневмокомпрессия во время операции [3, 22]. Замену антикоагулянта или изменение режима введения препаратов рекомендуют проводить только в стационаре [23].

### Тромбозы как кардиологические «маски» ревматических болезней

При системных васкулитах образуются тромбозы, преимущественно в венозном русле. Они могут формироваться в любом сосуде, мигрировать по венам к правым отделам сердца (внутрисердечный тромбоз), но могут возникать крайне редко и в левых отделах сердца и ошибочно трактуются как миксома. Васкулиты диагностируют не всегда своевременно, так как тромбоз может быть его первым симптомом до появления других симптомов заболевания, вследствие чего назначается неадекватная медикаментозная терапия [18].

### Тромбозы как «маски» гематологических заболеваний

В литературе описаны тромботические осложнения у пациентов с тяжелыми геморрагическими заболеваниями. У 10% больных гемофилией после ортопедических операций (в послеоперационном периоде) развивается субклинический тромбоз глубоких вен нижних конечностей, не единичны и случаи ТЭЛА [20].

Сосудистые тромбозы и геморрагические осложнения – наиболее частые клинические проявления и причины смерти больных при ХМПЗ [24]. Совокупная частота тромбозов при истинной полицитемии составляет 3,8; при эссенциальной тромбоцитемии – от 2 до 4; при первичном миелофиброзе – 2,23 на 100 пациенто-лет. Возраст и тромботические осложнения в анамнезе – основные факторы риска их развития [25].

В соответствии с обновленными критериями ВОЗ для уточнения вариантов Ph-отрицательных ХМПЗ рекомендован тест определения мутации V617F в гене янускиназы-2 (JAK2) [17]. Эта мутация выявляется в 90–95% случаев истинной полицитемии, 50–70% случаев эссенциальной тромбоцитемии, 40–50% случаев миелофиброза. Ген JAK2 кодирует тирозинкиназу, участвующую в передаче сигнала от рецепторов цитокинов и факторов роста к ядру клетки. Мутация V617F вызывает конститутивную активацию рецептора без участия лиганда, что приводит к активации пролиферации клетки и блокаде процессов апоптоза. До сих пор остаются неясными механизмы влияния избыточной активации янускиназы на агрегационную

активность тромбоцитов, хотя использование АСК наряду с контролем гематокрита и циторедуктивной терапией считается эффективным средством профилактики сосудистых тромбозов у больных ХМПЗ. Вместе с тем развитие приобретенного синдрома Виллебранда при высоких значениях тромбоцитоза ведет к повышению склонности к кровоточивости и является противопоказанием к приему АСК. В литературе также обсуждаются гендерные различия в эффективности аспиринопрофилактики сосудистых событий [24].

В связи с этим у больных ХМПЗ очевидна целесообразность индивидуального учета агрегационных характеристик тромбоцитов перед назначением и в процессе терапии дезагрегантами [24].

**Тромбоэмболические осложнения как соматические «маски» хронической онкологической болезни**

Среди множества паранеопластических синдромов клиническую картину рецидивирующих артериальных и/или венозных тромбозов имеют: 1) неинфекционный

**Таблица 4.** Классификация тромбофилии (по Heit J., 2013)

Врожденные (семейные или первичные) тромбофилии	
Дефицит антитромбина III Дефицит протеина C Дефицит протеина S АПС-резистентность Мутация Лейдена фактора V Мутация протромбина (20210A) Гомоцистинурия, гипергомоцистеинемия в связи с дефектом ферментов, участвующих в метаболизме метионина	Безусловно подтвержденные данные
Стойкое увеличение концентрации и/или активности факторов свертывания крови: фибриногена, факторов II, VIII, IX или XI Дисфибриногенемия Гипоплазминогенемия и дисплазминогенемия Серповидно-клеточная анемия	Подтвержденные данные
Снижение уровня витамин K-зависимого белка Z и Z-зависимого ингибитора Снижение уровня ингибитора пути тканевого фактора (TFPI) Дефицит тканевого активатора плазминогена (t-PA) Высокий уровень ингибитора активатора плазминогена 1-го типа (PAI-1)	Слабые подтвержденные данные
Полиморфизм фактора XIII (Val34Leu) Повышенный уровень активированного тромбином ингибитора фибринолиза (TAFI)	Нет подтверждающих данных
Приобретенная или вторичная тромбофилия	
Активный рак (включая миелопролиферативные и миелодиспластические заболевания) Наличие антифосфолипидных антител (АФА) в диагностическом титре (волчаночный антикоагулянт, антикардиолипиновые антитела, антитела к анти-β2-гликопротеину I) Аутоиммунные нарушения [синдром Бехчета, глютеновая болезнь, иммуновоспалительное заболевание кишечника, первичная иммунная тромбоцитопения, тяжелая миастения, ревматическая полимиалгия, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, облитерирующий тромбангиит (болезнь Бюргера), системный склероз, тиреоидит, геморрагический микротромбоваскулит (болезнь Шенлейна–Геноха), гранулематоз с полиангиитом (Вегенера)] Гепарин-индуцированная тромбоцитопения Ночная пароксизмальную гемоглобинурия Инфекция (пневмония, сепсис, инфекция мочевыводящих путей, ВИЧ-инфекция) Гипергомоцистеинемия Тромботическая тромбоцитопеническая пурпура Дислипидемия, ожирение Альбуминурия, нефротический синдром и вероятная хроническая болезнь почек (ХБП) Обезвоживание Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдром) Беременность, послеродовой период Химиотерапия при лечении злокачественных новообразований (прием L-аспарагиназы, антиангиогенная терапия, цитотоксическая и иммуносупрессивная терапия, применение эритропозтина, иммуномодулирующая терапия) Терапия эстрогенами или прогестероном Прием селективных модуляторов рецепторов эстрогена (тамоксифена и ралоксифена)	

(асептический: тромбоциты + фибрин) тромботический эндокардит, который может привести к тромботическим и геморрагическим осложнениям с или без ДВС (тромбозы в мозг – ОНМК; селезенку; ТЭЛА; конечности; брыжейку, реже – почки; сердце – ОИМ). У многих выслушиваются сердечные шумы. При эхокардиографии выявляют вегетации размером больше 2 мм. Могут быть кровотечения в кожу, ЦНС, ЖКТ, верхние дыхательные пути, урогенитальный тракт и нижние дыхательные пути; 2) синдром Труссо [9, 19, 26].

### Причины артериальных тромбозов

К вероятным причинам артериального тромбоза в настоящее время относят: кардиоэмболизм (при фибрилляции предсердий, аневризме левого желудочка или межпредсердной перегородки, эндокардите, дефекте межпредсердной перегородки или открытом овальном окне, кардиальной опухоли); эмболию от артерии к артерии/artery-to-artery embolism (вследствие опухолевых или инфекционных процессов); расслоение стенки артерии; фиброзно-мышечную дисплазию (сонная и почечная артерия); кистозное адвентициальное заболевание; аневризматическое заболевание артерии с тромбозом *in situ*; травму, в том числе термическую (ожоги и обморожения); ущемление артерии (например, ущемление подколенной

артерии, общее бедренное защемление в паховой связке); васкулит (первичный или вторичный); облитерирующий тромбангиит; инфекцию стенки артерии; ангиоспазм; сосудистую опухоль; аномалии сосудов (в том числе повышенную извитость сонных артерий, наличие артериовенозных шунтов); АФС (с вторичной АПС-резистентностью); синдром сгущения крови; выработку холодных агглютининов; криоглобулинемию; ряд вредных привычек (табакокурение, употребление наркотиков) [17].

Приведенные причины тромбозов заслуживают внимания, поскольку с такой патологией могут столкнуться специалисты разных профилей, при этом своевременная диагностика позволит избежать тяжелых органических смертельно опасных осложнений.

Терапия тромбогенных осложнений включает: установление причин ТЭО; коррекцию неэффективной проводимой антикоагулянтной терапии; преодоление резистентности к антикоагулянту/дезагреганту.

Таким образом, знание практикующими кардиологами наиболее часто встречаемых и опасных осложнений антитромботической терапии позволит своевременно скорректировать проводимую терапию и не допустить развитие данных состояний, тем самым повысить качество жизни пациентов, уменьшить сроки госпитализации и снизить стоимость лечения.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Михайлова Зинаида Дмитриевна** – доктор медицинских наук, доцент, консультант ГБУЗ НО «Городская клиническая больница № 38», Нижний Новгород

E-mail: zinaida.mihailowa@yandex.ru

**Черепанова Валентина Васильевна** – доктор медицинских наук, консультант ГБУЗ НО «Городская больница № 33», Нижний Новгород

E-mail: cherepanova.v@inbox.ru

**Михайлова Юлия Васильевна** – ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава России

E-mail: julia2345@cloud.com

## ЛИТЕРАТУРА

1. Руководство по кардиологии : учебное пособие : в 3 т. / под ред. Г.И. Сторожакова, А.А. Горбаченкова. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. Т. 3. 512 с.
2. Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation – Web Addenda. Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. 2015. doi: 10.1093/eurheartj/ehv320.
3. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Российские рекомендации // Рос. кардиол. журн. 2013. № 4 (102). Прил. 1. С. 1–40.
4. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозных осложнений (ВТЭО) // Флебология. 2015. Т. 9, № 4, вып. 2. С. 1–52.
5. Затолочина К.Э., Казаков А.С., Колесникова Е.Ю., Поливанов В.А. и др. Ривароксабан: сравнительный анализ нежелательных реакций в Российской и международной базах данных // Клини. мед. 2017. Т. 95, № 5. С. 451–456.
6. Буланов А.Ю., Прасолов Н.В., Шулуто Е.М. Проблема гепаринорезистентности в клинической практике // Тольяттинский мед. консилиум. 2014. № 3–4. С. 21–24.
7. Ройтман Е.В. Know-how лабораторной диагностики состояния системы свертывания крови // Рос. журн. детской гематологии и онкологии. 2015. № 1. С. 27–35.
8. Клиническая фармакология : национальное руководство / под ред. Ю.Б. Белоусова, В.Г. Кукеса, В.К. Лепехина, В.И. Петрова. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. 976 с.
9. ГОСТ Р 56377-2015 Клинические рекомендации (протоколы лечения). Профилактика тромбозных осложнений. М. : Стандартинформ, 2015. 46 с.
10. Роль тестирования функциональной активности тромбоцитов в профилактике сердечно-сосудистых осложнений у больных, получающих антитромботическую терапию // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2014. Т. 10, № 6. С. 679–687.
11. Вавилова Т.В. Антикоагулянты в клинической практике. Место антагонистов витамина К на фоне новых оральных антикоагулянтов // Мед. совет. 2015. № 12. С. 44–47.

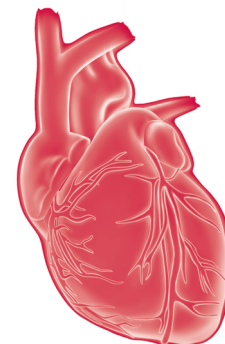
12. Буланов А.Ю., Гацолоаева Д.С., Буланов Е.Л., Добрава Н.В. Тромбоэластографический контроль эффекта оральных коагулянтов – прямых ингибиторов // Тромбоз, гемостаз и реология. 2016. Т. 67, № S3. Тезисы 8-й Всероссийской конференции по клинической гемостазиологии и гемореологии. С. 82–83.
13. Синьков С.В., Заболотских И.Б. Диагностика и коррекция расстройств системы гемостаза. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Практическая медицина, 2017. 336 с.
14. Российские рекомендации. Антитромботическая терапия у больных со стабильными проявлениями атеротромбоза // Кардиоваскуляр. тер. и профилактика, 2009. № 8 (6). С. 163–188.
15. Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. 2016. Vol. 37. P. 2893–2962.
16. Галстян Г.М., Суханова Г.А. Введение в гемостаз, современные препараты крови и их влияние на коагуляцию // Мед. совет. 2013. № 5–6. С. 11–16.
17. Момот А.П. Проблема тромбофилии в клинической практике // Рос. журн. детской гематологии и онкологии, 2015. № 1. С. 36–48.
18. Алекберова З.С., Овчаров П.С., Лисицына Т.А., Волков А.В. и др. Болезнь Бехчета: внутрисердечный тромбоз (описание двух наблюдений и обзор литературы) // Тер. арх. 2017. Т. 89, № 5. С. 79–82.
19. Алексеева О.П., Михайлова З.Д. Паранеопластические синдромы в клинике внутренних болезней : учебное пособие. 2-е изд., доп. и перераб. Н. Новгород : Изд-во НижГМА, 2016. 122 с.
20. Буланов А.Ю., Прасолов Н.В. Средства фармацевтического гемостаза в современной клинической практике // Тольяттинский мед. консилиум, 2013. № 3–4. С. 25–29.
21. Шмаков Р.Г., Кирющенко П.А., Пырегов А.В., Виноградова М.А. и др. Исследование системы гемостаза во время беременности и после родов. Клинические протоколы ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова» Минздрава России // Акуш. и гин. 2015. № 4. С. 1–14.
22. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy // Br. J. Haematol. 2003. Vol. 120, N 4. P. 574–596.
23. Профилактика венозных тромбоэмболических осложнений в акушерстве и гинекологии : клинические рекомендации. М., 2014. 32 с.
24. Клинические рекомендации по диагностике и терапии Ph-негативных миелопрлиферативных заболеваний (истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, первичный миелофиброз) // Гематология и трансфузиология. 2016. Т. 61, № S1 (1). С. 1–81.
25. Меликян А.Л., Суборцева И.Н., Судариков А.Б., Ковригина А.М. и др. Клинические особенности эссенциальной тромбоцитемии и первичного миелофиброза в зависимости от молекулярных характеристик заболевания // Тер. арх. 2017. Т. 89, № 7. С. 4–9.
26. Рекомендации ESC по ведению больных с инфекционным эндокардитом (2015) // Рос. кардиол. журн. 2016. № 5 (133). С. 65–116.

## REFERENCES

1. Guide to Cardiology: a tutorial in 3 volumes. In: G.I. Storozhakova, A.A. Gorbachenkov (eds). Moscow: GEOTAR-Media, 2009; 3: 512 p. (in Russian)
2. Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation – Web Addenda. Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2015. doi: 10.1093/eurheartj/ehv320.
3. Diagnosis and treatment of cardiovascular disease in pregnancy. Russian recommendations. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal [Russian Journal of Cardiology]. 2013; 4 (102, Annex 1): 1–40. (in Russian)
4. Russian clinical guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of venous thromboembolic complications (VTEO). Flebologiya [Flebology]. 2015; 9 (4, issue 2): 1–52. (in Russian)
5. Zatolochina K.E., Kazakov A.S., Kolesnikova E.Yu., Polivanov V.A., et al. Rivaroxaban: comparative analysis of unwanted reactions in the Russian and international databases. Klinicheskaya Meditsina [Clinical Medicine]. 2017; 95 (5): 451–6. (in Russian)
6. Bulanov A.Yu., Prasolov N.V., Shulutko E.M. The problem of heparin-resistance in clinical practice. Tol'yattinskiy meditsinskiy konsilium [Togliatti Medical Council]. 2014; (3–4): 21–4. (in Russian)
7. Roitman E.V. Know-how of laboratory diagnostics of the state of blood coagulation system. Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii [Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology]. 2015; (1): 27–35. (in Russian)
8. Clinical pharmacology. National leadership. In: Yu.B. Belousova, V.G. Kukesa, V.K. Lepakhin, V.I. Petrova (eds). Moscow: GEOTAR-Media, 2014: 976 p. (in Russian)
9. GOST R 56377-2015 Clinical recommendations (protocols of treatment). Prevention of thromboembolic syndromes. Moscow: Standardinform, 2015: 46 p. (in Russian)
10. The role of testing the functional activity of platelets in the prevention of cardiovascular complications in patients receiving antiplatelet therapy. Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii [Rational Pharmacotherapy in Cardiology]. 2014; 10 (6): 679–87. (in Russian)
11. Vavilova T.V. Anticoagulants in clinical practice. The place of vitamin K antagonists against the background of new oral anticoagulants. Meditsinskiy sovet [Medical Council]. 2015; (12): 44–7. (in Russian)
12. Bulanov A.Yu., Gatsolaeva DS, Bulanov E.L., Dobraва N.V. Thromboelastographic control of the effect of oral coagulants – direct inhibitors. Trombоз, gemostaz i reologiya [Thrombosis, Hemostasis and Rheology]. 2016; 67 (S3. Theses of the 8th All-Russian Conference on Clinical Haemostasiology and Hemorrhology): 82–3. (in Russian)
13. Sinkov S.V., Zabolotskikh I.B.. Diagnosis and correction of disorders of the hemostasis system. 2nd ed., additional. Moscow: Prakticheskaya Meditsina, 2017: 336 p. (in Russian)



14. Russian recommendations. Antithrombotic therapy in patients with stable manifestations of atherothrombosis. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika [Cardiovascular Therapy and Prevention]*. 2009; 8 (6): 163–88. (in Russian)
15. Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. The Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016; 37: 2893–962.
16. Galstyan G.M., Suhanova G.A. Introduction to hemostasis, modern blood products and their effect on coagulation. *Meditsinskiy sovet [Medical Council]*. 2013; (5–6): 11–6. (in Russian)
17. Momot A.P. The problem of thrombophilia in clinical practice. *Rossiyskiy zhurnal detskoy gematologii i onkologii [Russian Journal of Pediatric Hematology and Oncology]*. 2015; (1): 36–48. (in Russian)
18. Alekberov Z.S., Ovcharov P.S., Lisitsyna T.A., Volkov A.V., et al. Behcet's disease: intracardiac thrombosis (description of two observations and literature review). *Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive]*. 2017; 89 (5): 79–82. (in Russian)
19. Alekseeva O.P., Mikhailova Z.D. Paraneoplastic syndromes in the clinic of internal diseases: a textbook. 2nd ed., additional. Nizhny Novgorod: Isdatel'stvo NizhGMA, 2016: 122 p. (in Russian)
20. Bulanov A.Yu., Prasolov N.V. Means of pharmaceutical hemostasis in modern clinical practice. *Tol'yattinskiy meditsinskiy konsilium [Togliatti Medical Council]*. 2013; (3–4): 25–9. (in Russian)
21. Shmakov R.G., Kiriushchenkov P.A., Pieregov A.V., Vinogradova M.A., et al. Study of the system of hemostasis during pregnancy and after childbirth. *Clinical protocols FGBU «Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after academician V.I. Kulakov» Ministry of Health of Russia. Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and Gynecology]*. 2015; (4): 1–14. (in Russian)
22. Guidelines for the investigation and management of idiopathic thrombocytopenic purpura in adults, children and in pregnancy. *Br J Haematol*. 2003; 120 (4): 574–96.
23. Prophylaxis of venous thromboembolic complications in obstetrics and gynecology (clinical recommendations). Moscow, 2014: 32 p. (in Russian)
24. Clinical recommendations for diagnosis and therapy of Ph-negative myeloproliferative diseases (true polycythemia, essential thrombocythemia, primary myelofibrosis). *Gematologiya i transfuziologiya [Hematology and Transfusiology]*. 2016; 61 (S1, 1): 1–81. (in Russian)
25. Melikyan A.L., Subortseva I.N., Sudarikov A.B., Kovrigina A.M., et al. Clinical features of essential thrombocythemia and primary myelofibrosis in dependence on molecular characteristics of the disease. *Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive]*. 2017; 89 (7): 4–9. (in Russian)
26. ESC recommendations on management of infectious endocarditis patients (2015). *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2016; 5 (133): 65–116. (in Russian)



## Особенности мотивации пациентов с ишемической болезнью сердца к участию в программе амбулаторной кардиологической реабилитации

Протасов Е. А.<sup>1</sup>,  
Великанов А. А.<sup>1</sup>,  
Трегубенко И. А.<sup>2</sup>,  
Старунская Д. А.<sup>2</sup>,  
Левашкевич Ю. Л.<sup>3</sup>,  
Демченко Е.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург  
<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России  
<sup>3</sup>СПб ГБУ «Центр социальной реабилитации инвалидов и детей-инвалидов Приморского района Санкт-Петербурга»

**Цель** работы – изучение мотивации пациентов с ишемической болезнью сердца и их готовности участвовать в программе кардиореабилитации. Средний возраст – 56,8 года, женщины составили 25% (31 человек). Использовались анкетирование (оригинальная анкета, направленная на выявление особенностей мотивации) и клинико-психологический метод (наблюдение, беседа). Получены 124 заполненные анкеты. Пациенты были разделены на две группы: 1-ю составили 60,5% (75) пациентов, давших предварительное согласие на участие в программе реабилитации; во 2-ю вошли 39,5% (49) больных, которые отказались от участия. 1-я группа показала более высокий уровень общей мотивации и отдельных мотивирующих факторов. Негативная мотивация была выше в 2-й группе. В осведомленности о последствиях сердечно-сосудистых заболеваний различий между группами не выявлено. В программу реабилитации после выписки из стационара вступили 4,8% (6) опрошенных пациентов. Отказ пациентов с ишемической болезнью сердца от участия в программе кардиологической реабилитации представляется иррациональным. Причины иррационального поведения требуют детального изучения в ходе дальнейших исследований.

### Ключевые слова:

амбулаторная реабилитация, ишемическая болезнь сердца, анкетирование, мотивация

### Features of patients with ischemic heart disease motivation to participation in the cardiac rehabilitation outpatient program

Protasov E.A.<sup>1</sup>, Velikanov A.A.<sup>1</sup>, Tregubenko I.A.<sup>2</sup>, Starunskaya D.A.<sup>2</sup>, Levashkevich Yu.L.<sup>3</sup>, Demchenko E.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Almazov National Medical Research Centre, Saint-Petersburg  
<sup>2</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University  
<sup>3</sup>Center of social rehabilitation for disabled people and disabled children of Primorsky district of Saint-Petersburg

The **aim** of the work was to study patients with coronary heart disease motivation and their willingness to participate in the cardiac rehabilitation program. Average age was 56,8 years, women accounted for 25% ( $n=31$ ). The authors used questioning (an original questionnaire aimed at motivation features exposure) and clinical psychology method (observation, conversation). 124 completed questionnaires were received. Patients were divided into two groups: the first group (60.5%,  $n=75$ ) consisted of patients who had previously agreed to participate in the rehabilitation program; the 2nd group (39.5%,  $n=49$ ) included patients who refused to participate. 1<sup>st</sup> group showed higher level of general motivation and separate motivating factors. Negative motivation was higher in the 2nd group. No differences between groups were detected in awareness of cardiovascular disease consequences. 4.8% ( $n=6$ ) of interviewed patients entered the rehabilitation program after discharge from the hospital. Patients' with coronary heart disease refusal to participate in the cardiac rehabilitation program seems to be irrational. Causes of such irrational behavior require detailed study in course of further researches.

### Keywords:

ambulatory rehabilitation, coronary heart disease, questioning, motivation

**И**меется обширная доказательная база, свидетельствующая о пользе кардиологической реабилитации для пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС) [1]. Одной из особенностей современной кардиореабилитации (КР) являются преимущественно амбулаторные условия ее проведения. Известно, что в странах, где постстационарные программы реабилитации развиты и доступны, в них участвуют ограниченное количество пациентов, что объясняется организационными трудностями и недостаточной мотивированностью больных [2].

В США до стадии включения в программу реабилитации доходят только 14% пациентов после инфаркта миокарда и 31% после операции коронарного шунтирования. [3]. Очевиден парадокс: с одной стороны, преимущества КР хорошо известны, с другой – крайне недостаточное ее применение в реальной клинической практике. Востребованность амбулаторных программ КР и вторичной профилактики среди российских пациентов с ИБС мало изучена, но опыт работы нашей лаборатории показывает, что она является невысокой. Для увеличения количества па-

циентов, готовых к участию в программах КР, а также для повышения эффективности реабилитационных мероприятий важен учет психологических факторов, в частности мотивации пациентов и их готовности к выполнению врачебных рекомендаций. В литературе имеется достаточное количество данных о значимости психологического фактора у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В проекте Национальных рекомендаций РКО «Кардиоваскулярная профилактика 2017» в качестве важного элемента стратегии борьбы с сердечно-сосудистыми заболеваниями предлагаются формирование ответственного отношения граждан к своему здоровью, повышение их мотивации к ведению здорового образа жизни [4].

На приверженность к участию в реабилитационной программе влияют определенные психологические характеристики [5]. При этом в основном в рамках психологических исследований пациентов с ИБС изучаются различные личностные и психоэмоциональные особенности (в частности, проявления тревоги и депрессии) [6, 7]. Однако, учитывая известную в психологии роль мотивации в поведении человека, представляется достаточно важным изучение именно мотивационной сферы, и в частности, мотивирующих факторов, в соответствии с которыми пациент стремится или отказывается от участия в реабилитационных программах.

**Цель исследования:** изучение мотивации пациентов с ИБС и их готовности участвовать в программе амбулаторной кардиологической реабилитации.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 124 пациента с ИБС (23,8% – женщины), медиана возраста 58 лет (от 37 до 70), находившихся на стационарном лечении в кардиологических отделениях ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России в августе–сентябре 2016 г. и имевших в качестве основного диагноза ишемическую болезнь сердца. 57 человек (46%) – жители Санкт-Петербурга, остальные – Ленинградской области и других регионов России. Основные характеристики пациентов приведены в таблице.

В ходе исследования использовались: клинико-психологический метод (наблюдение, беседа) и анкетирование. Анкета (Приложение) была разработана специально для данного исследования по типу теста-опросника: определенный набор пунктов (вопросов, утверждений), одинаковое количество вариантов ответов на каждый пункт (альтернативный выбор ответа). В анкету было включено 4 блока по 7 вопросов. На каждый вопрос пациенту предлагалось выбрать один из 4 вариантов ответов. Каждому ответу было присвоено от 1 до 4 баллов. Максимальный балл соответствовал наиболее благоприятной модели поведения.

1-й блок вопросов – «Общий уровень мотивации», отражал отношение пациента к своему здоровью и лечебно-реабилитационным мероприятиям.

2-й блок – «Осведомленность», был направлен на изучение информированности пациента о проявлениях и течении его заболевания (ИБС).

3-й блок – «Отрицательная мотивация», определял выраженность негативной мотивации («мотивации отказа»), которая основана на отрицательных стимулах и, как правило, выражается в избегании определенных поведенческих форм.

В 4-м блоке – «Положительная мотивация», пациентам предлагалось оценить степень важности факторов, которые могли бы их стимулировать к участию в амбулаторной кардиореабилитации (АКР).

В конце анкеты больному предлагалось предоставить (вписав в анкету) свои контактные данные для того, чтобы после выписки из стационара специалист мог с ним связаться с целью предоставления подробной информации об АКР и для обсуждения возможности участия пациента в разработанной программе. При возникновении на этапе анкетирования уточняющих вопросов относительно АКР и участия в ней пациент получал развернутые ответы.

Программа АКР была разработана для целей исследования: это дистанционная консультативная программа, направленная на терапевтическую модификацию образа жизни (изменение питания, оптимизация физической активности) с целью коррекции факторов сердечно-сосудистого риска. Дизайн программы предполагал взаимодействие с пациентом посредством телефонной связи и сети Интернет без необходимости (но с возможностью) очных визитов – в результате обеспечивались такие преимущества программы, как минимизация затрат личного времени пациента, невмешательство в привычный ритм его жизни, гарантированная доступность консультации специалиста – куратора программы. Следует отметить, что всем пациентам участие в программе предлагалось на бесплатной основе.

После выписки из стационара пациентам, изъявившим желание участвовать в АКР, по электронной почте высылались письмо с подробным описанием программы и информированным согласием на участие в ней. После ознакомления с полученными материалами пациенту предоставлялась возможность задать уточняющие вопросы (по телефону или письменно по электронной почте). Далее пациент подтверждал или не подтверждал согласие на участие в АКР.

Статистическая обработка была основана на принципах работы с непараметрическими данными. Рассчитывались медиана (Me) и интерквартильный размах (Rk). Сравнение данных двух групп было осуществлено с помощью критерия Манна–Уитни. В качестве статистически значимых различий принималось  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В окончательный анализ включены данные анкетирования 124 больных (из 130); 6 (4,6%) человек от заполнения анкеты отказались.

Клиническая характеристика обследованной когорты получена при изучении диагнозов, внесенных в электронную медицинскую информационную систему, представлена в таблице.

Клиническая характеристика обследованных пациентов (n=124)

Характеристика	Кол-во пациентов,%
Стенокардия	
II ФК	26,61(33)
III ФК	29,03 (36)
Всего	55,65 (69)
Нестабильная стенокардия	8,87 (11)
Безболевого ишемия миокарда	4,03 (5)
ХСН:	
I ФК	8,06 (10)
II ФК	33,06 (41)
III ФК	2,42 (3)
Всего	43,55 (54)
Инфаркт миокарда в анамнезе	74,19 (92)
Стентирование коронарных артерий в анамнезе	65,32 (81)
Коронарное шунтирование в анамнезе	32,26 (40)
Перенесли острое нарушение мозгового кровообращения	1,61 (2)
Дисциркуляторная энцефалопатия	4,84 (6)
Атеросклероз брахиоцефальных артерий:	
нестенозирующий	45,16 (56)
стенозирующий	6,45 (8)
Облитерирующий атеросклероз нижних конечностей	4,84 (6)
Гипертоническая болезнь:	
II стадия	2,42 (3)
III стадия	86,29 (107)
Всего	88,71 (110)
Сахарный диабет	16,94 (21)
Ожирение:	
1-й степени	17,74 (22)
2-й степени	4,84 (6)
3-й степени	4,84 (6)
Всего	28,23 (35)

По результатам анкетирования пациенты были разделены на две группы:

1-я группа (60,5% – 75 человек) – пациенты, предоставившие свои контактные данные при первичном анкетировании, что позволило исследователям рассматривать их как предварительно согласившихся на участие в АКР.

2-я группа (39,5% – 49 человек) – пациенты, не предоставившие свои контактные данные, т.е. отказавшиеся от участия в АКР уже на этапе анкетирования до получения подробной информации о программе.

Между группами выявлены значимые различия в ответах на некоторые вопросы шкал «Общий уровень мотивации» и «Мотивирующие факторы». Так, в первом блоке анкеты «Общий уровень мотивации» выявлено статистически достоверное различие в ответе на вопрос: «Принимает ли для Вас 10% риск смерти от заболевания сердца

в течение ближайших 5 лет при отсутствии действий с Вашей стороны для его снижения?». У пациентов 1-й группы средний балл оказался значимо выше (риск более неприемлем) по сравнению со 2-й (Me=4, Rk=1; Me=3, Rk=2;  $p \leq 0,03$ ). В вопросах относительно места здоровья среди жизненных приоритетов, готовности активно участвовать в сохранении и улучшении своего здоровья и выполнять врачебные рекомендации по модификации образа жизни значимых различий между группами не выявлено.

По второму блоку анкеты «Осведомленность» статистически достоверных различий между 1-й и 2-й группами также не обнаружено. Не было выявлено различий в информированности пациентов о том, что ИБС является заболеванием, представляющим витальную угрозу, что инфаркт миокарда и внезапная смерть – одни из проявлений ИБС.

Не было получено достоверных различий и в третьем блоке анкеты («Отрицательная мотивация»). Пациенты из обеих групп одинаково часто отмечали, что: 1) не имеют времени заниматься своим здоровьем; 2) изменение образа жизни не решит проблем с их здоровьем; 3) выполнение рекомендаций может негативно сказаться на их отношениях с близкими; 4) они не обладают достаточной волей и мотивацией, чтобы изменить свой образ жизни; 5) изменить образ жизни им может не позволить их материальное положение; 6) состояние здоровья устраивает, и нет смысла что-то менять; 7) возможные негативные последствия ИБС их не пугают.

В четвертом блоке («Положительная мотивация») различия между группами оказались более отчетливыми. При оценке мотивирующих факторов о «желании сохранить профессиональную активность» (Me=4, Rk=1; Me=3, Rk=2;  $p \leq 0,01$ ), «желании сохранить активность в семейной жизни» (Me=4, Rk=0; Me=3, Rk=1;  $p \leq 0,03$ ), «желании сохранить активность в сфере досуга» (Me=4, Rk=1; Me=3, Rk=2;  $p \leq 0,01$ ), «желании избавиться от симптомов, которые меня беспокоят» (Me=4, Rk=0; Me=3, Rk=1;  $p \leq 0,01$ ) и страх стать обузой для своих близких (Me=4, Rk=3; Me=3, Rk=1;  $p \leq 0,02$ ) в 1-й группе отмечено более выраженное проявление соответствующих мотивирующих факторов по сравнению с группой пациентов, отказавшихся предоставить свои контактные данные для получения подробной информации об АКР и последующего участия в ней. Однако страх преждевременной смерти оказался одинаково высоким в обеих группах (Me=4, Rk=1; Me=4, Rk=2;  $p=0,33$ ).

Важно отметить, что полученные по результатам исследования различия в ответах на вопросы анкеты – это различия между следующими группами пациентов: 1-я группа – отказавшиеся изначально, на самом первом этапе не предоставив свои контактные данные; 2-я группа – выразившие первоначальное согласие, но все же отказавшиеся на следующем этапе исследования.

Обращает на себя внимание то, что почти 40% пациентов (53% среди женщин, 35,1% среди мужчин) отказались участвовать в КР уже на этапе анкетирования. Данный факт представляется тревожным, но интересным с психологической точки зрения. Предлагаемая программа КР

разрабатывалась с целью сделать ее максимально привлекательной и доступной для пациентов. Особенности программы: 1) бесплатность; 2) необязательность очных визитов; 3) минимизация затрат личного времени (всего 5 мин в день на заполнение дневника самоконтроля); 4) индивидуальный подход; 5) возможность оперативно получать ответы специалиста на возникающие вопросы; 6) возможность постоянного наблюдения за выполнением рекомендаций со стороны исследователя и их оперативной коррекции; 7) программа предлагалась специалистами одного из крупнейших научных и лечебных учреждений России (ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России). При этом, по данным клинико-психологического метода, можно констатировать, что исходно отказавшиеся от программы пациенты в процессе анкетирования не задавали уточняющих вопросов, не проявляли никакого интереса к предлагаемой АКР.

После выписки из стационара из числа пациентов, давших свое предварительное согласие на участие в реабилитационной программе на этапе анкетирования (75 человек), окончательное согласие на втором этапе было получено только от 6 человек (8% из 75 первично согласившихся).

В итоге отклик составил всего лишь 6 человек из 130, которым было предложено заполнить анкету. Таким образом, можно констатировать – несмотря на то, что в предлагаемой программе могли принять участие преобладающее число пациентов, отклик оказался крайне низким: 4,6% пациентов.

На основании анализа результатов исследования, по данным клинико-психологического метода, можно сделать ряд предположений относительно интерпретации столь малого отклика. Возможно, имеют место какие-либо психологические феномены. Например, дезадаптивные механизмы психологической защиты, в силу которых пациенту проще отказаться от участия в реабилитационной программе, чем осознать и принять необходимость дополнительных усилий и взять на себя роль активного участника лечения, реабилитации и профилактики. Логично предположить, что в основе отказа может лежать инфантильное, незрелое мышление, в соответствии с которым пациент неосознанно возлагает полную ответственность за выздоровление на врачей, игнорируя значение собственной роли.

Отмечалось интересное противоречие. Так, на вопрос анкеты: «Хотите ли Вы активно участвовать в улучшении своего здоровья?» 34,7% (43 человека) отвечают: «Да. Я готов взять на себя ответственность за свое здоровье»; 36,3% (45 человек) – «Да. Думаю, что я смогу»; 26,6% (33 человека) – «Да, но не уверен, что у меня получится». И лишь 3 человека (2,4%) считали, что их здоровье «зависит от врачей; что это врачебная работа и ответственность». Однако многие пациенты, выразившие в соответствующем пункте анкеты согласие с тем, что собственная роль человека в улучшении своего здоровья важна, при этом отказались от участия в программе! Можно предположить, что в основе данного противоречия лежит тенден-

ция «социальной желательности» ответов, т.е. пациент отвечает на вопросы таким образом, чтобы произвести позитивное впечатление, руководствуясь ситуационной психологической выгодой.

Следует отметить, что информирование пациента о преимуществах программы реабилитации, необходимости выполнения рекомендаций о ведении здорового образа жизни далеко не всегда оказывается эффективным. Такая информация, вероятно, не проникает сквозь психологическую «защитную стену», выстраиваемую (сознательно или неосознанно) пациентом, чтобы оградить себя от дополнительных усилий. Можно констатировать, что, к сожалению, такая позиция свойственна большому количеству пациентов. По шкале информированности больных в вопросах, связанных с проявлениями, течением и лечением сердечно-сосудистых заболеваний, не получено статистически значимых различий между 1-й и 2-й группами, т.е. уровень осведомленности не был определяющим при отказе или согласии на участие в программе.

В группе пациентов, предварительно согласившихся на участие в АКР, отмечена более выраженная неприемлемость риска преждевременной смерти по сравнению с 2-й группой. Однако 43,5% пациентов из группы «исходно отказавшихся» также отмечали в анкете, что такой риск является для них неприемлемым и что они готовы сделать все, чтобы его снизить. В этом случае, в рамках клинико-психологического метода использовался прием конфронтации [8]. Таким пациентам задавался устный вопрос: «Как согласуется тот факт, что риск преждевременной смерти для Вас неприемлем, с тем, что Вы не хотите участвовать в программе реабилитации?». Обычно это вызывало интенсивную эмоциональную реакцию раздражения и агрессии в адрес исследователя без какой-либо аргументации.

Известно, что одной из важнейших потребностей личности является потребность в безопасности, включая физическую. Например, в широко известной теории А. Маслоу потребность в безопасности располагается на второй ступени, т.е. сразу же после физиологических потребностей [9]. Ситуация витальной угрозы (диагноз ИБС, необходимость госпитализации в связи с серьезной кардиологической патологией) предполагает снижение уровня безопасности. Однако, как показывают результаты проведенного исследования, такая ситуация «сниженной безопасности» в связи с жизнеугрожающим заболеванием не была эффективным мотивирующим фактором. Учитывая то, что участие в программе реабилитации – это возможность сохранить и улучшить здоровье, поведение преобладающего числа пациентов (95,2%) логично оценивать как иррациональное.

Проблема иррационального поведения пациента практически не рассматривается в научных работах как предмет исследования. В психологии известна концепция А. Эллиса, в которой описаны «иррациональные идеи» [10]. В данной теории речь идет о том, что определенные «иррациональные мысли» могут привести к эмоциональным нарушениям, неврозам, что имеет большое значение для

рационально-эмотивной терапии; эти феномены относятся к когнитивно-эмоциональной сфере, они могут определять нелогичное поведение. Тем не менее в научной литературе практически нет работ, посвященных именно определенным проявлениям иррационального поведения пациентов. В нашем исследовании был выявлен феномен иррационального поведения: отказ больных с ИБС от участия в АКР, несмотря на наличие ряда явных преимуществ самой программы и возможность с ее помощью улучшить здоровье, прогноз, снизить риск осложнений и т.д.

В психологической литературе существует также такое понятие, как «саморазрушающее поведение». Однако оно является очень широким, охватывающим различные аддиктивные, девиантные и иные формы деструктивного поведения [11]. По нашему мнению, «иррациональное поведение» более конкретно, заключается в действиях, которые с точки зрения логики нецелесообразны, например отказ от АКР, несмотря на ее очевидные преимущества. Таким образом, этот термин является в данной ситуации наиболее корректным.

Интересным и перспективным представляется проведение дальнейших исследований в рамках данной темы с целью подробного изучения феномена иррационального поведения пациентов с ИБС. Целесообразно приме-

нение комплекса различных психодиагностических методов, включая мотивационное интервьюирование [12], для разработки и применения эффективных психокоррекционных мероприятий с целью привлечения пациентов в реабилитационные программы.

## ВЫВОДЫ

1. Отклик пациентов с ИБС на предложение участвовать в программе амбулаторной кардиореабилитации оказался крайне низким и составил 4,6%. При этом 39,5% из опрошенных отказались от участия исходно, на первом этапе исследования.

2. У пациентов, предварительно согласившихся участвовать в программе АКР, отмечались более выраженная неприемлемость риска сердечной смерти в течение ближайших 5 лет (блок «Общей мотивации») и положительная мотивация, связанная с социальной активностью.

3. Исследование должно быть продолжено для изучения причин иррационального поведения пациентов с ИБС и разработки эффективных методов его коррекции.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов и дополнительных источников финансирования, связанных с написанием данной статьи.

## ПРИЛОЖЕНИЕ 1. АНКЕТА

Место жительства (насел. пункт) \_\_\_\_\_ пол \_\_\_\_\_ возраст \_\_\_\_\_

1.1. На каком месте среди жизненных приоритетов у Вас находится Ваше здоровье?

■ На 1-м ■ На 2-м ■ На 3-м ■ Далее 3-го

1.2. Насколько подходит Вам выражение: «Я готов(а) сделать все, что от меня зависит, чтобы улучшить свое здоровье»?

■ 1. Полностью подходит ■ 2. Скорее да ■ 3. Скорее нет ■ 4. Нет

1.3. Есть ли у Вас в настоящий момент необходимость улучшить свое здоровье?

- 1. Да. Очень нужно.
- 2. Есть определенные проблемы со здоровьем, которые надо решить.
- 3. Хорошо бы, но большой потребности в этом нет.
- 4. Нет. Сейчас состояние здоровья меня вполне устраивает.

1.4. Приемлем ли для Вас 10% риск умереть «от сердца» в течение ближайших 5 лет, чтобы ничего не делать для его снижения?

- 1. Да. Риск небольшой. ■ 2. Нет. Хотелось бы его снизить.
- 3. Нет. Его надо снизить. ■ 4. Нет. Надо сделать все, чтобы его снизить.

1.5. До какого возраста Вы бы хотели дожить?

■ 1. До \_\_\_\_\_ лет. ■ 2. Пока могу себя обслуживать. ■ 3. Другое. ■ 4. Не думал(а) об этом.

1.6. Хотите ли Вы активно участвовать в улучшении своего здоровья?

- 1. Да. Я готов взять на себя ответственность за свое здоровье.
- 2. Да. Думаю, что я смогу.
- 3. Да, но не уверен, что у меня получится.
- 4. Нет. Мое здоровье зависит от врачей. Это их работа и их ответственность.

1.7. Вы будете строго следовать рекомендациям, если это связано с некоторыми «неудобствами» (изменение питания, увеличение физ. активности, отказ от курения)?

- 1. Да, конечно. Главное – здоровье. ■ 2. Да. Думаю, что я смогу.
- 3. Да, но не уверен, что у меня получится. ■ 4. Нет.

### Насколько Вы согласны со следующими утверждениями

2.1. Ишемическая болезнь сердца – это жизнеугрожающая патология. От нее умирают чаще, чем от других болезней.

■ 1. Так оно и есть ■ 2. Это еще не доказано. ■ 3. Это миф. ■ 4. Первый раз слышу.

2.2. Ишемическая болезнь сердца существенно сокращает жизнь, если ее не лечить.

■ 1. Так оно и есть. ■ 2. Это еще не доказано. ■ 3. Это миф. ■ 4. Первый раз слышу.

2.3. Сердечно-сосудистые болезни могут ограничить физические способности человека, вплоть до невозможности самообслуживания. И это может случиться внезапно.

■ 1. Так оно и есть. ■ 2. Это еще не доказано. ■ 3. Это миф. ■ 4. Первый раз слышу.

2.4. Сердечно-сосудистые заболевания снижают интеллектуальные способности.

■ 1. Так оно и есть. ■ 2. Это еще не доказано. ■ 3. Это миф. ■ 4. Первый раз слышу.

2.5. Боли (дискомфорт в груди) – одно из проявлений ишемической болезни сердца.

■ 1. Так оно и есть. ■ 2. Это еще не доказано. ■ 3. Это миф. ■ 4. Первый раз слышу.

2.6. Инфаркт миокарда – одно из проявлений ишемической болезни сердца.

■ 1. Так оно и есть. ■ 2. Это еще не доказано. ■ 3. Это миф. ■ 4. Первый раз слышу.

2.7. Внезапная смерть – одно из проявлений ишемической болезни сердца.

■ 1. Так оно и есть. ■ 2. Это еще не доказано. ■ 3. Это миф. ■ 4. Первый раз слышу.

### Оцените, насколько подходят Вам следующие утверждения

3.1. У меня нет времени, чтобы заниматься своим здоровьем.

■ 1. Полностью подходит. ■ 2. Скорее да. ■ 3. Скорее нет. ■ 4. Нет.

3.2. Думаю, что изменение образа жизни не решит моих проблем со здоровьем.

■ 1. Полностью подходит. ■ 2. Скорее да. ■ 3. Скорее нет. ■ 4. Нет.

3.3. Выполнение рекомендаций может препятствовать отношению близких людей (например, то, что надо изменить питание, может их раздражать).

■ 1. Полностью подходит. ■ 2. Скорее да. ■ 3. Скорее нет. ■ 4. Нет.

3.4. Я обладаю достаточной волей и мотивацией, чтобы улучшить свой образ жизни.

■ 1. Полностью подходит. ■ 2. Скорее да. ■ 3. Скорее нет. ■ 4. Нет.

3.5. Состояние здоровья устраивает. Не вижу смысла в дополнительных усилиях.

■ 1. Полностью подходит. ■ 2. Скорее да. ■ 3. Скорее нет. ■ 4. Нет.

3.6. Я живу, как мне нравится. Возможные последствия меня не пугают.

■ 1. Полностью подходит. ■ 2. Скорее да. ■ 3. Скорее нет. ■ 4. Нет.

3.7. Изменить образ жизни не позволяет материальное положение.

■ 1. Полностью подходит. ■ 2. Скорее да. ■ 3. Скорее нет. ■ 4. Нет.

### Что может мотивировать Вас на изменение образа жизни

4.1. Факт того, что образ жизни для сохранения здоровья не менее важен, чем лекарства или операции.

■ 1. Значимый мотив. ■ 2. Скорее значимый. ■ 3. Малозначимый. ■ 4. Не мотивирует.

4.2. Желание сохранить профессиональную активность.

■ 1. Значимый мотив. ■ 2. Скорее значимый. ■ 3. Малозначимый. ■ 4. Не мотивирует.

4.3. Желание сохранить активность в семейной жизни.

■ 1. Значимый мотив. ■ 2. Скорее значимый. ■ 3. Малозначимый. ■ 4. Не мотивирует.

4.4. Желание сохранить активность в сфере досуга (активный отдых, хобби, путешествия и т. д.).

■ 1. Значимый мотив. ■ 2. Скорее значимый. ■ 3. Малозначимый. ■ 4. Не мотивирует.

4.5. Желание избавиться от симптомов, которые меня беспокоят.

■ 1. Значимый мотив. ■ 2. Скорее значимый. ■ 3. Малозначимый. ■ 4. Не мотивирует.

4.6. Страх стать обузой для близких.

■ 1. Значимый мотив. ■ 2. Скорее значимый. ■ 3. Малозначимый. ■ 4. Не мотивирует.

4.7. Страх преждевременной смерти.

■ 1. Значимый мотив. ■ 2. Скорее значимый. ■ 3. Малозначимый. ■ 4. Не мотивирует.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Протасов Евгений Алексеевич** – научный сотрудник, научно-исследовательская лаборатория реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

**Великанов Арсений Апетович** – кандидат психологических наук, доцент, старший научный сотрудник, научно-исследовательская лаборатория реабилитации ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

**Трегубенко Илья Александрович** – кандидат психологических наук, доцент, кафедра общей и клинической психологии ФБГОУ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России

**Старунская Диана Андреевна** – специалист по учебно-методической работе, кафедра общей и клинической психологии ФБГОУ «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Минздрава России

**Левашкевич Юлия Леонидовна** – медицинский психолог, заместитель директора, СПб ГБУ «Центр социальной реабилитации инвалидов и детей-инвалидов Приморского района Санкт-Петербурга»

**Демченко Елена Алексеевна** – доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией, научно-исследовательская лаборатория реабилитации, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

## ЛИТЕРАТУРА

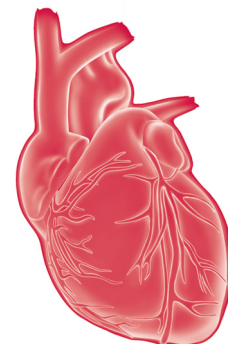
- Piepoli M., Hoes A. et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR) // Eur. Heart J. 2016. Vol. 37, N 29. P. 2315–2381.
- Evenson K., Fleury J. Barriers to outpatient cardiac rehabilitation participation and adherence // J. Cardiopulm. Rehabil. 2000. Vol. 20, N 4. P. 241–246.
- Suaya J., Shepard D. et al. Use of cardiac rehabilitation by Medicare beneficiaries after myocardial infarction or coronary bypass surgery // Circulation. 2007. Vol. 116, N 15. P. 1653–1662.
- URL: [http://www.scardio.ru/content/Guidelines/Project\\_reabilit\\_190514.pdf](http://www.scardio.ru/content/Guidelines/Project_reabilit_190514.pdf).
- Лубинская Е.И., Николаева О.Б., Зеленская И.А., Великанов А.А. и др. Психологические особенности и динамика качества жизни больных ишемической болезнью сердца, перенесших плановое коронарное шунтирование, в зависимости от участия в программе кардиологической реабилитации // Профилакт. и клин. мед. 2012. № 4. С. 66–70.
- Репин А.Н., Сергиенко Т.Н., Лебедева Е.В., Нонка Т.Г. Развитие тревожно-депрессивных расстройств у больных ишемической болезнью сердца после реваскуляризации миокарда // Кардиосоматика. 2013. № S1 С. 82–83.
- Березняк Ю.С., Селезнев С.Б. Клинико-психологические особенности больных ишемической болезнью сердца // Сибир. мед. журн. 2017. Т. 32, № 1. С. 87–91.
- Карвасарский Б.Д. Психотерапевтическая энциклопедия. СПб. : Питер, 2006. 944 с.
- Хелл Л., Зиглер Д. Теории личности. СПб. : Питер, 2016. 608 с.
- Паттерсон С., Уоткинс Э. Теории психотерапии. СПб. : Питер, 2003. 544 с.
- Алехин А.Н., Малкова Е.Е. Саморазрушающее поведение подростков как феномен и научная проблема // Вестн. Герценов. ун-та. 2012. № 2. С. 191–198.
- Farrell T., Keeping Burke L. The primary prevention of cardiovascular disease: nurse practitioners using behaviour modification strategies // Can. J. Cardiovasc. Nurs. 2014. Vol. 24, N 1. P. 8–15.

## REFERENCES

- Piepoli M., Hoes A., et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J. 2016; 37 (29): 2315–81.
- Evenson K., Fleury J. Barriers to outpatient cardiac rehabilitation participation and adherence. J Cardiopulm Rehabil. 2000; 20 (4): 241–6.
- Suaya J., Shepard D., et al. Use of cardiac rehabilitation by Medicare beneficiaries after myocardial infarction or coronary bypass surgery. Circulation. 2007; 116 (15): 1653–62.
- URL: [http://www.scardio.ru/content/Guidelines/Project\\_reabilit\\_190514.pdf](http://www.scardio.ru/content/Guidelines/Project_reabilit_190514.pdf).
- Lubinskaya E.I., Nikolaeva O.B., Zelenskaya I.A., Velikanov A.A., et al. Psychological features and dynamics of the quality of life of patients with coronary heart disease who underwent planned coronary artery bypass grafting, depending on participation in the program of cardiac rehabilitation. Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina [Preventive and Clinical Medicine]. 2012; (4): 66–70. (in Russian)
- Repin A.N., Sergienko T.N., Lebedeva E.V., Nonka T.G. Development of anxiety-depressive disorders in patients with ischemic heart disease after myocardial revascularization. Kardiosomatika [Cardiosomatics]. 2013; (S1): 82–3. (in Russian)



7. Bereznjak Ju.S., Seleznjov S.B. Clinical and psychological characteristics of patients with ischemic heart disease. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal [Siberian Journal of Medicine]*. 2017; 32 (1): 87–91. (in Russian)
8. Karvasarskij B.D. *Psychotherapeutic encyclopedia*. Saint Petersburg: Piter, 2006: 944 p. (in Russian)
9. Hjelle L., Ziegler D. *Personality theories*. Transl. from Engl. Saint Petersburg: Piter, 2016: 608 p. (in Russian)
10. Patterson S., Uotkins Je. *Theories of psychotherapy*. Saint Petersburg: Piter, 2003: 544 p. (in Russian)
11. Alehin A.N., Malkova E.E. Self-destructive behavior of adolescents as a phenomenon and scientific problem. *Vestnik Gertsenovskogo universiteta [Bulletin of Gertsen University]*. 2012; (2): 191–8. (in Russian)
12. Farrell T., Keeping Burke L. The primary prevention of cardiovascular disease: nurse practitioners using behaviour modification strategies. *Can J Cardiovasc Nurs*. 2014; 24 (1). 8–15.



# Влияние антикоагулянтной терапии на оксигенацию мембран эритроцитов во взаимосвязи с показателями микроциркуляции у пациентов с фибрилляцией предсердий

Золотовская И.А.<sup>1</sup>,  
Давыдкин И.Л.<sup>1</sup>,  
Дупляков Д.В.<sup>1,2</sup>,  
Лимарева Л.В.<sup>1</sup>,  
Сустретов А.С.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>2</sup> ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»

**Целью** работы стало изучение влияния антикоагулянтной терапии на оксигенацию мембран эритроцитов во взаимосвязи с показателями микроциркуляции у пациентов с фибрилляцией предсердий (ФП).

**Материал и методы.** Проведено одномоментное исследование с последовательным включением больных с ФП, перенесших кардиоэмболический инсульт (КЭИ). Пациенты были разделены на две группы: в основную группу (1-я группа,  $n=50$ ), вошли пациенты, принимающие антикоагулянты, в группу сравнения больные, не принимавшие антикоагулянты (2-я группа,  $n=50$ ). Изучены морфофункциональные параметры мембраны эритроцитов, в том числе индекса оксигенации мембраны эритроцита ( $dy_2/dy_1$ ), методом лазерной интерференционной микроскопии. Изучены параметры микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии.

**Результаты.** У пациентов 2-й группы наблюдалось статистически значимое ( $p=0,001$ ) низкое значение  $dy_2/dy_1$  с корреляцией с показателем, отражающим степень насыщения кислородом микрокровотока ( $Sm$ ) ( $r=-0,66$ ;  $p=0,028$ ).

**Выводы.** Результаты исследования показали положительное влияние антикоагулянтной терапии на показатели микроциркуляторного статуса и степень оксигенации эритроцитов у больных с ФП.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, кардиоэмболический инсульт, микроциркуляция, оксигенация мембран эритроцитов, жесткость эритроцитов, антикоагулянтная терапия

## The influence of anticoagulant therapy on oxygenation of erythrocyte membranes in correlation with the parameters of microcirculation in patients with atrial fibrillation

Zolotovskaya I. A.<sup>1</sup>, Davydkin I. L.<sup>1</sup>, Duplyakov D. V.<sup>1,2</sup>,  
Limareva L. V.<sup>1</sup>, Sustretov A. S.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Samara State Medical University

<sup>2</sup> Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary

**Summary.** The aim of the work was to study the effect of anticoagulant therapy on the oxygenation of erythrocyte membranes in conjunction with microcirculation in patients with atrial fibrillation (AF).

**Material and methods.** A one-stage study with sequential inclusion of patients with AF, after cardioembolic stroke (CEI). Patients are divided into two groups: group 1 ( $n=50$ ), included patients taking anticoagulants, patients who did not take anticoagulants – group 2 ( $n=50$ ). Parameters of erythrocyte membrane, including erythrocyte membrane oxygenation index ( $dy_2/dy_1$ ) using laser interference microscopy method. Studied parameters of the microcirculation by laser Doppler flowmetry.

**Results.** In patients of group 2, a statistically significant ( $p=0.001$ ) low  $dy_2/dy_1$  value was observed with a correlation index reflecting the oxygen saturation degree of microcurrent ( $Sm$ ) ( $r=-0.66$ ;  $p=0.028$ ).

**Summary.** The results showed the advantage of anticoagulant therapy on the indices of microcirculatory status and the degree of oxygenation of erythrocytes in patients with AF.

**Keywords:** atrial fibrillation, cardioembolic stroke, microcirculation, oxygenation of erythrocyte membranes, stiffness of red blood cells, anticoagulant therapy

**Ф**ибрилляция предсердий (ФП) остается значимой проблемой для системы здравоохранения в связи с увеличением частоты в популяции и рисками развития осложнений [1]. В современных рекомендациях в полном объеме отражены возможности антиаритмической терапии, хирургической коррекции, направленные на восстановление синусового ритма, а также определены стратегии антикоагулянтной терапии, направленные на минимизацию возникновения тяжелых тромбозов

и других событий и в первую очередь кардиоэмболического инсульта (КЭИ) [2]. Однако следует отметить, что больные с ФП – это лица, имеющие множество сопутствующих заболеваний, и именно коморбидность во многом определяет как текущее состояние пациента, так и риски развития осложнений. Множественность поражений на уровне макро- и микроциркуляторного русла у пациентов с ФП с развитием каскада патофизиологических реакций, приводящих к ишемии органов и тканей, требует особого

внимания. В настоящее время сформулирована концепция системного атеротромботического гемодинамического синдрома, в рамках которого активно обсуждаются роль и участие сосудов микроциркуляторного русла [3]. Изучение механизмов нарушения микроциркуляции (МЦ) у пациентов с ФП приобретает большое клиническое значение в условиях активной антикоагулянтной терапии. Достаточный уровень оксигенации органов и тканей обеспечивается целым рядом сосудистых эффектов, а также морфофункциональными характеристиками эритроцитов. Важнейшим элементом эритроцита является его мембрана, поддерживающая структуру цитоскелета, обеспечивающая упругость и достаточную степень деформации при прохождении на уровне микрососудов. Мембранный скелет эритроцитов был впервые визуализирован методом электронной микрофотографии в 1973 г. и в дальнейшем изучен достаточно подробно [4]. В целом ряде работ продемонстрированы структурно-организационная роль белков мембраны эритроцита и их участие в изменении геометрических свойств мембраны и эритроцита в целом [5]. В настоящее время мы имеем достаточно глубокие знания о структуре мембраны эритроцита, тем не менее, необходимы дальнейшие исследования, направленные на выявление фактов, влияющих на изменчивость и функциональную активность цитоскелета эритроцита [6, 7]. Показано, что мембрана эритроцита реагирует на различные стимулы, изменения внутренней среды, а также внешние воздействия. Так, в ряде работ показаны изменения структуры мембран эритроцитов в условиях лазерного излучения, алкогольного опьянения, воздействия токсинов [8–10].

В связи с этим представляет интерес изучение клинических состояний, при которых возникают повреждение мембраны и нарушение двояковогнутой формы эритроцита, и возможностей их фармакологической коррекции с использованием современных диагностических методов.

Нами выдвинута гипотеза о возникновении изменений структуры мембраны эритроцитов в условиях нарушений процессов микроциркуляции у пациентов с ФП, а также возможности их коррекции антикоагулянтами. Проведенный при подготовке данного материала анализ исследований и доказательных материалов, результаты которых опубликованы и доступны на таких ресурсах, как PubMed, EMBASE, Cochrane, E-Library, выявил отсутствие подобных работ.

**Целью** нашей работы стало изучение влияния антикоагулянтной терапии на оксигенацию мембран эритроцитов во взаимосвязи с показателями микроциркуляции у пациентов с ФП.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведено одномоментное (cross-sectional) исследование с последовательным включением больных с ФП, перенесших КЭИ, находящихся на амбулаторном этапе наблюдения. Пациенты были разделены на две группы: в основную – 1-ю группу больных ( $n=50$ ), вошли пациенты, принимающие в соответствии с рекомендациями антикоагулянты, в группу сравнения включены больные,

которые при наличии рекомендаций не принимают антикоагулянты [2-я группа ( $n=50$ )].

Критериями включения в исследование служили: 1) ФП неклапанного генеза; 2) подтвержденный КЭИ в каротидном бассейне давностью  $\leq 60$  дней; 3) отсутствие гемодинамически значимого стеноза в бассейне сонных артерий (по данным ультразвукового исследования). Критерии невключения: 1) заболевания щитовидной железы; 2) онкологические, гематологические заболевания в анамнезе; 3) диффузные заболевания соединительной ткани; 4) психические заболевания. Группу контроля (3-я группа,  $n=50$ ) составили пациенты без ФП и инсульта, сравнимые по полу и возрасту с больными 1-й и 2-й групп. Группа контроля была сформирована с целью калибровки изучаемых нормированных значений параметров мембран эритроцитов и МЦ статуса. К лицам группы контроля предъявлялись дополнительные отборочные критерии: отсутствие сопутствующей патологии в виде сахарного диабета (СД) и хронической болезни почек (ХБП).

Изучение морфофункциональных параметров мембраны эритроцитов, отражающих уровень оксигенации, проводили с помощью метода лазерной интерференционной микроскопии (ЛИМ), являющегося неинвазивным методом получения высококонтрастных изображений биологических объектов, не требующим предварительной фиксации и окраски, что позволяет количественно оценивать оптические свойства нативной клетки. Принцип действия ЛИМ основан на измерении локальных фаз излучения. Исследования проводили на компьютерном лазерном фазово-интерференционном микроскопе МИМ-340 («Швабе», Россия), укомплектованном лазером с длиной волны 670 нм. Микроскоп МИМ-340 имеет два канала для регистрации изображения: навигационный канал и измерительный. Выбор объекта микрокопирования и настройка фокуса изображения проводятся в навигационном канале. Последующая настройка интерференционного изображения (в нашем случае интерференционного «портрета» эритроцита), яркость лазера и запись интерференнограммы осуществляются в измерительном канале. Для проведения исследований использовали 20-кратный микрообъектив с числовой апертурой 0,65 (MPLFLN Olympus). Увеличение в канале регистрации составляет  $\times 150$ . Метод подготовки эритроцитов к микрокопированию: проводили забор крови из локтевой вены пациентов в вакуумную пробирку VACUETTE с КЗ ЭДТА, перемешивали. Далее 10 мкл цельной крови помещали в 1 мл фосфатно-солевого буфера (рН 7,4), из полученной суспензии клеток отбирали 10 мкл и помещали в камеру Горяева с зеркальным напылением, после чего проводили снятие интерференционного портрета с 40–50 эритроцитов в пробе каждого больного. Обработка изображений осуществлялась в программе MIM Visualiser 1.0. Измеряли следующие параметры: максимальную ( $dy_1$ ) и минимальную ( $dy_2$ ) фазовую высоту клетки. Вычисляли индекс оксигенации мембраны эритроцита как отношение минимальной фазовой высоты к максимальной  $dy_2/dy_1$ . В группе контроля нами установлены нормированные размеры: для  $dy_1$  – от 120,0 до 155,0 нм;  $dy_2$  – от 10,0 до 38,0;  $dy_2/dy_1$  – от 0,085 до 0,2 нм.

Изучение параметров МЦ проводили с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на лазерном анализаторе микроциркуляции крови для врача общей практики «ЛАКК-ОП» (ООО Научно-производственное предприятие «Лазма», лазерный анализатор микроциркуляции крови для врача общей практики «ЛАКК-ОП»). Принцип действия метода заключается в обнаружении изменений длины волны, отраженной от ритмически движущихся эритроцитов и других форменных элементов крови в микрососудистом русле. С помощью лазерных датчиков показатели снимали с подушечек указательных пальцев. Общее время проведения пробы составило 15 мин, из которых 5 мин осуществлялась регистрация исходного кровотока, 15 с – дыхательная проба, в течение следующих 3 мин 45 с – восстановление кровотока после пробы, 3-минутная окклюзия, и в течение последующих 3 мин регистрировалось восстановление кровотока после окклюзии. Полученные результаты анализировались автоматически с помощью программного обеспечения ЛДФ. В ходе исследования определялись следующие показатели микроциркуляции:

1)  $M$  (пф.ед.) – средняя перфузия за время обследования;

2)  $Kv = \sigma/M \times 100\%$  – коэффициент вариации, отражающий состояние микроциркуляции;

3)  $A\sigma/\sigma$ ,  $A_n/\sigma$ ,  $A_m/\sigma$  – нормированные значения амплитуд колебаний микрокровотока, соответственно связанные с эндотелиальной, нейрогенной и миогенной регуляциями микрососудов;

4) РКК – резерв микрокровотока при окклюзионной пробе;

5)  $I$  – индекс удельного потребления кислорода в ткани;

6)  $S_m$  – индекс относительной перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке [11]. Исходные ЛДФ-граммы подвергали спектральному анализу с использованием адаптивного вейвлет-преобразования. В качестве материнской функции использовали комплексно-значный вейвлет Морле. Усредненную по времени амплитуду осцилляций кровотока оценивали по максимальным значениям ( $A_{max}$ ) в соответствующем частотном диапазоне: 0,0095–0,021 Гц – диапазон эндотелиальной активности ( $A\sigma$ ); 0,021–0,052 Гц – диапазон нейрогенной (симпатической) активности ( $A_n$ ); 0,052–0,145 Гц – диапазон миогенной активности ( $A_m$ ).

Статистический анализ полученных данных выполняли с помощью пакета IBM SPSS Statistics 21 (лицензия № 20130626-3). Для сравнения независимых групп применяли однофакторный дисперсионный анализ (one-way ANOVA), при отклонении от нулевой гипотезы о равенстве средних в группах проводили апостериорные тесты (сравнения групп попарно) по критерию Тьюки. Для сопоставления показателей в динамике применяли дисперсионный анализ повторных измерений. Исследование взаимосвязей выполняли с помощью корреляционного анализа Пирсона. Описание нормально распределенных количественных признаков приведено с указанием среднего значения признака и среднего квадратичного откло-

нения ( $M \pm SD$ ). Для анализа использована описательная статистика с применением параметрического критерия (t-критерия Стьюдента). Для описания признаков с распределением, отличным от нормального, указывали медиану, верхний (25-й) и нижний (75-й) квартили –  $Me [Q_{25}; Q_{75}]$ . Различия между изучаемыми параметрами признавали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования одобрен этическим комитетом Самарского государственного медицинского университета. Все сведения о наличии сопутствующих заболеваний пациента были получены нами из электронной базы данных системы «АИС Поликлиника» и зафиксированы в первичной медицинской документации по кодам МКБ-10.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходная задача по формированию групп в рамках протокола исследования была выполнена нами в полном объеме. Исследуемые лица 1-й и 2-й групп были сопоставимы по основным гендерно-демографическим и клиническим характеристикам, представленным в табл. 1. Больные этих групп не отличались по давности перенесенного инсульта, степени выраженности неврологического дефицита, а также по наличию сопутствующей патологии. Установлены статистически значимые отличия лиц группы контроля по сравнению с пациентами 1-й и 2-й групп по параметрам липидного спектра крови, скорости клубочковой фильтрации (СКФ), уровню глюкозы. Эти данные подтверждают, что включенные в исследование больные с ФП – это лица с коморбидным статусом, имеющие в анамнезе ряд заболеваний,отягощающих состояние пациента. Данное обстоятельство изначально прогностически неблагоприятное в аспекте рисков развития тромбозомболического события и смертности.

По результатам исследования нами установлены изменения морфологических свойств мембран эритроцитов с их множественными деформациями и повышением агрегации эритроцитов у пациентов с ФП, перенесших КЭИ в 1-й и 2-й группах. Так, на рис. 1–3 представлены примеры визуализации нативных эритроцитов пациентов из каждой группы, где отмечены зоны высокой плотности агрегированных эритроцитов, наиболее выраженные в группе сравнения. Следует отметить, что в рамках визуализационного поля у больных с ФП, не принимавших антикоагулянты, коэффициент распределения агрегированных эритроцитов был значительно выше, чем у больных 1-й группы и группы контроля.

Подробно изучаемые параметры состояния мембран эритроцитов и микроциркуляции пациентов исследуемых групп представлены в табл. 2.

У больных 1-й и 2-й групп отмечались статистически значимые более низкие параметры показателей мембраны эритроцитов, чем у лиц группы контроля, со снижением индекса оксигенации ниже нормированных значений. При сравнении данного параметра в 1-й и 2-й группах

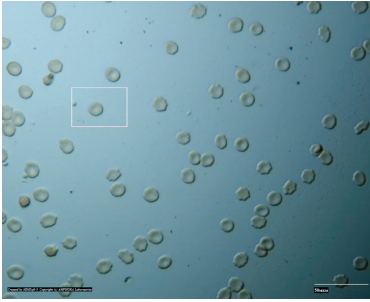
выявлено, что у пациентов, не принимавших антикоагулянты, наблюдалось статистически значимое ( $p=0,001$ ) низкое значение индекса оксигенации мембраны эритроцитов по отношению к данному параметру у лиц основной группы. На рис. 4–9 представлены примеры полученных параметров эритроцитов с отражением фазового профиля высоты их мембраны и интерференционного «портрета».

По результатам исследования обнаружены статистически значимые различия у пациентов 1-й и 2-й групп, отражающие отрицательные показатели МЦ-статуса с нарушениями эндотелиальной, нейрогенной, миогенной регуляции микрососудистого тонуса, с низким индексом относительной перфузионной сатурации кислорода в микрокровоотоке и показателя I. Следует отметить, что показатель M, отражающий степень снижения перфузии

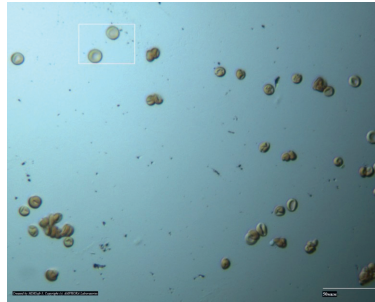
**Таблица 1.** Сравнительная клиничко-демографическая характеристика пациентов исходно

Показатели	1-я группа (n=50)	2-я группа (n=50)	3-я группа (n=50)	pANOVA
Возраст, годы	68 (65,0;71,5)	67,5 (65,5; 72,0)	68 (65,5; 71,5)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$
Мужской пол, n,%	19 (38,0)	19 (38,0)	19 (38,0)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , (M±SD)	29,73±2,8	30,11±3,4	29,55±2,9	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$
Общий ХС, ммоль/л	5,8±1,1	5,9±1,2	4,5±0,87	$p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$ $p_{1-2}>0,05$
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,4±0,2	3,2±0,4	2,7±0,5	$p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$ $p_{1-2}>0,05$
ТГ, ммоль/л	2,1±0,4	2,2±0,5	0,9±0,3	$p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$ $p_{1-2}>0,05$
Глюкоза, ммоль/л	6,8±0,5	6,9±0,45	4,9±0,5	$p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$ $p_{1-2}>0,05$
СКФ, мл/мин/1,73м <sup>2</sup>	61,0 (55,5; 73,5)	60,5 (55,0; 73,0)	95,5 (66,0; 99,5)	$p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$ $p_{1-2}>0,05$
Индекс Barthel, балл	40,0 (30,0; 50,0)	30,0 (30,0;45,0)	–	$p_{1-2}>0,05$
Шкала NIHSS, балл (M±SD)	6,9±0,7	7,0±0,5	–	$p_{1-2}>0,05$
Анамнез заболевания				
Давность инсульта, дни	45,0 (36,5; 54,0)	43,0 (35,0; 54,5)		$p_{1-2}>0,05$
АГ, n,%	50 (100%)	50 (100%)	50 (100%)	$p_{1-3}>0,05$ $p_{2-3}>0,05$ $p_{1-2}>0,05$
СД, n,%	18 (36,0)	18 (36,0)	–	$p_{1-2}>0,05$
ХБП, n,%	14 (28,0)	14 (28,0)	–	$p_{1-2}>0,05$
ИБС, n%	30 (60,0)	31(62,0)	19 (38,0)	$p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$ $p_{1-2}>0,05$

**Примечание.** Данные представлены в виде среднего значения и стандартного отклонения M±SD или медианы и межквартильного размаха – Me (25-й и 75-й процентиль). Сокращения: АГ – артериальная гипертензия; СД – сахарный диабет; ХБП – хроническая болезнь почек; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИМТ – индекс массы тела; ХС – холестерин; ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; ТГ – триглицериды, СКФ – скорость клубочковой фильтрации.



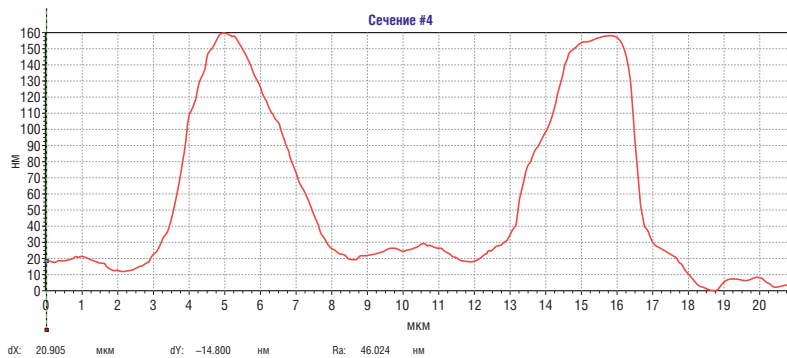
**Рис. 1.** Нативные эритроциты (ЭДТА-КЗ, фосфатно-солевой буфер, рН 7,4, 0,3 М сахараза). Больной: мужчина, 68 лет (группа контроля)



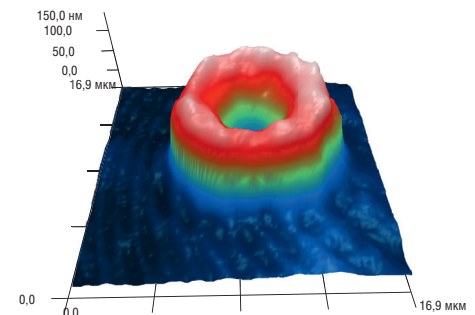
**Рис. 2.** Нативные эритроциты (ЭДТА-КЗ, фосфатно-солевой буфер, рН 7,4, 0,3 М сахараза). Больной: мужчина, 68 лет (основная группа)



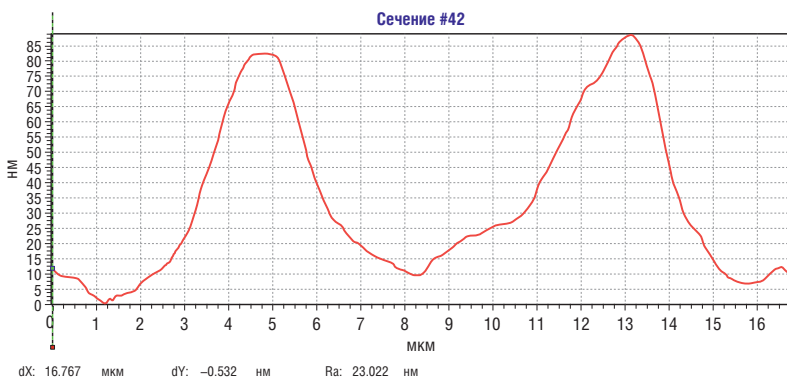
**Рис. 3.** Нативные эритроциты (ЭДТА-КЗ, фосфатно-солевой буфер, рН 7,4, 0,3 М сахараза). Больной: мужчина, 68 лет (группа сравнения).



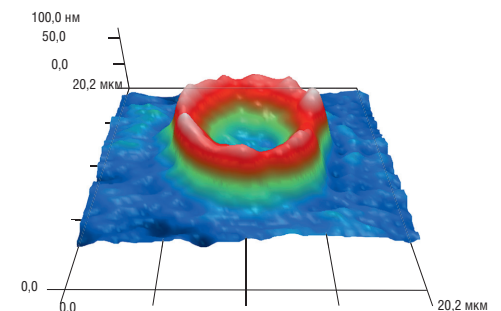
**Рис. 4.** Фазовый профиль эритроцита. Больной: мужчина, 68 лет (группа контроля)



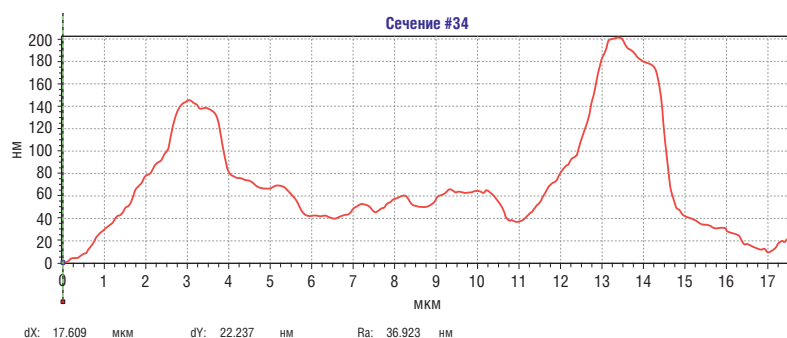
**Рис. 5.** Интерференционный «портрет» эритроцита (ув. 20×7,5. Лазер: длина волны – 670 нм, мощность – 5 мВ). Больной: мужчина, 68 лет (группа контроля)



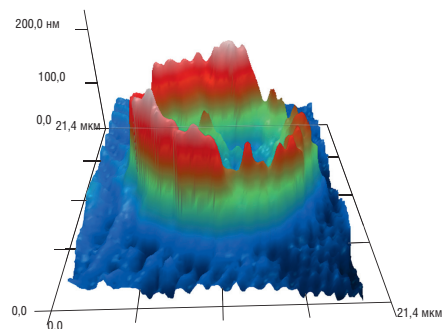
**Рис. 6.** Фазовый профиль эритроцита. Больной: мужчина, 68 лет (основная группа)



**Рис. 7.** Интерференционный «портрет» эритроцита (ув. 20×7,5. Лазер: длина волны – 670 нм, мощность – 5 мВ). Больной: мужчина, 68 лет (основная группа).



**Рис. 8.** Фазовый профиль высоты мембраны эритроцита. Больной: мужчина, 68 лет (группа сравнения)



**Рис. 9.** Интерференционный «портрет» эритроцита (ув. 20×7,5. Лазер: длина волны – 670 нм, мощность – 5 мВ.). Больной: мужчина, 68 лет (группа сравнения)

кровотока, был статистически значимо ниже (в группе пациентов, не принимавших антикоагулянты) по сравнению с аналогичным показателем в основной группе. Проведенный сравнительный анализ нормированных значений амплитуд колебаний микрокровотока, связанных с эндотелиальной, нейрогенной и миогенной регуляцией микрососудистого тонуса, выявил тенденцию к повышению показателя  $Aз/\sigma$  во 2-й группе больных по сравнению

с группой контроля. Показатель  $Am/\sigma$ , отражающий миогенный компонент регуляции, у пациентов 2-й группы был статистически значимо ниже по сравнению с 1-й группой. Аналогичные изменения отмечены при сравнении параметра  $An/\sigma$ . В части изучения индекса удельного потребления кислорода в ткани в группе пациентов, не принимавших антикоагулянты, отмечено снижение показателя по сравнению с пациентами основной группы.

**Таблица 2.** Характеристика показателей параметров мембран эритроцитов и микроциркуляторного статуса

Показатели	1-я группа (n=50)	2-я группа (n=50)	3-я группа (n=50)	pANOVA
dy1	156,80±5,10	179,03±8,025	148,88±10,1	$p_{1-3}=0,022$ $p_{2-3}=0,019$ $p_{1-2}=0,037$
dy2	17,33±2,92	7,61±5,23	27,88±4,94	$p_{1-3}=0,022$ $p_{2-3}=0,003$ $p_{1-2}=0,018$
dy2/dy1	0,12±0,018	0,04±0,046	0,16±0,055	$p_{1-3}=0,039$ $p_{2-3}=0,001$ $p_{1-2}=0,017$
M (пф.ед.)	13,33±0,74	12,53±0,11	17,14±0,52	$p_{1-3}=0,038$ $p_{2-3}=0,026$ $p_{1-2}=0,045$
Kv,%	9,05±2,76	12,74±1,15	6,83±2,38	$p_{1-3}=0,031$ $p_{2-3}=0,024$ $p_{1-2}=0,035$
An/СКО	0,69±0,04	1,11±0,05	0,52±0,04	$p_{1-3}=0,046$ $p_{2-3}=0,013$ $p_{1-2}=0,029$
Am/СКО	0,68±0,03	1,07±0,06	0,51±0,03	$p_{1-3}=0,045$ $p_{2-3}=0,037$ $p_{1-2}=0,026$
Aз/СКО	0,71±0,03	1,22±0,03	0,49±0,03	$p_{1-3}=0,042$ $p_{2-3}=0,034$ $p_{1-2}=0,03$
РКК	154,74±13,88	170,19±16,84	132,28±16,51	$p_{1-3}=0,035$ $p_{2-3}=0,021$ $p_{1-2}=0,04$
I	24,39±3,97	19,15±3,60	25,44±3,17	$p_{1-3}=0,069$ $p_{2-3}=0,037$ $p_{1-2}=0,033$
Sm	3,16±0,58	2,54±0,74	4,83±0,52	$p_{1-3}=0,052$ $p_{2-3}=0,041$ $p_{1-2}=0,03$
M (пф.ед.)	14,38±0,66	12,82±0,59	16,12±0,45	$p_{1-3}=0,051$ $p_{2-3}=0,044$ $p_{1-2}=0,025$

**Примечание.** Статистически значимые различия в группе сравнения относительно основной группы, где  $p < 0,05$ . Сокращения: dy1 – максимальная фазовая высота клетки; dy2 – минимальная фазовая высота клетки; dy2/dy1 – коэффициент оксигенации мембраны эритроцита; M – средняя перфузия за время обследования; Kv – коэффициент вариации;  $Aз/\sigma$ ,  $An/\sigma$ ,  $Am/\sigma$  – нормированные значения амплитуд колебаний микрокровотока, соответственно связанные с эндотелиальной, нейрогенной и миогенной регуляциями микрососудов; РКК – резерв микрокровотока при окклюзионной пробе; I – индекс удельного потребления кислорода в ткани; Sm – индекс относительной перфузионной сатурации кислорода в микрокровотоке.

Для уточнения характера влияния изменения параметров МЦ на показатели мембраны эритроцита проведен корреляционный анализ. Нами отмечено, что у пациентов 1-й и 2-й групп были статистически значимые изменения показателей МЦ, коррелирующие с измеряемыми параметрами мембран эритроцитов. Показатель  $S_m$  как основной параметр, отражающий степень насыщения кислородом микрокровотока, у пациентов 2-й группы статистически значимо коррелировал с индексом  $dy_2/dy_1$  ( $r=-0,66$ ;  $p=0,028$ ). По параметрам, отражающим эндотелиальную, нейрогенную и миогенную регуляцию микрососудов, также были отмечены корреляционные связи с индексом  $dy_2/dy_1$ :  $A_3/\sigma$  ( $r=-0,61$ ;  $p=0,012$ );  $A_n/\sigma$  ( $r=-0,66$ ;  $p=0,002$ );  $A_m/\sigma$  ( $r=-0,70$ ;  $p=0,001$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты – это первые данные по состоянию оксигенации мембраны эритроцитов во взаимосвязи с показателями микроциркуляторного статуса у пациентов с ФП, перенесших тромбоз эмболическое событие. Проведенный нами анализ позволяет не только интерпретировать показатели оксигенации эритроцитов и сравнивать с нормированными значениями, полученными в группе лиц без ФП, но и их изменения на фоне антикоагулянтной терапии, тем самым в перспективе оценивать эффективность антикоагулянтной терапии. Безусловно, пациенты, включенные в исследование, ввиду коморбидности состояния представляют выборку лиц с высоким уровнем ишемических процессов в органах и тканях, особенно на уровне микрососудистого русла. Как сами изменения параметров микроциркуляции, так и невозможность эритроцитами в полной мере осуществлять оксигенирование органов и тканей, являются негативными патофизиологическими процессами, потенциально приводящими к развитию неблагоприятных клинических исходов.

Сохранение функциональной способности эритроцитов к их физиологической деформации крайне важно. Эритроциты неоднократно претерпевают деформации при прохождении через узкие кровеносные сосуды. Высокая гибкость эритроцитов в основном определяется состоянием клеточной мембраны, так как сама клетка лишена ядра и большинства органелл. Цитоскелет играет важную роль в целостности мембраны эритроцитов, дефекты мембранных белков приводят к изменениям мембраны и снижению ее механической прочности [12, 13]. В ряде экспериментальных работ показано изменение локальной жесткости мембран эритроцитов с отрицательным влиянием на параметры гемодинамики [14–16]. Полученные нами данные в первую очередь свидетельствуют о том, что эритроциты при ФП в условиях нарушений микроциркуляции имеют патологическую деформацию мембраны, что определяет мембранную ригидность с формированием значимого пула в периферической крови, так называемых *жестких* эритроцитов. Жесткие эритроциты не способны изменять свою форму в достаточной степени для продвижения по микроциркуляторному руслу, а их мембрана имеет низкий уровень оксигенации, способствующий усугублению ишемии на уровне органов и тканей у пациентов с ФП. Нарушение реологических параметров крови с повышением степе-

ни агрегации эритроцитов и нарушением их способности к физиологической деформации, на наш взгляд, является важнейшим патофизиологическим механизмом, вносящим значимый вклад в тяжесть состояния больного с ФП. По существу имеет место системный процесс нарушения микроциркуляции при ФП, особенно у лиц, перенесших тромбоз эмболическое событие.

Так, в работе А.В. Муравьева и соавт. (2013) подробным образом рассматриваются аспекты взаимоотношения изменений деформируемости эритроцитов и нарушение степени перфузии органов и тканей на уровне МЦ русла [17]. Ссылаясь также на другие фундаментальные исследования, авторы в своей работе подчеркивают, что снижение деформируемости эритроцитов нарушает локальную перфузию тканей, так как микрореологические свойства эритроцитов в наибольшей степени проявляются на уровне МЦ [18, 19].

Полученные нами данные отражают, на наш взгляд, важные аспекты антикоагулянтной терапии, которые ранее не были описаны у пациентов с ФП. Антикоагулянты как класс лекарственных средств оказывают свое основное действие на систему гемостаза, влияя на ее плазменное звено. Результаты сравнения пациентов 3 групп с помощью однофакторного дисперсионного анализа ANOVA (для несвязанных групп) показали, что параметры МЦ-статуса пациентов 1-й группы были статистически значимо лучше, чем показатели во 2-й группе. В отношении индекса оксигенации, мембраны эритроцитов полученные данные свидетельствуют, что данный показатель был статистически значимо ниже нормированных значений, определяемых в 3-й группе, для больных и 1-й, и 2-й группы, однако у пациентов 2-й группы он был существенно ниже ( $p=0,017$ ), чем у больных, принимавших антикоагулянты.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование стало пилотным в отношении изучения параметров микроциркуляции во взаимосвязи со степенью оксигенации мембраны эритроцитов у больных с фибрилляцией предсердий, перенесших тромбоз эмболическое событие.

Полученные данные позволяют говорить, что у пациентов с ФП отмечаются выраженные нарушения микроциркуляции с формированием «жестких» эритроцитов, что усугубляет процессы ишемии органов и тканей.

Результаты исследования свидетельствуют о положительном влиянии антикоагулянтной терапии на показатели микроциркуляторного статуса и степень оксигенации эритроцитов у больных с ФП.

### Декларация о финансовых и других взаимоотношениях

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и в написании рукописи. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследование не преследовало цель оценить клиническое превосходство какого-либо конкретного лекарственного средства. В случае возникновения спорных вопросов авторы готовы предоставить протокол исследования и первичную документацию в полном объеме. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.



## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Золотовская Ирина Александровна** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии с курсом поликлинической терапии и трансфузиологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

E-mail: zolotovskay@list.ru

**Давыдкин Игорь Леонидович** – профессор, проректор по научной и инновационной работе, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом поликлинической терапии и трансфузиологии, директор Научно-исследовательского института гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный гематолог Минздрава Самарской области

**Дупляков Дмитрий Викторович** – доктор медицинских наук, заместитель главного врача ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер», профессор кафедры кардиологии и сердечно-сосудистой хирургии Института профессионального образования ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Лимарева Лариса Владимировна** – доктор биологических наук, доцент, ведущий научный сотрудник Института экспериментальной медицины и биотехнологий ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Сустретов Алексей Сергеевич** – младший научный сотрудник Института экспериментальной медицины и биотехнологий ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

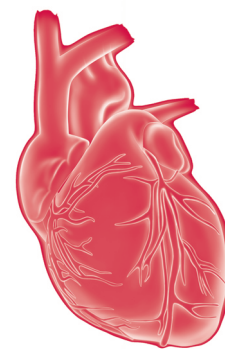
## ЛИТЕРАТУРА

1. Camm J.A., Singer D.E. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10,000 patients from the SOS AF project (Stroke prevention Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices) // *Eur. Heart J.* 2014. Vol. 35, N 8. P. 508–516.
2. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // *Eur. Heart J.* 2016. Vol. 37, N 38. P. 2893–2962.
3. Kario K. Systemic hemodynamic atherothrombotic syndrome and resonance hypothesis of blood pressure variability: triggering cardiovascular events // *Korean Circ. J.* 2016. Vol. 46, N 4. P. 456–467. Published online 2016 Jul 21. doi: 10.4070/kcj.2016.46.4.456.
4. Yu J., Fischman D.A., Steck T.L. Selective solubilization of proteins and phospholipids from red blood cell membranes by nonionic detergents // *J. Supramol. Struct.* 1973. Vol. 1. P. 233–248.
5. Khan A.A., Hanada T., Mohseni M., Jeong J.J. et al. Dematin and adducing provide a novel link between the spectrin cytoskeleton and human erythrocyte membrane by directly interacting with glucose transporter-1 // *J. Biol. Chem.* 2008. Vol. 283. P. 14 600–14 609.
6. Fowler V.M. The human erythrocyte plasma membrane: a Rosetta Stone for decoding membrane-cytoskeleton structure // *Curr. Top. Membr.* 2013. Vol. 72. P. 39–88. doi: 10.1016/B978-0-12-417027-8.00002-7.
7. Li H., Lykotrafitis G. Erythrocyte membrane model with explicit description of the lipid bilayer and the spectrin network // *Biophys J.* 2014. Vol. 107, N 3. P. 642–653. doi: 10.1016/j.bpj.2014.06.031.
8. Kujawa J., Zavodnik L., Zavodnik I., Buko V. et al. Effect of low-intensity (3.75–25 J cm<sup>2</sup>) near-infrared (810 nm) laser radiation on red blood cell ATPase activities and membrane structure // *J. Clin. Laser Med. Surg.* 2004. Vol. 22, N 2. P. 111–117. doi: 10.1089/104454704774076163.
9. Bulle S., Reddy V.D., Padmavathi P., Maturu P. et al. Association between alcohol-induced erythrocyte membrane alterations and hemolysis in chronic alcoholics // *J. Clin. Biochem. Nutr.* 2017. Vol. 60, N 1. P. 63–69. doi: 10.3164/jcbn.16-16.
10. Reddy V.D., Padmavathi P., Paramahansa M., Varadacharyulu N. Modulatory role of *Embllica officinalis* against alcohol induced biochemical and biophysical changes in rat erythrocyte membranes // *Food Chem. Toxicol.* 2009. Vol. 47. P. 1958–1963.
11. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови: руководство для врачей. М.: Медицина. 2005. 256 с.
12. Fisseha D., Katiyar V.K. Analysis of mechanical behavior of red cell membrane in sickle cell disease // *Appl. Mathematics.* 2012. Vol. 2, N 2. P. 40–46.
13. Коркушко О. В., Дужак Г. В. Возрастные изменения реологических свойств крови и состояния эндотелиальной функции микроциркуляторного сосудистого русла // *Проблемы старения и долголетия.* 2011. Vol. 20, N 1. P. 35–52.
14. Сергунова В.А., Гудкова О.Е., Козлов А.П., Черныш А.М. Измерение локальной жесткости мембран эритроцитов с помощью атомно-силовой спектроскопии // *Общ. реаниматол.* 2013. Т. 9, № 1. С. 14.
15. Мороз В.В., Голубев А.М., Афанасьев А.В., Кузовлев А.Н. и др. Строение и функция эритроцита в норме и при критических состояниях // *Общ. реаниматол.* 2012. Т. 8, № 1. С. 52–60.
16. Ефремов Ю.М., Багров Д.В., Дубровин Е.В., Шайтан К.В. и др. Атомно-силовая микроскопия животных клеток: обзор достижений и перспективы развития // *Биофизика.* 2011. Т. 56, № 2. С. 288–303.
17. Муравьев А.В., Комлев В.Л., Михайлов П.В., Ахапкина А.А. и др. Деформация эритроцитов: роль в микроциркуляции // *Ярослав. педагог. вестн.* 2013. Т. III (Естественные науки), № 2. С. 93–100.
18. Tse W.T., Lux S.E. Red blood cell membrane disorders // *Br. J. Haematol.* 1999. Vol. 104. P. 2–13.
19. Eber S., Lux S.E. Hereditary spherocytosis – defects in proteins that connect the membrane skeleton to the lipid bilayer // *Semin. Hematol.* 2004. Vol. 41. P. 118–141.
20. Delaunay J. The molecular basis of hereditary red cell membrane disorders // *Blood Rev.* 2007. Vol. 21. P. 1–20.

## REFERENCES

1. Camm J.A., Singer D.E. Device-detected atrial fibrillation and risk for stroke: an analysis of >10,000 patients from the SOS AF project (Stroke prevention Strategies based on Atrial Fibrillation information from implanted devices). *Eur Heart J.* 2014; 35 (8): 508–16.
2. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J.* 2016; 37 (38): 2893–962.
3. Kazuomi Kario. Systemic hemodynamic atherothrombotic syndrome and resonance hypothesis of blood pressure variability: triggering cardiovascular events. *Korean Circ J.* 2016; 46 (4): 456–67. Published online 2016 Jul 21. doi: 10.4070/kcj.2016.46.4.456.
4. Yu J., Fischman D.A., Steck T.L. Selective solubilization of proteins and phospholipids from red blood cell membranes by nonionic detergents. *J Supramol Struct.* 1973; 1: 233–48.
5. Khan A.A., Hanada T., Mohseni M., Jeong J.J., et al. Dematin and adducing provide a novel link between the spectrin cytoskeleton and human erythrocyte membrane by directly interacting with glucose transporter-1. *J Biol Chem.* 2008; 283: 14 600–9.
6. Fowler V.M. The human erythrocyte plasma membrane: a Rosetta Stone for decoding membrane-cytoskeleton structure. *Curr Top Membr.* 2013; 72: 39–88. doi: 10.1016/B978-0-12-417027-8.00002-7.
7. Li H., Lykotrafitis G. Erythrocyte membrane model with explicit description of the lipid bilayer and the spectrin network. *Biophys J.* 2014; 107 (3): 642–53. doi: 10.1016/j.bpj.2014.06.031.
8. Kujawa J., Zavodnik L., Zavodnik I., Buko V., et al. Effect of low-intensity (3.75–25 J cm<sup>-2</sup>) near-infrared (810 nm) laser radiation on red blood cell ATPase activities and membrane structure. *J Clin Laser Med Surg.* 2004; 22 (2): 111–7. doi: 10.1089/104454704774076163.
9. Bulle S., Reddy V.D., Padmavathi P., Maturu P., et al. Association between alcohol-induced erythrocyte membrane alterations and hemolysis in chronic alcoholics. *J Clin Biochem Nutr.* 2017; 60 (1): 63–9. doi: 10.3164/jcfn.16-16.
10. Reddy V.D., Padmavathi P., Paramahansa M., Varadacharyulu N. Modulatory role of *Emblca officinalis* against alcohol induced biochemical and biophysical changes in rat erythrocyte membranes. *Food Chem Toxicol.* 2009; 47: 1958–63.
11. Krupatkin A.I., Sidorov V.V. Laser Doppler flowmetry blood microcirculation. Guidelines for doctors. Moscow: Meditsina, 2005: 256 p. (in Russian)
12. Fisseha D., Katiyar V.K. Analysis of mechanical behavior of red cell membrane in sickle cell disease. *Appl Mathematics.* 2012; 2 (2): 40–6.
13. Korkushko O.V., Duzhak G.V. Age-related changes in blood rheological properties and microcirculatory vascular bed endothelial function. *Problemy stareniya i dolgoletiya. [Problems of aging and long life].* 2011; 20 (1): 35–52. (in Russian)
14. Sergunova V.A., Gudkova O.E., Kozlov A.P., Chernysh A.M. Measurement of the local tension of red blood cell membranes by atomic force spectroscopy. *Obshchaya reanimatologiya [General Resuscitation].* 2013; 9 (1): 14. doi: 10.15360/1813-9779-2013-1-14. (in Russian)
15. Moroz V.V., Golubev A.M., Afanas'ev A.V., Kuzovlev A.N., et al. The structure and function of a red blood cell in health and critical conditions. *Obshchaya reanimatologiya [General Resuscitation].* 2012; 8 (1): 52–60. (in Russian)
16. Efremov Yu.M., Bagrov D.V., Dybrovin E.V., Shtayn K.V., et al. Atomic force microscopy of animal cells: a review of achievements and prospects of development. *Biofizika [Biophysics].* 2011; 56 (2): 288–303. (in Russian)
17. Murav'iov A.V., Komlev B.L., Mikhaylov P.V., Akhapkina A.A., et al. Erythrocyte deformation: the role in microcirculation. *Yaroslavskiy pedagogicheskiy vestnik [Yaroslavl Pedagogical Bulletin].* 2013; III (Natural Science) (2): 93–100. (in Russian)
18. Tse W.T., Lux S.E. Red blood cell membrane disorders. *Br J Haematol.* 1999; 104: 2–13.
19. Eber S., Lux S.E. Hereditary spherocytosis – defects in proteins that connect the membrane skeleton to the lipid bilayer. *Semin Hematol.* 2004; 41: 118–41.
20. Delaunay J. The molecular basis of hereditary red cell membrane disorders. *Blood Rev.* 2007; 21: 1–20.

# Региональные особенности реперфузионной стратегии оказания помощи пациентам с инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST*



Джинибалаева Ж.В.<sup>1</sup>,  
Мулова И.С.<sup>2</sup>, Кислухин Т.В.<sup>1</sup>,  
Горохов А.А.<sup>1</sup>, Прожога М.Г.<sup>2</sup>,  
Посненкова О.М.<sup>3</sup>, Киселев А.Р.<sup>3</sup>,  
Дупляков Д.В.<sup>1,2</sup>, Хохлунов С.М.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

<sup>3</sup> ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России

**Цель** исследования – анализ особенностей реперфузионной стратегии у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента *ST* в Самарской области.

**Материал и методы:** в исследование включались пациенты с ОКСпST ( $n=164$ ), которым в период с 10.01.2014 по 24.12.2014 г. на догоспитальном этапе выполняли тромболитическую терапию (ТЛТ – дТЛТ). Для дальнейшего анализа из общей группы 164 пациентов исключили данные 9 пациентов (5,5%), у которых не подтвердился диагноз «ОКСпST» на госпитальном этапе. 1-ю группу составили пациенты с ОКСпST, получившие только дТЛТ ( $n=61$ ), 2-ю группу ( $n=94$ ) составили пациенты с ОКСпST, которым в дальнейшем после проведенной дТЛТ было выполнено ЧКВ.

**Результаты.** Пациенты обеих групп значительно различались только по частоте использования клопидогрела на этапе СМП: его получили 88% пациентов в группе чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ) и только 65% пациентов в группе без ЧКВ. Пациенты, госпитализированные в ЧКВ-центры, почти на 30 мин раньше обращались за медицинской помощью (время боль–вызов СМП). У большинства пациентов – 70% в группе без ЧКВ и 75% в группе с ЧКВ – дТЛТ была проведена в течение первых 3 ч от начала ангинозного приступа. По данным ЭКГ, частота реперфузии коронарной артерии через 90 мин после дТЛТ составила 90% в группе без ЧКВ и 35,4% в группе с ЧКВ. Процедура ЧКВ была выполнена пациентам в среднем в течение 273 мин от момента поступления, что сопровождалось практически двукратным снижением частоты летальных исходов (5,3 против 11,5%). На риск летального исхода достоверно влияли только степень тяжести сердечной недостаточности по Killip и передняя локализация инфаркта.

**Заключение.** Проведенный анализ показал высокую частоту правильного принятия решения о проведении дТЛТ, в том числе фельдшерскими бригадами СМП. С целью снижения времени обращения за медицинской помощью необходима разработка региональной социальной рекламы. Дальнейшее снижение госпитальной летальности от ОКСпST возможно в случае прямой госпитализации пациентов данной группы в ближайшие ЧКВ-центры.

## Ключевые слова:

инфаркт миокарда, чрескожное коронарное вмешательство, тромболитизис, региональная система

## Regional variations of reperfusion strategy in patients with *ST* elevation myocardial infarction

Dzhanibalaeva Zh. V.<sup>1</sup>, Mullova I. S.<sup>2</sup>,  
Kislukhin T. V.<sup>1</sup>, Gorokhov A. A.<sup>1</sup>, Prozhoga M. G.<sup>2</sup>,  
Posnenkova O. M.<sup>3</sup>, Kiselev A. R.<sup>3</sup>,  
Duplyakov D. V.<sup>1,2</sup>, Khokhlunov S. M.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> State budgetary institution of health care "Samara regional clinical cardiology dispensary"

<sup>2</sup> Samara State Medical University

<sup>3</sup> Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky

The aim of the study was to analyze features of reperfusion strategy in patients with *ST* segment elevation myocardial infarction (STEMI) in the Samara Region.

**Material and methods.** Patients with acute coronary syndrome with *ST*-segment elevation ( $n=164$ ) were included in the study, who underwent thrombolytic therapy at the prehospital stage during the period from 10.01.2014 to 12.24.2014. For further analysis data from 9 patients (5.5%) were excluded from the general group (164 patients), because acute coronary syndrome with *ST*-segment elevation diagnosis was not confirmed at the hospital stage. The 1st group consisted of patients with acute coronary syndrome with *ST*-segment elevation who received only thrombolytic therapy at the prehospital stage ( $n=61$ ), group 2 ( $n=94$ ) consisted of patients with acute coronary syndrome with *ST*-segment elevation, who subsequently underwent Percutaneous Coronary Intervention (PCI) after receiving thrombolytic therapy at the prehospital stage.

**Results.** Patient data from both groups significantly differed only in clopidogrel usage frequency at EMS stage. This medical product received 88% of patients in PCI group and only 65% of patients in group without PCI. Patients who were hospitalized in PCI-centers, sought medical help almost 30 minutes earlier (time pain-call EMS). In the majority of patients (70% in non-PCI group and 75% in PCI group) thrombolytic therapy at the prehospital stage was performed within the first 3 hours after onset of an anginal attack. According to ECG, coronary artery reperfusion rate 90 minutes after thrombolytic therapy at the prehospital stage was 90% in non-PCI group and 35.4% in PCI group. The PCI procedure was performed on average for 273 minutes from the moment of admission, which was accompanied by nearly twofold mortality decrease (5.3 versus 11.5%). Only heart failure severity according to Killip and anterior wall infarction significantly influenced the lethal outcome risk.

**Conclusion.** The conducted analysis showed high frequency of correct decision-making on conducting thrombolytic therapy at the prehospital stage by EMS feldsher's brigades among others. For the purpose of reduce the time to seek medical help it is necessary to develop regional social advertising. Further reduction of hospital mortality from acute coronary syndrome with *ST*-segment elevation is possible in case of direct hospitalization of this group of patients to the nearest PCI centers.

## Keywords:

myocardial infarction, primary angioplasty, thrombolysis, regional network

Последние два десятилетия в кардиологии ознаменовались радикальной сменой парадигмы ведения пациентов с инфарктом миокарда (ИМ). Из основных вех этого периода следует выделить: 1) внедрение в клиническую практику термина «острый коронарный синдром» (ОКС); 2) переход на прямое инвазивное вмешательство у пациентов с ИМ с подъемом сегмента *ST* (ИМп*ST*); 3) перенос тромболитической терапии (ТЛТ) на догоспитальный этап при невозможности прямой госпитализации в центр, выполняющий чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ-центр) [1–6]. Все это не только сопровождается значительным снижением госпитальной летальности, но и имеет доказанную экономическую эффективность, в том числе и в нашей стране [5–7].

Вместе с тем оказание помощи при ОКС – это не только открытие ЧКВ-центров, а ежедневная, постоянная работа по совершенствованию региональных систем. Отсутствие четкой организации оказания медицинской помощи, плохая информированность населения, поздние сроки поступления больных, недостаточное использование современных технологий лечения ИМ являются основными проблемными точками. Как показали последние исследования в Дании и США, 65–80% пациентов с ИМп*ST*, поступающих изначально в не-ЧКВ-центры, не укладываются при переводе в рекомендованный 120-минутный период времени дверь–баллон (D2B) [8]. Более того, в условиях реально сложившейся клинической практики у 23–33% пациентов вообще не проводится никакая реперфузионная терапия [4, 9, 10].

**Цель** настоящего исследования – анализ особенностей реперфузионной стратегии у пациентов с ИМ с подъемом сегмента *ST* в Самарской области.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Самарская область имеет площадь 53,6 тыс. км<sup>2</sup>, протяженность с севера на юг составляет 335 км, с запада на восток – 315 км; население: 3 213 300 человек (по данным 2013 г.). В состав области входят 10 городских округов и 27 муниципальных районов. Город Самара как областной центр практически равноудален от всех границ области (см. рисунок). В 2010 г. после проведенного анализа состояния кардиологической службы области были определены 15 ЛПУ, в которых могут оказывать помощь при ОКС, а также регламентированы порядок и этапность оказания медицинской помощи (по итогам 2014 г. профильность госпитализации составляет 99,1%). Из 15 ЛПУ – 4 ЧКВ-центра (3 в Самаре и 1 в Тольятти; 3 из них в настоящее время работают в режиме 24/7) и 11 ЛПУ, в которых выполняется ТЛТ, при этом сразу была предусмотрена возможность экстренного перевода пациента в случае его нестабильного состояния в ЧКВ-центры [11]. С 2014 г. все бригады скорой медицинской помощи (СМП) области оснащены тромболитическими препаратами. Параллельно с этим главными специалистами по кардиологии, сердечно-сосудистой хирургии и СМП были проведены обучающие мероприятия по единой программе во

всех городах и районах области, а также подготовлены нормативные документы, включая лист принятия решения о проведении дТЛТ.

В исследование включали пациентов с ОКСп*ST* ( $n=164$ ), которым в период с 10.01.2014 по 24.12.2014 г. на догоспитальном этапе выполняли ТЛТ (дТЛТ) – болюс теноктеплазы в зависимости от массы тела (30 мг, если она была <60 кг; 35 мг – при массе тела 60–69 кг; 40 мг – 70–79 кг; 45 мг – 80–89 кг и 50 мг  $\geq 90$  кг). Большинство процедур дТЛТ было проведено в городах Самара, Тольятти, Сызрань, вместе с тем в сельских районах и малых городах (Похвистнево, Шигоны, Сергиевск, Красный Яр и др.) области было выполнено 30 процедур дТЛТ (18,3%). В последнем случае плечо транспортировки пациента в ближайший ЧКВ-центр составляло 24–154 км.

Для дальнейшего анализа из общей группы 164 пациентов исключили данные 9 пациентов (5,5%), у которых не подтвердился диагноз «ОКСп*ST*» на госпитальном этапе, при этом 5 пациентам был поставлен диагноз «нестабильная стенокардия»; 2 пациентам – «расслоение аорты», а данные еще двух пациентов оказались недоступны для анализа. Таким образом, в окончательный анализ вошли данные 155 пациентов. 1-ю группу составили пациенты с ОКСп*ST*, получившие только дТЛТ ( $n=61$ ), из них 16 пациентов (26,2%) были госпитализированы в не-ЧКВ-центры из близлежащих районов области; 2-ю группу ( $n=94$ ) составили пациенты с ОКСп*ST*, которым в дальнейшем после проведенной дТЛТ было выполнено ЧКВ, из них 17 пациентов (18,1%) были переведены из отдаленных районов области.

Эффективность проведенного дТЛТ оценивалась по данным ЭКГ (снижение сегмента *ST* на 50% и более через 90 мин после введения препарата), а также в ЧКВ-центрах по данным КАГ (наличие кровотока  $\geq$  TIMI 2 в инфаркт-связанной ИС-артерии). При неэффективности дТЛТ по данным ЭКГ на 90-й минуте от начала введения препарата пациент как можно раньше направлялся на спасительное ЧКВ. При успешной фармакологической реперфузии (снижение сегмента *ST* на  $\geq 50\%$  на 90-й минуте) ЧКВ проводилось в течение 3–24 ч от начала дТЛТ.

Обработка и анализ данных проводились с помощью статистического пакета Statistica 6.1. Результаты представлены в виде частоты (%) для качественных переменных, а для количественных переменных в виде среднего и стандартного отклонения для нормально распределенных данных или в виде медианы и квартильного диапазона для прочих распределений –  $M \pm SD$  или  $Me$  (25%; 75%) соответственно. Количественные переменные в группах сравнивались на основе критерия Манна–Уитни. Для сравнения средних по независимым выборкам использовался *t*-критерий Стьюдента. Уровень значимости отличий принят менее 0,05 ( $p < 0,05$ ). Выявление клинических факторов, представляющих наибольшее значение для прогноза госпитальной летальности, выполнялось на основе дискриминантного анализа.

1. Территория перевода госпитального тромболиза в догоспитальный



2. Территория догоспитального тромболиза в зависимости от времени доставки в ЧКВ-центр

3. Территория пЧКВ

Логистика оказания помощи при остром коронарном синдроме с подъемом сегмента ST в Самарской области

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходные характеристики пациентов приведены в табл. 1. Пациенты обеих групп не различались по полу, возрасту, передняя локализация ИМ имела место у 44 и 40% соответственно в 1-й и 2-й группе. Медикаментозная терапия на догоспитальном этапе включала аспирин, НФГ или НМГ, бета-адреноблокаторы. Значимое различие наблюдалось только по частоте использования клопидогрела на этапе СМП: его получили 88% пациентов в группе ЧКВ и только 65% пациентов в группе без ЧКВ ( $p=0,0007$ ).

В табл. 2 представлены временные показатели реперфузионных мероприятий. Группы значительно отличались по времени от начала болей до вызова СМП: 104 и 75 мин в группе без ЧКВ и с ЧКВ соответственно. В группе без ЧКВ ТЛТ была проведена через 144 мин от начала ангинозного приступа, а в группе с ЧКВ – через 117 мин ( $p=0,021$ ). Вместе с тем задержки на этапе принятия решения о проведении дТЛТ не различались: время вызов–ТЛТ составило 40 и 46 мин в группе без ЧКВ и с ЧКВ соответственно, а время от начала болей до госпитализации – 194 и 190 мин. У большинства пациентов – 70% (40 пациентов) в группе без ЧКВ и 75% (71 пациент) в группе с ЧКВ дТЛТ была проведена в течение первых 3 ч от начала ангинозного приступа.

По данным ЭКГ частота реперфузии коронарной артерии через 90 мин после дТЛТ составила 90% в группе без ЧКВ и 35,4% в группе с ЧКВ ( $p<0,001$ ), хотя в последующем, по данным коронарографии эффективность дТЛТ была подтверждена у 63,4% пациентов. У 38 пациентов (40,4%) выявлено поражение (ИС-артерия) передней межжелудочковой артерии, у 10 (10,64%) – огибающей и у 46 пациентов (48,94%) – правой коронарной артерии.

Таблица 1. Исходные клинико-анамнестические данные на момент поступления

Группы	1-я группа (n=61)	2-я группа (n=94)	p-level
Мужской пол,%	72,1	84,0	н.д.
Возраст, лет	61,8 (55; 72)	58,4 (50; 66)	н.д.
Передний ИМ,%	44,1	40,4	н.д.
Killip I–II,%	82,0	87,2	н.д.
Killip III–IV,%	18,0	12,8	н.д.
Ацетилсалициловая кислота,%	91,8	92,5	н.д.
Нефракционированный гепарин (НФГ),%	93,4	85,1	н.д.
Низкомолекулярный гепарин (НМГ),%	1,6	3,2	н.д.
Клопидогрел,%	65,6	88,2	0,0007
Тикагрелор,%	1,6	6,5	н.д.
Длительность транспортировки, км	47 (28; 57)	69 (52; 89)	<0,01

Примечание: н.д. – недостоверно.

В течение 24 ч с момента развития симптоматики смерть наступила у одного пациента в группе с ЧКВ (1,06%) и у 7 пациентов в группе без ЧКВ (11,5%),  $p=0,0043$  (табл. 3). В последней группе все умершие пациенты имели симптоматику кардиогенного шока, один из них в сочетании с разрывом миокарда ЛЖ. Вместе с тем общая частота развития симптоматики кардиогенного шока в период от момента поступления до конца первых суток в обеих группах оказалась сравнимой: 16,4 против 11,7% соответственно в 1-й и 2-й группе. За весь период госпитализации в группе без ЧКВ больше летальных исходов не наблюдалось, в то время как среди пациентов, подвергнутых ЧКВ, умерли еще 6 пациентов. Из них в четырех случаях наблюдалось торпидное течение кардиогенного шока, в одном случае у пациента развилось субарахноидальное кровоизлияние, и еще в одном случае причиной смерти стала полиорганная недостаточность, возникшая на фоне казуистического сочетания аспергиллеза и СПИД (диагностированных уже после восстановления кровотока по ИС-артерии). Таким образом, госпитальная летальность, непосредственно связанная с ИМ, составила 5,3% в группе ЧКВ против 11,5% в группе без ЧКВ. Важно отметить, что из пациентов, поступивших в стационар с кардиогенным шоком, в группе без ЧКВ умерли 7 из 10 больных, в то время как среди подвергнутых ЧКВ – 6 из 11 пациентов.

В заключительной части анализа данных, чтобы определить наиболее значимые факторы, ассоциированные с госпитальной летальностью, мы построили многомерную дискриминантную модель (табл. 4). Оказалось, что только степень тяжести сердечной недостаточности по Killip и передняя локализация ИМ достоверно влияли на риск летального исхода.

**Таблица 2.** Временные показатели реперфузионных мероприятий

Временные периоды	1-я группа (n=61)	2-я группа (n=94)	p-level
Время от начала болей до вызова СМП, мин	104,1 (37; 144)	75,2 (20; 100)	0,006
Время от начала болей до ТЛТ, мин	144,1 (70; 195)	117,3 (52; 160)	0,021
Время вызов–ТЛТ, мин	39,9 (25; 46)	46,4 (25; 60)	н.д.
Время от начала болей до госпитализации, мин	194,6 (120; 240)	190,3 (115; 265)	н.д.
Время ТЛТ–госпитализация, мин	50,5 (29; 60)	70,1 (40; 85)	0,001
Время от госпитализации до ЧКВ, мин	непр.	273,1 (50; 260)	

**Примечание:** н.д. – недостоверно; непр. – неприменимо.

**Таблица 3.** Клинические исходы и осложнения в течение госпитализации

Клинические исходы n, %	1-я группа (n=61)	2-я группа (n=94)	p-level
Смерть в течение 24 ч	7 (11,5%)	1 (1,06%)	0,0043
Кардиогенный шок	10 (16,4%)	11 (11,7%)	н.д.
Разрыв миокарда	1 (1,6%)	1 (1,06%)	н.д.
Смерть в течение госпитализации (из них)	–	7 (7,4%)	н.д.
Аспергиллез + СПИД	–	1 (1,06%)	–
Субарахноидальное кровоизлияние	–	1 (1,06%)	–
Госпитальная летальность от ИМ	7 (11,5%)	5 (5,3%)	>0,01

**Примечание.** Н.д. – недостоверно.

**Таблица 4.** Клинические факторы, ассоциированные с госпитальной летальностью (дискриминантный анализ)

Факторы	F-remove	p-level
Killip при поступлении	40,29689	<0,001
Передняя локализация ИМ	4,05901	0,046
Мужской пол	3,52080	0,063
Возраст, лет	0,87564	0,351
НФГ (на этапе СМП)	0,59163	0,443
Ацетилсалициловая кислота (на этапе СМП)	0,24404	0,622
Время ТЛТ–госпитализация	0,21852	0,641
НМГ (на этапе СМП)	0,05489	0,815
Тикагрелор (на этапе СМП)	0,02088	0,885
Время от начала болей–ТЛТ, мин	0,01276	0,910
Клопидогрел (на этапе СМП)	0,00521	0,942

## ОБСУЖДЕНИЕ

Хорошо известно, что на выбор тактики ведения пациента с ОКС оказывают влияние многие факторы, среди них можно выделить численность населенного пункта, тип стационара, наличие или отсутствие региональной системы оказания помощи при ОКС и ряд других причин [8–10]. Европейские рекомендации 2012 г. рассматривают тромболитизис у пациентов с давностью ИМпST <2 ч от начала симптомов, имеющих большую зону поражения и низкий риск кровотечения, и временем D2B >90 мин, как показания класса IIa [12], при этом акцентируя, что ТЛТ лучше начинать на догоспитальном этапе. Догоспитальная ТЛТ так же имела класс IIa показаний в рекомендациях ACC/ANA 2004 г., хотя уже в 2013 г. она не выделялась отдельно [13, 14]. Метаанализ 6 рандомизированных исследований, включивший 6434 пациента, показал снижение смертности на 17% у пациентов, получивших ТЛТ на догоспитальном этапе, в сравнении с теми, кому он был выполнен в госпитале [15, 16].

Недавно завершившиеся клинические исследования показали, что сочетание дТЛТ с последующим ЧКВ («фармакоинвазивный подход») приводит к результатам, схожим с первичным ЧКВ [17, 18]. Согласно исследованию STREAM, неблагоприятные исходы (смерть, шок, ХСН, повторный ИМ) встречались одинаково часто в группе ТЛТ, проведенной в первые 3 ч от начала симптомов, и у пациентов с первичным ЧКВ, при отсутствии различий по риску внутричерепных кровотечений [19].

В нашей стране, с ее «низкой плотностью» ЧКВ-центров и значительным удалением большинства не-ЧКВ-центров от ЧКВ-центров, перевод ТЛТ с госпитального на догоспитальный этап способен сохранить сотни жизней. В представленном нами исследовании основной причиной неперевода пациентов с дТЛТ в последующем в ЧКВ-центры (1-я группа) было значительное расстояние до ближайших ЧКВ-центров, которое составляло 110 и 154 км. Однако следует отметить и противоположную сторону догоспитального ТЛТ – экономически нецелесообразно выполнять дТЛТ в крупных городах, имеющих ЧКВ-центры и возможность быстрой доставки в них пациента. К сожалению, даже в Самаре и Тольятти 25% пациентов с ОКСпST получили дТЛТ в сроки более 3 ч от начала болей.

Единственное отличие в терапии, проведенной на догоспитальном этапе, на котором стоит остановиться, – это более низкое назначение тиенопиридинов. Так, клопидогрел или тикагрелор в нагрузочной дозе получили 96% пациентов, доставленных в ЧКВ-центры, против 67%, доставленных в не-ЧКВ-центры. На наш взгляд, это связано с тем, что при госпитализации в ЧКВ-центры фельдшер (врач) СМП уже сразу информирован о высокой вероятности выполнения пациенту ЧКВ.

Пациенты, госпитализированные в ЧКВ-центры, почти на 30 мин раньше обращались за медицинской помощью (время боль–вызов СМП). Вероятно, это связано с тем, что большинство из них проживали в крупных городах области (Самара, Тольятти). По этой же причине им достоверно раньше начиналась процедура тромболитизиса. Следует отметить хорошую работу бригад СМП, так как среднее

время от момента вызова до начала проведения ТЛТ составило около 40 мин, несмотря на то, что большинство бригад в Самарской области, особенно в сельских районах, являются фельдшерскими. Причиной увеличения времени от проведения дТЛТ до госпитализации в группе ЧКВ служит достоверно большая длительность транспортировки, составившая 69 против 47 км в группе 1.

Процедура ЧКВ была выполнена пациентам в среднем в течение 273 мин от момента поступления, что сопровождалось практически двукратным снижением частоты летальных исходов (5,3 против 11,5%). Частота развития коронарного шунтирования достоверно не различалась между группами, однако летальность была несколько меньше в ЧКВ-центрах. Конечно, нельзя делать серьезных выводов в связи с малочисленностью групп, но для этой самой тяжелой группы пациентов с ОКС выполнение ЧКВ является единственным шансом. Возможно, при наличии оснащенных машин СМП и подготовленных бригад таких пациентов все же следует стараться доставлять в ЧКВ-центры, заведомо понимая весь тот риск, с которым сопряжена такая транспортировка.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Джинибалаева Жанна Валерьевна** – врач-кардиолог ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»

**Муллова Ирина Сергеевна** – ординатор кафедры кардиологии и кардиохирургии, Институт профессионального образования ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Кислухин Темур Владимирович** – заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»

**Горохов Александр Александрович** – врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»

**Прожога Михаил Григорьевич** – врач отделения реанимации и интенсивной терапии клиники ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Посненкова Ольга Михайловна** – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела продвижения новых кардиологических информационных технологий, Научно-исследовательский институт кардиологии ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России

**Киселев Антон Робертович** – доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, отдел продвижения новых кардиологических информационных технологий, Научно-исследовательский институт кардиологии ФГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России

**Дупляков Дмитрий Викторович** – доктор медицинских наук, заместитель главного врача Самарского областного клинического кардиологического диспансера, профессор кафедры кардиологии и кардиохирургии Института профессионального образования ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

**Хохлунов Сергей Михайлович** – доктор медицинских наук, главный врач Самарского областного клинического кардиологического диспансера, заведующий кафедрой кардиологии и кардиохирургии Института профессионального образования ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

## ЛИТЕРАТУРА

1. Keeley E.C., Boura J.A., Grines C.L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials // *Lancet*. 2003. Vol. 361. P. 13–20.
2. Bassand J.P., Danchin N., Filippatos G. et al. Implementation of reperfusion therapy in acute myocardial infarction. A policy statement from the European Society of Cardiology // *Eur. Heart J*. 2005. Vol. 26. P. 2733–2741.
3. Danchin N., Durand E., Blanchard D. Pre-hospital thrombolysis in perspective // *Eur. Heart J*. 2008. Vol. 29. P. 2835–2842.
4. Van de Werf F., Bax J., Bertiu A. et al. Management of acute myocardial infarction in patients with persistent ST-segment elevation // *Eur. Heart J*. 2008. Vol. 29. P. 2909–2945.
5. Widimsky P., Wijns W., Fajadet J. et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries // *Eur. Heart J*. 2010. Vol. 31, N 8. P. 943–957.

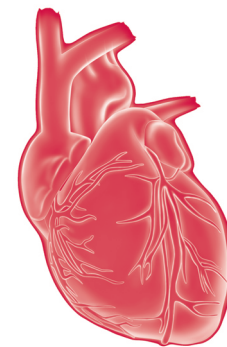
6. Kristensen S.D., Laut K.G., Fajadet J. et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries // *Eur. Heart J.* 2014. Vol. 35, N 29. P. 1957–1970.
7. Хохлунов С.М., Концевая А.В., Дупляков Д.В., Русов И.А. Моделирование экономического эффекта увеличения объемов чрескожных коронарных вмешательств при ОКС в Самарской области на основании результатов анализа экономического ущерба от ОКС в регионе // *Неотложная кардиология.* 2014. № 1. С. 18–25.
8. Armstrong P.W., Boden W.E. Reperfusion paradox in ST-segment elevation myocardial infarction // *Ann. Intern. Med.* 2011. Vol. 155, N 6. P. 389–391.
9. Eagle K.A., Nallamothu B.K., Metha R.H. et al. Trends in acute reperfusion for ST-segment elevation myocardial infarction from 1999 to 2006: we are getting better but we have got a long way to go // *Eur. Heart J.* 2008. Vol. 29. P. 609–617.
10. Huber K., Goldstein P., Danchin N. et al. Enhancing the efficacy of delivering reperfusion therapy: a European and North American experience with ST-segment elevation myocardial infarction networks // *Am. Heart J.* 2013. Vol. 165, N 2. P. 123–132.
11. Гридасов Г.Н., Мокшин В.Н., Хохлунов С.М., Дупляков Д.В. и др. О методологических подходах к формированию клинико-статистических групп при инфаркте миокарда // *Менеджер здравоохранения.* 2013. № 5. С. 38–43.
12. Steg P.G., James S.K., Atar D. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* 2012. Vol. 33, N 20. P. 2569–2619.
13. Antman E.M., Anbe D.T., Armstrong P.W. et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction – executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction) // *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004. Vol. 44, N 3. P. 671–719.
14. O’Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation.* 2013. Vol. 127, N 4. P. e362–425.
15. Björklund E., Stenestrand U., Lindbäck J. et al. Pre-hospital thrombolysis delivered by paramedics is associated with reduced time delay and mortality in ambulance-transported real-life patients with ST-elevation myocardial infarction // *Eur. Heart J.* 2006. Vol. 27, N 10. P. 1146–1152.
16. Morrison L.J., Verbeek P.R., McDonald A.C., Sawadsky B.V. et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis // *JAMA.* 2000. Vol. 283, N 20. P. 2686–2692.
17. Huynh T., Birkhead J., Huber K. et al. The pre-hospital fibrinolysis experience in Europe and North America and implications for wider dissemination // *JACC Cardiovasc. Interv.* 2011. Vol. 4, N 8. P. 877–883.
18. Armstrong P.W.; WEST Steering Committee. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study // *Eur. Heart J.* 2006. Vol. 27, N 13. P. 1530–1538.
19. Armstrong P.W., Gershlick A.H., Van de Werf F.; STREAM Study Group. Fibrinolysis or primary PCI in myocardial infarction // *N. Engl. J. Med.* 2013. Vol. 369, N 3. P. 280–281.

## REFERENCES

1. Keeley E.C., Boura J.A., Grines C.L. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet.* 2003; 361: 13–20.
2. Bassand J.P., Danchin N., Filippatos G., et al. Implementation of reperfusion therapy in acute myocardial infarction. A policy statement from the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2005; 26: 2733–41.
3. Danchin N., Durand E., Blanchard D. Pre-hospital thrombolysis in perspective. *Eur Heart J.* 2008; 29: 2835–42.
4. Van de Werf F., Bax J., Bertiu A., et al. Management of acute myocardial infarction in patients with persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2008; 29: 2909–45.
5. Widimsky P., Wijns W., Fajadet J., et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction in Europe: description of the current situation in 30 countries. *Eur Heart J.* 2010; 31 (8): 943–57.
6. Kristensen S.D., Laut K.G., Fajadet J., et al. Reperfusion therapy for ST elevation acute myocardial infarction 2010/2011: current status in 37 ESC countries. *Eur Heart J.* 2014; 35 (29): 1957–70.
7. Khokhlov S.M., Kontsevaya A.V., Duplyakov D.V., Rusov I.A. Modeling the economic impact of increasing the volume of percutaneous coronary interventions for acute coronary syndrome in the Samara Oblast. *Neotlozhnaya kardiologiya [Emergency Cardiology].* 2014; (1): 18–25. (in Russian)
8. Armstrong P.W., Boden W.E. Reperfusion paradox in ST-segment elevation myocardial infarction. *Ann Intern Med.* 2011; 155 (6): 389–91.
9. Eagle K.A., Nallamothu B.K., Metha R.H., et al. Trends in acute reperfusion for ST-segment elevation myocardial infarction from 1999 to 2006: we are getting better but we have got a long way to go. *Eur Heart J.* 2008; 29: 609–17.
10. Huber K., Goldstein P., Danchin N., et al. Enhancing the efficacy of delivering reperfusion therapy: a European and North American experience with ST-segment elevation myocardial infarction networks. *Am Heart J.* 2013; 165 (2): 123–32.
11. Gridasov G.N., Mokshin V.N., Hohluinov S.M., Duplyakov D.V., et al. Regarding methodology approaches in forming clinical-statistic groups when heart attack occurs. *Menedzher zdravookhraneniya [Health Manager].* 2013; (5): 38–43. (in Russian)
12. Steg P.G., James S.K., Atar D., et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2012; 33 (20): 2569–619.



13. Antman E.M., Anbe D.T., Armstrong P.W., et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction – executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol.* 2004; 44 (3): 671–719.
14. O’Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D., et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation.* 2013; 127 (4): e362–425.
15. Björklund E., Stenestrand U., Lindbäck J., et al. Pre-hospital thrombolysis delivered by paramedics is associated with reduced time delay and mortality in ambulance-transported real-life patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J.* 2006; 27 (10): 1146–52.
16. Morrison L.J., Verbeek P.R., McDonald A.C., Sawadsky B.V., et al. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: a meta-analysis. *JAMA.* 2000; 283 (20): 2686–92.
17. Huynh T., Birkhead J., Huber K., et al. The pre-hospital fibrinolysis experience in Europe and North America and implications for wider dissemination. *JACC Cardiovasc Interv.* 2011; 4 (8): 877–83.
18. Armstrong P.W.; WEST Steering Committee. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study. *Eur Heart J.* 2006; 27 (13): 1530–8.
19. Armstrong P.W., Gershlick A.H., Van de Werf F.; STREAM Study Group. Fibrinolysis or primary PCI in myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2013; 369 (3): 280–1.



## Выбор метода хирургического лечения ишемической болезни сердца при редком фенотипе крови

Кузнецов Д.В.,  
Кислухин Т.В.,  
Михайлов К.М.,  
Дупляков Д.В.

ГБУЗ Самарский областной клинический  
кардиологический диспансер

Прогнозирование риска трансфузии важно для совершенствования работы Службы крови с позиции резервирования необходимых гемокомпонентов, совместимых по групповой принадлежности и резус-фактору с фенотипом реципиента, а также отсутствие в донорской крови антиэритроцитарных антител. В статье представлен клинический случай, в котором невозможность индивидуального подбора донорских компонентов крови изменила тактику хирургического лечения больной с обширным поражением коронарного русла. Представленное наблюдение демонстрирует один из безопасных и эффективных подходов к кардиохирургическому лечению пациентов, которым невозможно подобрать компоненты крови для безопасной гемотрансфузии.

### Ключевые слова:

гемотрансфузия, коронарное шунтирование, чрескожное коронарное вмешательство

### Choosing the surgical treatment method in ischemic heart disease in rare blood phenotype

*Kuznetsov D. V., Kislukhin T. V.,  
Mikhaylov K. M., Duplyakov D. V.*

State Budgetary Healthcare Institution «Samara Regional  
Clinical Cardiology Clinic»

Transfusion risk prediction is important for blood supply service work perfection from the perspective of necessary hemocomponents reservation that are compatible by group affiliation and Rh factor with recipient phenotype, as well as lack of anti-red-cell antibodies in donated blood. In the article clinical case in which impossibility of donor blood components individual selection changed tactics of surgical treatment of patient with gross coronary bed lesion is represented. This clinical observation demonstrates one of the safest and most effective approaches to cardiac surgical treatment of patients in the case of which it is impossible to select blood components for safe blood transfusion.

### Keywords:

blood transfusion, heart bypass, percutaneous coronary intervention

Совершенствование хирургической техники, а также внедрение различных методов кровосбережения в настоящее время привели к снижению количества гемотрансфузий как до, так и после хирургических вмешательств. Однако потребность в переливании компонентов крови при операциях на сердце и в послеоперационном периоде остается высокой [1, 2]. Согласно данным Кливлендской клиники сердечной и сосудистой хирургии, среди всех больных, перенесших операцию на сердце, в 34% случаев выполняется гемотрансфузия [3, 4]. В Российском научном центре хирургии им. акад. Б.В. Петровского при кардиохирургических операциях переливание компонентов крови выполняется в 33–45% случаев, а при операциях на аорте – в 84% случаев [5].

Прогнозирование риска трансфузии важно для совершенствования работы службы крови с позиции резервирования необходимых гемокомпонентов, совместимых по групповой принадлежности и резус-фактору с фенотипом реципиента, а также отсутствием в донорской крови анти-

эритроцитарных антител. Вместе с тем подобный подход возможен далеко не всегда. Мы представляем клинический случай, в котором невозможность индивидуального подбора донорских компонентов крови изменила тактику хирургического лечения больной с обширным поражением коронарного русла.

### ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка, 64 года, поступила 05.09.2017 в кардиохирургическое отделение ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер» в плановом порядке, с диагнозом «ИБС. Стабильная стенокардия напряжения III ФК. Гипертоническая болезнь III степени, риск IV. НИ. ФК II», для выполнения коронарного шунтирования. В августе 2017 г. у пациентки было выявлено многососудистое гемодинамически значимое поражение коронарных артерий: передняя межжелудочковая артерия, стеноз 95% в средней трети, в дистальной части тандемный стеноз 75–80%, огибающая артерия стено-

зированной до 80%, правая коронарная артерия в средней трети стенозирована до 80%. По данным эхокардиографии: камеры сердца не увеличены, клапанный аппарат без патологии, фракция выброса левого желудочка 54%. Уровень гемоглобина составил 113 г/л, что соответствовало легкой степени анемии.

В ходе подготовки к операции 13.09.2017 на фоне антиангинальной терапии возникли рецидивирующие боли в области сердца жгучего характера без иррадиации. На ЭКГ: депрессия сегмента ST в отведениях  $V_5-V_6$ . В связи с развитием острого коронарного синдрома (ОКС) без подъема сегмента ST высокого риска пациентке в экстренном порядке выполнено стентирование огибающей артерии. В дальнейшем состояние пациентки улучшилось, уровень кардиоспецифических ферментов не повышался, была продолжена подготовка к реваскуляризации оставшихся пораженных коронарных артерий (к коронарному шунтированию).

Однако в ходе обследования у пациентки была выявлена АВ (IV) группа крови, резус-положительная, а также антитела к антигену «к» (Челлано) в титре 1:64. В случае необходимости гемотрансфузии пациентке возможно было переливать только компоненты крови, не содержащие антиген «к», т.е. с фенотипом «КК». Доноров с подобным фенотипом в базе данных Самарской и Тольяттинской станций переливания крови не было. В сложившейся ситуации выполнение коронарного шунтирования, которое может потребовать переливания донорских компонентов крови, оказалось невозможно. В связи с этим решением кардиокоманды в ту же госпитализацию пациентке было выполнено (28.09.2017):

- 1) линейное стентирование правой коронарной артерии двумя коронарными стентами с лекарственным покрытием;
- 2) пролонгированное стентирование передней нисходящей ветви левой коронарной артерии двумя коронарными стентами с лекарственным покрытием;
- 3) culotte-стентирование ствола левой коронарной артерии с переходом на огибающую и переднюю нисходящую ветви, двумя стентами с лекарственным покрытием, с финишной криссинг-пластикой.

Послеоперационный период протекал без осложнений. Пациентка выписана на 6-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии под наблюдение кардиолога поликлиники по месту жительства.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Коронарное шунтирование – наиболее часто выполняемая операция в кардиохирургии. Согласно рекомендациям Европейской ассоциации кардиологов и Евро-

пейской ассоциации кардиоторакальных хирургов [6], пациентке с распространенным трехсосудистым поражением коронарного русла (SYNTAX score 36) было показано выполнение коронарного шунтирования.

По данным различных авторов, во время выполнения АКШ, а также в раннем послеоперационном периоде гемотрансфузию получают от 30 до 60% больных с ИБС [7–9]. Практически всем пациентам с исходной анемией до операции выполняют переливание крови во время хирургического лечения ИБС. Исследования подтвердили независимую связь между анемией и повышенной смертностью после АКШ. G. Loog и соавт. продемонстрировали, что пациенты с интраоперационным уровнем гематокрита ниже 25% имели более высокий риск заболеваемости и смертности, и этот риск был еще выше, когда такие больные получали переливание крови [10]. В другом исследовании S. von Neumann и соавт. показали, что тяжесть предоперационной анемии связана с уменьшением выживаемости больных с ИБС после коронарного шунтирования [11]. J. Sanders и соавт. продемонстрировали повышенную общую заболеваемость и увеличенную продолжительность пребывания в больнице после операций на сердце у анемичных пациентов [12].

Учитывая перечисленное выше, при определении хирургической тактики лечения нашей пациентки, состояние которой усугублялось наличием анемии легкой степени тяжести, мы понимали, что необходимость в гемотрансфузии во время коронарного шунтирования, а также в раннем послеоперационном периоде была практически абсолютной. В то же время невозможность выполнить индивидуальный подбор донорских компонентов крови больной исключало проведение гемотрансфузии в случае необходимости. Единственный выход из сложившейся ситуации – выполнение чрескожного коронарного вмешательства, минимизировавшего вероятность использования гемотрансфузии во время лечения, что и было с успехом выполнено.

## ВЫВОДЫ

В данном клиническом случае представлена достаточно редкая, но чрезвычайно серьезная проблема – подбор крови пациентам с ИБС, которым планируется выполнение операции коронарного шунтирования. Представленное наблюдение демонстрирует один из безопасных и эффективных подходов к кардиохирургическому лечению пациентов, которым невозможно подобрать компоненты крови для безопасной гемотрансфузии.

## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

ГБУЗ «Самарский областной клинический кардиологический диспансер»:

**Кузнецов Дмитрий Валерьевич** – кандидат медицинских наук, заведующий отделением сердечно-сосудистой хирургии № 11

E-mail: dvksurg@rambler.ru

**Кислухин Темур Владимирович** – заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения  
E-mail: timkardio@gmail.com

**Михайлов Кирилл Михайлович** – сердечно-сосудистый хирург, отделение сердечно-сосудистой хирургии  
E-mail: kirillmihailov@ya.ru

**Дупляков Дмитрий Викторович** – доктор медицинских наук, доцент, заместитель главного врача по медицинской части  
E-mail: duplyakov@yahoo.com

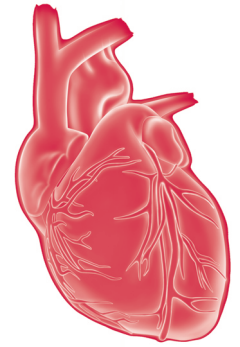
## ЛИТЕРАТУРА

1. Goodnough L.T. Transfusion medicine: looking to the future // *Lancet*. 2003. Vol. 361. P. 161–169.
2. Robich M.P. Trends in blood utilization in United States cardiac surgical patients // *Transfusion*. 2015. Vol. 55, N 4. P. 805–814.
3. Бунятян А.А., Трекова Н.А., Мещеряков А.В. и др. Руководство по кардиоанестезиологии. М. : Медицина, 2005. 688 с.
4. Жибурт Е.Б. Бенчмаркинг заготовки и переливания крови. М. : РАЕН, 2009. 364 с.
5. Трекова Н.А., Соловова Л.Е., Гуськов Д.А., Соловьева И.Н., Маркин А.В., Голобородько В.Г., Панин В.В. Трансфузионная тактика при операциях на сердце и аорте // *Анестезиология и реаниматология*. 2014; 3: 4–10.
6. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2014. Vol. 46, N 4. P. 517–592.
7. Andreasen J.J., Westen M., Pallesen P.A., Jensen S. et al. Transfusion practice in coronary artery bypass surgery in Denmark: a multicenter audit // *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2007. Vol. 6. P. 623–627.
8. Razavi S.A., Carter A.B., Puskas J.D., Gregg S.R. et al. Reduced red blood cell transfusion in cardiothoracic surgery after implementation of a novel clinical decision support tool // *J. Am. Coll. Surg.* 2014. Vol. 219. P. 1028–1036.
9. Andreasen J.J., Sindby J.E., Brocki B.C., Rasmussen B.S. et al. Efforts to change transfusion practice and reduce transfusion rates are effective in coronary artery bypass surgery // *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 2012. Vol. 26. P. 545–549.
10. Loor G., Rajeswaran J., Li L. et al. The least of 3 evils: exposure to red blood cell transfusion, anemia, or both? // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2013. Vol. 146. P. 1480–1487e6.
11. von Heymann C., Kaufner L., Sander M. et al. Does the severity of preoperative anemia or blood transfusion have a stronger impact on long-term survival after cardiac surgery? // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2016. Vol. 152. P. 1412–1420.
12. Sanders J., Cooper J.A., Farrar D. et al. Pre-operative anaemia is associated with total morbidity burden on days 3 and 5 after cardiac surgery: a cohort study // *Perioper. Med. (Lond.)*. 2017. Vol. 6. P. 1.

## REFERENCES

1. Goodnough L.T. Transfusion medicine: looking to the future. *Lancet*. 2003; 361: 161–9.
2. Robich M.P. Trends in blood utilization in United States cardiac surgical patients. *Transfusion*. 2015; 55 (4): 805–14.
3. Bunyatyan A.A., Trekova N.A., Meshcheryakov A.V., et al. Manual of cardio-anaesthesiology. Moscow: Meditsina, 2005: 688 p. (in Russian)
4. Zhiburt E. B. Benchmarking of preparation and blood transfusion. Moscow: RAEN, 2009: 364 p. (in Russian)
5. Trekova N.A., Solovova L.E., Guskov D.A., Solovjova I.N., Markin A.V., Goloborod'ko V.G., Panin V.V. Strategy of transfusion in cardiac surgery. *Anesteziologiya i reanimatologiya [Anesthesiology and Reanimatology]*. 2014; 3:4–10.
6. Schevchenko Yu. L., Matveev S.A., et al. Pirogov Centre: origins, present, and future. *Vestnik Natsionalnogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra imeni N.I. Pirogova [Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center]*. 2006; 1: 55 p. (in Russian)
7. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014; 46 (4): 517–92.
8. Andreasen J.J., Westen M., Pallesen P.A., Jensen S., et al. Transfusion practice in coronary artery bypass surgery in Denmark: a multicenter audit. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2007; 6: 623–7.
9. Razavi S.A., Carter A.B., Puskas J.D., Gregg S.R., et al. Reduced red blood cell transfusion in cardiothoracic surgery after implementation of a novel clinical decision support tool. *J Am Coll Surg.* 2014; 219: 1028–36.
10. Andreasen J.J., Sindby J.E., Brocki B.C., Rasmussen B.S., et al. Efforts to change transfusion practice and reduce transfusion rates are effective in coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2012; 26: 545–9.
11. Loor G., Rajeswaran J., Li L., et al. The least of 3 evils: exposure to red blood cell transfusion, anemia, or both? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2013; 146: 1480–7e6.
12. von Heymann C., Kaufner L., Sander M., et al. Does the severity of preoperative anemia or blood transfusion have a stronger impact on long-term survival after cardiac surgery? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016; 152: 1412–20.
13. Sanders J., Cooper J.A., Farrar D., et al. Pre-operative anaemia is associated with total morbidity burden on days 3 and 5 after cardiac surgery: a cohort study. *Perioper Med (Lond.)*. 2017; 6: 1.

# Тромбоз ушка предсердия у пациентки с постоянной формой фибрилляции предсердий как причина инфаркта миокарда 2-го типа



Соловьева А.Е.<sup>1</sup>,  
Галочкин С.А.<sup>1</sup>,  
Майсков В.В.<sup>1,2</sup>,  
Виллевалде С.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

<sup>2</sup> ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. В.В. Виноградова» Департамента здравоохранения города Москвы

Инфаркт миокарда (ИМ) вследствие эмболии коронарных артерий является редким осложнением фибрилляции предсердий (ФП). Представляется клинический случай инфаркта миокарда 2-го типа вследствие эмболии одновременно нескольких коронарных артерий на фоне постоянной ФП с тромбами в полостях левого и правого предсердий. Обсуждаются диагностические критерии и подходы к лечению.

## Ключевые слова:

эмболия коронарных артерий, инфаркт миокарда 2-го типа, фибрилляция предсердий

## Atrial appendage thrombosis in patient with permanent atrial fibrillation as a reason of type 2 myocardial infarction

Solov'eva A.E.<sup>1</sup>, Galochkin S.A.<sup>1</sup>,  
Mayskov V.V.<sup>1,2</sup>, Villeva'de S.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

<sup>2</sup> City clinical hospital named after V. V. Vinogradov of the Department of health of Moscow

Myocardial infarction (MI) due to coronary embolism is a rare complication of atrial fibrillation (AF). Clinical case of type 2 myocardial infarction due to several coronary arteries embolism on the back of permanent atrial fibrillation with clots in left and right atrial cavities is represented. Diagnostic criteria and treatment approaches are discussed.

## Keywords:

coronary embolism, type 2 myocardial infarction, atrial fibrillation

**Н**еклапанная фибрилляция предсердий (ФП) – одна из главных причин системных тромбоэмболических событий [1]. По сравнению с ассоциированным с ФП инсультом частота, факторы риска и исходы экстракраниальных системных эмболий изучены недостаточно. Предполагается одинаковый механизм любых тромбоэмболических осложнений при ФП. Несмотря на то что кровоснабжение головного мозга составляет 25% системного кровотока, тромбоэмболический инсульт при ФП составляет 90–95% (1,9% в год) всех тромбоэмболических осложнений, в то время как на экстракраниальные системные эмболические события приходится <10% (0,2% в год) (сосуды нижних конечностей – 58%, висцеральных органов – 32%, верхних конечностей – 10%) [2]. Смертность в течение 30 дней после инсульта и экстракраниальной эмболии сопоставима и составляет 25 и 24%. Инфаркт миокарда (ИМ) вследствие эмболии коронарных артерий (КА) является редким осложнением

ФП. Это объясняется и анатомией устьев КА, которые берут свое начало от соответствующих коронарных синусов, будучи прикрытыми в систолу полулунными створками аортального клапана.

Представляется пациентка, 80 лет, с абдоминальным ожирением, постоянной фибрилляцией предсердий, тромбозом ушек и как следствие – с кардиоэмболическим ИМ.

В анамнезе более 20 лет артериальная гипертензия (АГ) с максимальными показателями АД до 160/90 мм рт.ст., обычное АД 120/80 мм рт.ст. Более 5 лет принимала лизиноприл 10 мг/сут, метопролола сукцинат 25 мг/сут. Около 15 лет отмечается постоянная форма ФП. Антикоагулянтную терапию не получала. 17.11.2015 впервые в жизни возникли интенсивные боли за грудиной с иррадиацией в левую лопатку и плечо, на ЭКГ зарегистрирована депрессия сегмента ST на 2 мм в нижнебоковых отведениях (III, aVF, V<sub>5</sub>–V<sub>6</sub>), госпитализирована в кардиореанимационное отделение ГБУЗ г. Москвы «Городская

клиническая больница им. В.В. Виноградова» Департамента здравоохранения города Москвы с диагнозом «острый коронарный синдром без подъема сегмента ST» (ОКСбпST). Болевой синдром был купирован догоспитально введением морфина.

При поступлении состояние тяжелое. Индекс массы тела 36,1 кг/м<sup>2</sup>, окружность талии 105 см. Кожные покровы обычной окраски. Положение ортопноэ (1 подушка). Дыхание жесткое, ослаблено над заднебазальными отделами, там же выслушивались единичные влажные незвучные мелкопузырчатые хрипы. ЧДД 20 в минуту. Тоны сердца приглушены, аритмичны. ЧСС 92 в минуту. Дефицита пульса нет. АД 106/72 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный.

ЭКГ при поступлении: ФП с ЧСС до 109 в минуту. Одиночная желудочковая экстрасистолия. Сохранялась депрессия сегмента ST в отведениях III, aVF, V<sub>5</sub>-V<sub>6</sub>. Неполная блокада правой ножки пучка Гиса.

Выявлена дислипидемия (общий холестерин 5,3 ммоль/л, холестерин липопротеидов низкой плотности 3,7 ммоль/л), гипергликемия 11,3 ммоль/л, снижение СКФ (48 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>), диагностически значимое повышение уровня тропонина до 0,08 нг/мл (>0,02 нг/мл).

При рентгенографии органов грудной клетки: легочный рисунок умеренно обогащен в базальных отделах, сердце расширено в поперечнике, аорта развернута, уплотнена, корни тяжисты. При эхокардиографии (ЭхоКГ): полости сердца не расширены, выявлены диффузное снижение фракции выброса левого желудочка до 45% без нарушений локальной сократимости, концентрическая гипертрофия миокарда левого желудочка (ИММЛЖ 173 г/м<sup>2</sup>, ОТС 0,53), легочная гипертензия 51 мм рт.ст. Створки аортального и митрального клапанов уплотнены, митральная недостаточность 2-й степени, трикуспидальная недостаточность 3-й степени.

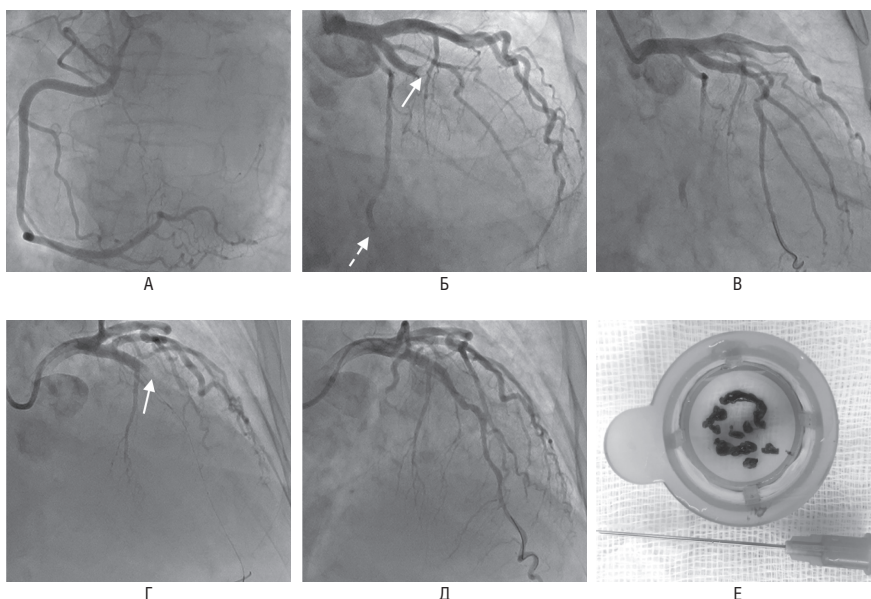
Учитывая затяжной болевой синдром за грудиной, ЭКГ-изменения и положительный тропониновый тест,

диагноз «ИМ» не вызывал сомнений. Принимая во внимание диагностически значимое повышение тропонина, пациентка относится к категории высокого риска, что требовало проведения ранней инвазивной диагностики [3].

В срочном порядке была выполнена коронароангиография, выявлены острые окклюзии промежуточной и огибающей ветвей левой КА (ЛКА) (кровоток TIMI 0) на фоне минимально измененных атеросклерозом левого и правого коронарного бассейнов. Учитывая тромботические окклюзии сразу двух ветвей ЛКА, пациентке начата внутривенная инфузия ингибитора гликопротеиновых IIb/IIIa рецепторов тромбоцитов эптифибатида. Последовательно выполнена катетерная аспирация тромбов из промежуточной и огибающей ветвей ЛКА. После удаления макрофрагментов тромба, восстановления полной проходности окклюзированных сегментов КА и полноценного антеградного кровотока TIMI III в зоне видимой окклюзии не было выявлено ни малейших признаков коронарного атеросклероза. После восстановления кровотока по окклюзированной КА, в момент ожидаемого улучшения состояния, пациентка вновь пожаловалась на интенсивный приступ болей за грудиной, сопровождавшийся слабостью, потливостью, на ЭКГ регистрировалась элевация сегмента ST. Незамедлительная коронарография выявила острую окклюзию передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ), которая на первых ангиограммах была абсолютно проходима. Была выполнена катетерная аспирация фрагментов тромба из ПМЖВ, и восстановлен полноценный антеградный кровоток (рис. 1). Острые окклюзии сразу трех ветвей ЛКА на фоне минимальных атеросклеротических изменений коронарного русла позволяли нам предположить эмболический характер изменений, т.е. речь могла идти не о тромбозе *in situ*, а о тромбоемболах. Поэтому все полученные макрофрагменты тромбов были отправлены на гистологическое исследование.

Для верификации источника тромбоемболизма выполнена чреспищеводная ЭхоКГ, выявлен тромбоз ушка

**Рис. 1.** Коронароангиограммы. Правая коронарная артерия – диффузный атеросклероз в виде неровности контуров (А). Острая тромботическая окклюзия проксимального сегмента промежуточной ветви (сплошная стрелка) и дистального сегмента огибающей ветви (пунктирная стрелка) (Б). Результат восстановления кровотока по промежуточной ветви без признаков значимого и осложненного стеноза в месте видимой окклюзии (В). Острая тромботическая окклюзия передней межжелудочковой ветви (стрелка) в другой проекции (Г). Результат восстановления кровотока по передней межжелудочковой ветви (Д). Макрофрагменты тромбов (Е)



**Таблица 1.** Критерии диагностики эмболии коронарных артерий

Большие критерии	Малые критерии
<ul style="list-style-type: none"> <li>Наличие ангиографических признаков тромбоемболии в коронарных артериях без атеросклеротического субстрата.</li> <li>Мультифокальный тромбоз коронарных артерий.</li> <li>Сопутствующий системный тромбоемболизм без признаков тромбоза в полости левого желудочка в острую фазу инфаркта миокарда</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>&lt;25% стеноз при коронарной ангиографии, за исключением пораженной артерии.</li> <li>Доказанный источник эмболии (при трансторакальной и ЧП-ЭхоКГ, КТ или МРТ).</li> <li>Наличие факторов риска эмболии:               <ul style="list-style-type: none"> <li>фибрилляция предсердий;</li> <li>кардиомиопатия;</li> <li>ревматическое поражение клапанов;</li> <li>протезирование клапана;</li> <li>открытое овальное окно;</li> <li>дефект межпредсердной перегородки;</li> <li>анамнез кардиохирургических вмешательств;</li> <li>инфекционный эндокардит;</li> <li>гиперкоагуляционный статус</li> </ul> </li> </ul>

Диагноз эмболии коронарных артерий:

- определенный – при наличии  $\geq 2$  больших критериев или 1 большого и  $\geq 2$  малых критериев или 3 малых критериев;
- вероятный – при наличии 1 большого и 1 малого критерия или 2 малых критериев;
- не может быть установлен:
  - при доказательствах наличия атеросклеротического тромбоза;
  - анамнезе коронарной реваскуляризации;
  - эктазии коронарной артерии; разрыве или эрозии бляшки в проксимальном отделе пораженной артерии, определенных при ВСУЗИ или оптической когерентной томографии

**Примечание.** ЧП-ЭхоКГ – чреспищеводная эхокардиография, КТ – компьютерная томография, МРТ – магнитно-резонансная томография, ВСУЗИ – внутрисосудистое ультразвуковое исследование.

левого и правого предсердий (эффект спонтанного эхоконтрастирования 2-й степени, нежное неподвижное гомогенное образование – тромб). Таким образом, у пациентки ведущей диагностической концепцией оставалось развитие ИМ 2-го типа вследствие эмболии КА на фоне постоянной ФП с тромбозом ушка левого предсердия.

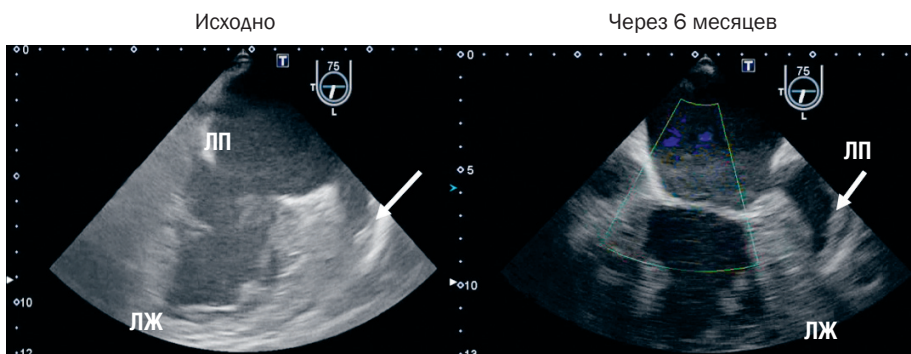
Эмболический ИМ является редким и плохо изученным феноменом. Установлено, что более 90% всех случаев ИМ обусловлено атеросклерозом КА [4]. До недавнего времени самые крупные серии наблюдений эмболического ИМ включали 55 диагностированных при аутопсии случаев [5] и у 14 пациентов в клиническом исследовании [6], а большинство публикаций на эту тему было представлено описанием отдельных клинических наблюдений. Эмболия в КА может произойти при миксоте предсердий, пристеночном тромбозе полостей сердца, инфекционном эндокардите, ФП, тромбозе протезированных клапанов. Источником эмболии бывают фрагменты кальцифицированных клапанов при кардиохирургическом вмешательстве. Описаны эмболии КА при абляции левого предсердия, парадоксальные эмболии из венозной системы через открытое овальное окно или коронарную артериовенозную фистулу, эмболии опухолевыми массами, воздухом, инородными предметами [7].

Фибрилляция предсердий как причина тромбоемболизма, по данным аутопсии, установлена в 24% случаев [5]. В крупном одноцентровом клиническом исследовании у 1776 пациентов с верифицированным ИМ без предшествующего анамнеза ИМ или коронарной реваскуляризации эмболический генез ИМ был идентифицирован у 52

(2,9%) пациентов, а наиболее частой причиной коронарного эмболизма была ФП (73%) [8]. По данным исследования, пациенты с эмболическим ИМ реже курили, реже имели в анамнезе АГ и дислипидемию, а также меньшее количество традиционных сердечно-сосудистых факторов риска, в то же время в 10 раз чаще страдали ФП.

Предложены критерии для диагностики эмболии КА (табл. 1) [8]. Наличие у нашей пациентки двух больших критериев (трехсосудистое поражение коронарного русла с острой окклюзией огибающей, промежуточной и передней межжелудочковой ветвей ЛКА при отсутствии признаков их значимого атеросклеротического поражения) и двух малых критериев [доказанный при ЧП-ЭхоКГ (чреспищеводная эхокардиография) источник тромбоемболизма – тромб в ушке левого предсердия, сопутствующий тромбоз в полости правого предсердия на фоне ФП] свидетельствует об определенной тромбоемболии в КА с развитием ИМ 2-го типа (вследствие ишемического дисбаланса) согласно третьему универсальному определению ИМ [4].

По данным предыдущих исследований, большинство случаев эмболии происходит в систему ЛКА, что может объясняться объемными характеристиками кровотока в правой и левой КА и морфологией аортального клапана [5]. При ИМ вследствие эмболии КА на фоне ФП, как правило, выявляют одновременный тромбоз нескольких КА, как это было у нашей пациентки [9, 10]. Также возможно одновременное развитие эмболического ИМ и инсульта при ФП [11]. В ситуациях, когда сложно определить, является тромбоз КА осложнением после разрыва либо по-



**Рис. 2.** Чреспищеводная эхокардиография при поступлении и в динамике. Стрелкой указано ушко левого предсердия, исходно с тромбозом в просвете, через 6 мес тромб не определяется. ЛП – левое предсердие, ЛЖ – левый желудочек

вреждения атеросклеротической бляшки или следствием эмболии из других источников, рекомендовано использование внутрисосудистого ультразвукового исследования либо оптической когерентной томографии. В нашем случае в месте видимой окклюзии КА после катетерной аспирации тромбов и восстановления кровотока не определялись признаки значимого или осложненного стеноза, а результаты проведенного гистологического исследования тромбов подтверждали их эмболический характер. Макрофрагменты представляли собой разновозрастные фрагменты тромба, строением напоминающие слоеный пирог, максимальная давность хорошо организованных фрагментов тромба превышала предполагаемую клиническую давность ОКС на несколько суток. Зачастую катетерной аспирации тромба достаточно для восстановления кровотока в тромбированной артерии, и дополнительная ангиопластика не требуется [12]. В редких случаях может потребоваться стентирование.

Основной проблемой в ведении пациентов с эмболическим ИМ является последующее медикаментозное лечение. Показано, что в течение 5 лет у 10,4% пациентов с ИМ вследствие эмболии КА на фоне ФП наблюдаются повторные тромбоэмболические события, связанные с неадекватной антикоагулянтной терапией [8]. Пятилетний риск смерти от всех причин и сердечно-сосудистой смерти у пациентов с эмболическим ИМ, в отличие от ИМ на фоне атеросклероза КА, существенно выше – 28 и 7,6% ( $p < 0,001$ ) и 17,5 и 3,4% ( $p < 0,001$ ) соответственно [8]. Несмотря на более высокий риск осложнений у пациентов с эмболическим ИМ, рекомендации по их ведению, в особенности стратегии антитромботической терапии, не определены [3, 13]. При отсутствии установленных стандартов лечения и данных клинических исследований по медикаментозному лечению данной популяции пациентов лечение в каждом конкретном случае остается прерогативой лечащего врача. Некоторые авторы ограничиваются применением оральных антикоагулянтов (ОАК), другие используют комбинацию ОАК с антиагрегантами.

Учитывая постоянную форму ФП и высокий риск тромбоэмболических осложнений (5 баллов по шкале CHA2DS2-VASc), нашей пациентке была показана антикоагулянтная терапия варфарином с достижением целе-

вого МНО 2–3 или прямыми ОАК. Обсуждался выбор тактики антитромботической терапии у пациентки с ИМбпST и чрескожным коронарным вмешательством (ЧКВ) в объеме механической реканализации и аспирации тромба. По шкале HAS-BLED риск кровотечений высокий (3 балла – возраст >65 лет, артериальная гипертензия, сопутствующий прием аспирина).

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, у пациентов с ОКСбпST с ЧКВ, нуждающихся в антикоагулянтной терапии и имеющих высокий риск кровотечений ( $\geq 3$  баллов по шкале HAS-BLED), может быть рассмотрена тройная терапия на 1 мес, включающая ОАК, аспирин 75–100 мг/сут, клопидогрел 75 мг/сут с продлением до 12 мес приема ОАК и аспирина 75–100 мг/сут или клопидогрела 75 мг/сут (класс рекомендаций IIa/уровень доказательности C) [3, 14], затем пожизненная монотерапия ОАК. У пациентов с очень высоким риском коронарных событий может быть рассмотрена более продолжительная двойная терапия.

Пациентка получала аспирин 100 мг/сут, клопидогрел 75 мг/сут в комбинации с эноксапаринном в лечебной дозе с последующей его отменой после достижения целевого уровня МНО на фоне приема варфарина. Длительность тройной терапии составила 4 нед, в последующем до 12 мес продолжалась терапия варфарином и клопидогрелом, по истечении 12 мес был рекомендован переход на пожизненную монотерапию ОАК.

Спустя 6 мес терапии (эналаприл 10 мг/сут, метопролол сукцинат 25 мг/сут, аторвастатин 20 мг/сут, торасемид 10 мг/сут, варфарин 6,25 мг/сут, аспирин 100 мг/сут) при ЧП-ЭхоКГ в динамике признаков тромбоза ушка предсердий не выявлено (рис. 2).

Таким образом, представленный клинический случай демонстрирует значимость проблемы ФП и ее системных экстракраниальных кардиоэмболических осложнений, акцентирует внимание практических врачей на факторах риска и распространенности эмболии КА в качестве причины ИМ 2-го типа при ФП, подчеркивает необходимость агрессивной тройной антитромбоцитарной терапии (вместе с IIb–IIIa-блокаторами) непосредственно при ЧКВ и тройной антитромботической терапии (с антикоагулянтом) в постинфарктном периоде.



## СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

**Соловьева Анжела Евгеньевна** – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

E-mail: solovyeva\_ae@pfur.ru

**Галочкин Святослав Александрович** – ассистент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

**Майсков Виктор Викторович** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. В.В. Виноградова» Департамента здравоохранения города Москвы

**Виллевалде Светлана Вадимовна** – доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры внутренних болезней с курсом кардиологии и функциональной диагностики ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва

## ЛИТЕРАТУРА

1. Диагностика и лечение фибрилляции предсердий. Рекомендации РКО, ВНОА и АССХ // Рос. кардиол. журн. 2013. № 4 (102). Прил. 3. С. 6–7.
2. Bekwelem W., Connolly S., Halperin J. et al. Extracranial systemic embolic events in patients with nonvalvular atrial fibrillation: incidence, risk factors, and outcomes // *Circulation* 2015. Vol. 132, N 9. P. 796–803. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013243
3. Roffi M., Patrono C., Collet J.-P. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation 2015 // *Eur. Heart J.* 2016. Vol. 37. P. 291–293. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>.
4. Thygesen K., Alpert J., Jaffe A., et al. Third universal definition of myocardial infarction // *Circulation*. 2012. Vol. 126. P. 2020–2035. URL: <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31826e1058>.
5. Prizel K., Hutchins G., Bulkley B. Coronary artery embolism and myocardial infarction: a clinicopathologic study of 55 patients // *Ann. Intern. Med.* 1978. Vol. 88. P. 155–161.
6. Ilia R., Weinstein J., Wolak A., Cafri C. Coronary thrombus in ST elevation myocardial infarction and atrial fibrillation // *J. Thromb. Thrombolysis*. 2013. Vol. 35. P. 119–122. doi: 10.1007/s11239-013-0899-7.
7. Mallouppas M., Christopoulos C., Watson W. et al. An uncommon complication of atrial fibrillation // *Oxf. Med. Case Rep.* 2015. Vol. 3. P. 232–234. doi: 10.1093/omcr/omv017.
8. Shibata T., Kawakami K., Noguchi T. et al. Prevalence, clinical features, and prognosis of acute myocardial infarction due to coronary artery embolism // *Circulation*. 2015. Vol. 132, N 4. P. 241–250. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.015134
9. Dall'Armellina E., Cuculi F., Choudhury R. et al. Embolic myocardial infarction in atrial fibrillation: multiple territory injury revealed by cardiac magnetic resonance // *Eur. Heart J.* 2010. Vol. 31, N 21. P. 2624. doi: 10.1093/eurheartj/ehq305.
10. Lanza G., Berman B., Taniuchi M. Multifocal coronary thromboembolism from a left ventricular thrombus // *N. Engl. J. Med.* 1999. Vol. 341. P. 1083–1084. doi: 10.1056/NEJM199909303411415.
11. Kleczyński P., Dziewierz A., Rakowski T. et al. Cardioembolic acute myocardial infarction and stroke in a patient with persistent atrial fibrillation // *Int. J. Cardiol.* 2012. Vol. 161. P. e46–e47. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.04.018>.
12. Acikel S., Dogan M., Aksoy M., Akdemir R. Coronary embolism causing non-ST elevation myocardial infarction in a patient with paroxysmal atrial fibrillation: treatment with thrombus aspiration catheter // *Int. J. Cardiol.* 2011. Vol. 149. P. e33–e35. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.03.077.
13. Roffi M., Patrono C., Collet J.-P. et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation // *Eur. Heart J.* 2016. Vol. 37, N 3. P. 267–315. doi: 10.1093/eurheartj/ehv320.
14. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D. et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS // *Eur. Heart J.* 2016. Vol. 37. P. 2893–2962. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210.

## REFERENCES

1. Diagnosis and treatment of atrial fibrillation. Recommendations RKO, VNOA and ASSH. *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal [Russian Journal of Cardiology]*. 2013; 4 (102, Suppl 3): 6–7. (in Russian)
2. Bekwelem W., Connolly S., Halperin J., et al. Extracranial systemic embolic events in patients with nonvalvular atrial fibrillation: incidence, risk factors, and outcomes. *Circulation*. 2015; 132 (9): 796–803. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013243.
3. Roffi M., Patrono C., Collet J.-P., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation 2015. *Eur Heart J.* 2016; 37: 291–3. URL: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv320>.
4. Thygesen K., Alpert J., Jaffe A., et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation*. 2012; 126: 2020–35. URL: <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31826e1058>.
5. Prizel K., Hutchins G., Bulkley B. Coronary artery embolism and myocardial infarction: a clinicopathologic study of 55 patients. *Ann Intern Med.* 1978; 88: 155–61.
6. Ilia R., Weinstein J., Wolak A., Cafri C. Coronary thrombus in ST elevation myocardial infarction and atrial fibrillation. *J Thromb Thrombolysis* 2013; 35: 119–22. doi: 10.1007/s11239-013-0899-7.
7. Mallouppas M., Christopoulos C., Watson W., et al. An uncommon complication of atrial fibrillation. *Oxf Med Case Rep.* 2015; 3: 232–34. doi: 10.1093/omcr/omv017.

8. Shibata T., Kawakami K., Noguchi T., et al. Prevalence, clinical features, and prognosis of acute myocardial infarction due to coronary artery embolism. *Circulation*. 2015; 132 (4): 241–50. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.015134.
9. Dall'Armellina E., Cuculi F., Choudhury R., et al. Embolic myocardial infarction in atrial fibrillation: multiple territory injury revealed by cardiac magnetic resonance. *Eur Heart J*. 2010; 31 (21): 2624. doi: 10.1093/eurheartj/ehq305.
10. Lanza G., Berman B., Taniuchi M. Multifocal coronary thromboembolism from a left ventricular thrombus. *N Engl J Med*. 1999; 341: 1083–4. doi: 10.1056/NEJM199909303411415.
11. Kleczyński P., Dziewierz A., Rakowski T., et al. Cardioembolic acute myocardial infarction and stroke in a patient with persistent atrial fibrillation. *Int J Cardiol*. 2012; 161: e46–7. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijcard.2012.04.018>.
12. Acikel S., Dogan M., Aksoy M., Akdemir R. Coronary embolism causing non-ST elevation myocardial infarction in a patient with paroxysmal atrial fibrillation: treatment with thrombus aspiration catheter. *Int J Cardiol* 2011; 149: e33–5. doi: 10.1016/j.ijcard.2009.03.077
13. Roffi M., Patrono C., Collet J.-P., et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2016; 37 (3): 267–315. doi: 10.1093/eurheartj/ehv320.
14. Kirchhof P., Benussi S., Kotecha D., et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016; 37: 2893–962. doi: 10.1093/eurheartj/ehw210.















# Правила для авторов

## журнала «Кардиология: новости, мнения, обучение»

При написании статьи следует соблюдать правила построения научной публикации и придерживаться требований **научного стиля речи**. Основные признаки научного стиля – объективность, логичность, точность.

Статья, направленная в редакцию, должна иметь **сопроводительное письмо**, которое подается отдельным файлом:

Сопроводительное письмо (журнал «Кардиология: новости, мнения, обучение»)

*Название статьи:*

*Авторы (полностью имя, отчество, фамилия):*

*Автор, ответственный за переписку с редактором:*

*Ф.И.О. (полностью):*

*Подробный адрес:*

*Телефон/факс:*

*E-mail:*

*Настоящим автор(ы) подтверждает(ют), что:*

*Представленная на рассмотрение редколлегии статья ранее не была опубликована или не находится на рассмотрении в других научных журналах. Все содержание данной работы известно всем соавторам, и они выразили свое согласие на ее публикацию.*

*При отправке рукописи для публикации в журнале «Кардиология: новости, мнения, обучение» вместе с иллюстрациями и таблицами, автор(ы) согласен(ны) бесплатно передать авторское право издателю, допускающее публикацию и распространение материалов во всех доступных формах и сферах эксплуатации без ограничения территории распространения и языка публикации (при условии, что данный материал принят для публикации).*

*В то же время автор(ы) подтверждает(ют), что данная работа не будет опубликована где бы то ни было, ни на одном языке без предварительного получения письменного разрешения владельца авторских прав. В случае одобрения статьи автор(ы) согласен(ны) на внесение необходимых редакторских правок, если таковые потребуются. Авторы отразили все источники финансирования представленной работы, а также имеющийся конфликт интересов, включая гранты, гонорары за лекции и консультации и другие возможные формы.*

*Статья была подготовлена в соответствии с «Требованиями для публикации в журнале “Кардиология: новости, мнения, обучение”».*

*Протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом.*

*Пациенты, включенные в исследование, давали на то письменное (устное) информированное согласие.*

*Дата/Подпись (с расшифровкой)*

■ **Рецензирование.** Каждый научный материал (статья), направленный в наш журнал, будет подвергаться экспертной оценке не менее чем двух неза-

висимых рецензентов, а также главного редактора или его заместителя. После получения положительной рецензии статьи, принятые к публикации, могут редактироваться и сокращаться (при необходимости); авторам (по e-mail) будет предоставлена отредактированная версия статьи (верстка) для одобрения перед публикацией.

■ **Статья после рецензирования.** Перед подачей финального варианта научной статьи учитывайте, пожалуйста, ВСЕ комментарии рецензентов. Вместе с текстом окончательного варианта статьи необходимо представить отдельным файлом таблицу, где в левом столбце будут представлены замечания рецензентов, а в правом отражены ваши исправления или комментарии.

■ Каждая статья при подаче проходит проверку на **антиплагиат**. Любые статьи, содержание которых частично или полностью совпадает с другими публикациями, будут автоматически отклоняться. Не копируйте абзацы из других источников.

■ Текстовый материал представляется в **электронном виде**: текстовый редактор Microsoft Word, шрифт Times New Roman, 12 кегль, 1,5 интервал.

■ **Объем** оригинальной статьи не должен превышать 8–10 печатных страниц, а обзорной – 12–15 печатных страниц.

■ **На титульной странице** указываются:

- название статьи (на русском и английском языках). Не допускается употребление сокращений в названии статьи; название должно отражать содержание статьи;
- Данные о каждом авторе статьи (на русском и английском языке):
  - ФИО (расшифровать полностью);
  - ученая степень, звание;
  - место работы, должность;
  - полное название учреждения, на базе которого выполнена работа (вуз, кафедра, больница);
  - контактный номер телефона;
  - E-mail.

Необходимо полностью указать **фамилию, имя и отчество, телефон и e-mail автора**, с которым можно вести переговоры и переписку по поводу представленного в редакцию материала.

■ Статья должна содержать **резюме** (объем – 1 печатная страница) на русском и английском языках, включающее цели и задачи, а также краткое описание проведенного исследования (результаты) и выводы. В статье на русском и английском языках должны быть указаны **ключевые слова** (необходимы для поисковых систем и классификации статей по темам).

- **Оригинальная статья** должна включать следующие разделы:

*Введение:* с обоснованием актуальности рассматриваемого вопроса, а также должен быть приведен краткий обзор литературы, подтверждающий новизну методов решения данной задачи.

*Основная часть:*

*Цель исследования.*

*Материал и методы:* постановка задачи, описание путей и методов решения поставленной научной задачи (в том числе используемые статистические методики).

*Результаты:* описание полученных данных.

*Обсуждение.*

*Заключение/Выводы:* кратко подводятся итоги научного исследования; содержит нумерованные выводы, кратко формулирующие основные научные результаты статьи как установленные авторами зависимости (связи) между параметрами объекта исследования. Выводы должны логически соответствовать поставленным в начале статьи целям и задачам.

- **Иллюстрации** (графики, диаграммы, рисунки, фотографии) представляются отдельным файлом в форматах tiff, eps, jpeg; текст-подпись с соответствующей нумерацией в тексте статьи. Размер изображения в представляемом файле должен быть равен его окончательному физическому размеру (в миллиметрах), разрешением 300 dpi.
- **Таблицы** должны быть сделаны в формате Word и содержать только необходимые данные: обобщенные и статистически обработанные материалы без дублирования приводимых данных в тексте.
- При описании лекарственных препаратов указываются **международное непатентованное наименование (МНН)** и тщательно выверенные дозировки.
- Библиографические ссылки (**список литературы**) в тексте статьи даются цифрами в квадратных скобках в соответствии с пристатейным списком литературы, в котором авторы перечисляются по мере цитирования в тексте статьи.
- В списке цитируемой литературы указываются фамилия и инициалы автора, название журнала, год, номер, ссылка на конкретные страницы. В список литературы не включаются неопубликованные работы.
- При цитировании электронных материалов необходима ссылка на соответствующие интернет-ресурсы: электронные документы, базы данных, порталы, сайты, веб-страницы и т.д. В оригинальной статье рекомендуется использовать не более 20 достоверных источников литературы, в обзорной статье – не более 50 источников литературы.
- Цитируемые источники должны быть опубликованы преимущественно в течение последних 10 лет, за исключением фундаментальных работ.
- Для публикации статей в научных периодических изданиях, входящих в международные базы данных, авторы должны предоставлять 2 списка литерату-

ры: традиционный (**Литература**) – все публикации на родном языке (русские слова – кириллицей, иностранные – латиницей) и **References** – описание русскоязычных источников латиницей [фамилии авторов, названия источников публикаций и названия издательств транслитерируются, названия самих работ (книга, статья, диссертация) переводятся на английский язык].

*Приводим образцы библиографических списков.*

**Литература (и на русском, и на иностранном языке)** (по: ГОСТ Р 7.0.5 2008)

*Журнал:*

Баев О.Р. Эффективность и переносимость препаратов железа в профилактике и лечении анемии у беременных // Акуш. и гин. 2012. № 8. С. 78–83.

Cerezo A., Costan G., Gonzale A. et al. Severe esophagitis due to overdose of iron tablets // Gastroenterol. Hepatol. 2008. Vol. 31, N 8. P. 551–552.

*Книга:*

Стуклов Н.И., Козинец Г.И., Леваков С.А., Огурцов П.П. Анемии при гинекологических и онкогинекологических заболеваниях. М.: МИА, 2013. 220 с.

*Материалы конгресса:*

Винокурова С.А., Горшкова Н.Н., Крючков М.И. Трансфузиологическое обеспечение компонентами крови операций реваскуляризации миокарда // Материалы науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы экстракорпоральной терапии». М., 2007. С. 112–113.

*Диссертация:*

Бабаев М.А. Синдром полиорганной недостаточности после сердечно-сосудистых операций в условиях искусственного кровообращения: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. М., 2011.

**References (на английском языке)** (по: NLM – National Library of Medicine).

*Журнал:*

Baev O.R. Efficacy and tolerability of iron supplementation in the prevention and treatment of anemia in pregnant. Akusherstvo i ginekologiya [Obstetrics and Gynecology]. 2012; Vol. 8: 78–83. (in Russian)

Cerezo A., Costan G., Gonzale A., et al. Severe esophagitis due to overdose of iron tablets. Gastroenterol Hepatol. 2008; Vol. 31 (8): 551–2.

*Книга:*

Stuklov N.I., Kozinets G.I., Levakov S.A., Ogurtsov P.P. Anemia, gynecological diseases and gynecological cancer. Moscow: Meditsina, 2013: 220 p. (in Russian)

*Материалы конгресса:*

Vinokurova S.A., Gorshkova N.N., Kryuchkov M.I. Transfusions of blood components to ensure the operations of myocardial revascularization. Materialy

nauchno-prakticheskoy konferentsii "Aktual'nye voprosy ekstrakorporal'noy terapii" [Proceedings of the scientific-practical conference "Actual problems of extracorporeal therapy"]. Moscow, 2007: 112–3. (in Russian)

*Диссертация:*

Aganesov A.G. Surgical treatment of complicated trauma of the lower thoracic and lumbar spine: Diss. Moscow, 1983: 96–9. (in Russian)

*Обращаем внимание: при транслитерации необходимой информации используйте сайт <http://translit.net>, раздел BGN.*

- **Конфликт интересов, источники финансирования.** Авторам необходимо отразить конфликт интересов (если он существует), который у них возник при подготовке статьи. То же самое касается любых источников финансирования (гранты и т.д.).
- **Благодарности.** Лица, не являющиеся авторами статьи, но принимавшие участие в оказании медицинской помощи пациентам или оказывавшие помощь в технической подготовке рукописи, могут быть перечислены в конце статьи.
- **Статьи, оформленные не по данным правилам,** к рассмотрению не принимаются и авторам не возвращаются.
- **Плата за публикации рукописей не взимается.**

## Правила подачи клинических случаев

В данном документе представлено подробное руководство о том, как оформить ваше сообщение о клиническом случае (основные правила для авторов представлены выше). Это важная информация, включающая типы сообщений о клинических случаях, в рассмотрении которых мы заинтересованы, а также подробная информация о согласии пациентов и т.д.

### Как я могу подать статью?

Статьи необходимо подавать в электронном виде на адрес электронной почты: [duplyakov@yahoo.com](mailto:duplyakov@yahoo.com).

### Используйте правильный формат

При подаче сообщений о клинических случаях необходимо использовать формат Word. Текстовый материал представляется в электронном виде: шрифт Times New

Roman, 12 кегль, 1,5 интервал. Объем клинического случая не должен превышать 4–6 печатных страниц.

### Все ли авторы (максимальное допустимое количество – 6) одобрили подачу статьи? Получено ли согласие пациента?

Перед подачей клинического случая в журнал «Кардиология: новости, мнения, обучение», если в тексте указаны полное Ф.И.О., паспортные данные и другая конфиденциальная информация о пациенте, а также размещены его фотографии, на которых можно узнать пациента (лицо не закрыто черным прямоугольником и т.д.), необходимо предоставить информированное согласие пациента или его опекуна на публикацию таких данных. В других случаях этого не требуется (пример: пациент Д., 19 лет).

### Шаблон для подачи полнотекстовых сообщений о клинических случаях

- Фамилия автора для переписки и дата подачи, например: «Иванов\_Сентябрь\_2015.doc».
- Название случая. Не включайте в название слова «сообщение о клиническом случае».
- Резюме (до 150 слов).
- Обоснование. Почему вы считаете, что этот случай важен? Почему вы написали о нем?
- Нам необходимо, чтобы случай вызывал интерес; делайте акцент на обучающих моментах, которые можно взять на вооружение другим специалистам.
- Презентация случая. Представление характеристик пациента, медицинского/социального/семейного анамнеза.
- Исследования. Все исследования, являющиеся ключевыми для принятия решений, касающихся оказания помощи пациентам, должны обсуждаться в полном объеме.
- Для иллюстрации вашей точки зрения подберите соответствующие изображения (с сохранением конфиденциальности пациента).
- Дифференциальный диагноз. Не перечисляйте все диагнозы, пожалуйста. Сосредоточьтесь на том, как установлен окончательный диагноз.
- Лечение (медикаментозное и немедикаментозное).
- Исход и последующее наблюдение. Если есть возможность, всегда включайте данные последующего

- наблюдения; это предоставит читателю четкое понимание исхода. Необходимо определить период последующего наблюдения. Укажите, пожалуйста, если пациент умер, даже если его смерть не была непосредственно связана с вашим случаем.
- Обсуждение. Включите очень краткий обзор данных, а также краткий обзор значимых клинических руководств, если это уместно. Пришлось ли вам сделать исключение? Пришлось ли адаптировать общепринятую схему лечения к конкретной ситуации?
- Заключение. Это наиболее важная часть случая – что, на Ваш взгляд, стоит запомнить читателям, чтобы потом использовать при оказании помощи своим пациентам.
- Список литературы (не более 10 источников).

### Общие рекомендации

Наиболее сложные проблемы, с которыми редакция сталкивается при отборе рукописей – это плохой язык изложения или грамматика. Очень досадно отклонять статьи в связи с их некачественным написанием, в то время как информация, которую они содержат, является важной. Презентация и стиль неизбежно оказывают значительное

влияние на восприятие описания любого клинического случая.

- Прочтите презентацию случая, который вы собираетесь опубликовать, еще раз самостоятельно. Отражает ли он естественный ход событий? Имеется ли логичное объяснение всех принятых решений?
- Не бойтесь писать об осложнениях. Они универсальны, а обучение на основе опыта друг друга является ключевым в медицине. Обсудите их со всей тщательностью и ясностью, так, чтобы все результаты и решения по оказанию помощи пациентам были очевидны. Читатели не имеют цели одобрить или осудить опубликованный случай, но они должны иметь возможность понять смысл изложенной истории. Обсуждение подводных камней – это самый существенный вклад в обучение на основе сообщений о клинических случаях:
  - необычные проявления распространенных случаев;
  - неоднозначные результаты;
  - неопределенности в показаниях к терапии;
  - проблемы, возникающие при ведении пациентов;
  - промахи.