

39. Malkin J. E. Epidemiology of genital herpes simplex virus infection in developed countries / J. E. Malkin // *Herpes*. — 2004. — Vol. 11, Suppl. 1. — P. 2A–23A.
40. Morfin, F. Herpes simplex virus resistance to antiviral drugs / F. Morfin, D. Thouvenot // *J. Clin. Virol.* — 2003. — Vol. 2. — P. 29–37.
41. Once daily valacyclovir to reduce the risk of transmission of genital herpes / L. Corey [et al.] // *New England Journal of Medicine*. — 2004. — Vol. 350. — P. 11–20.
42. Hjalmarsson, A. Herpes simplex encephalitis in Sweden, 1990–2001: incidence, morbidity, and mortality / A. Hjalmarsson, P. Blomqvist, B. Skoldenbergh // *Clin Infect Dis*. — 2007. — Vol. 45, № 7. — P. 875–880.
43. Guidotti, L. G. Noncytolytic control of viral infections by the innate and adaptive immune response / L. G. Guidotti, F. V. Chisari // *Annu. Rev. Immunol.* — 2001. — Vol. 19, № 4. — P. 65–91.
44. Nash, A. A. T cells and the regulation of Herpes simplex virus latency and reactivation // *J. Exp. Med.* — 2000. — Vol. 191, № 9. — P. 1455–1458.
45. Tetrault, I. Recent advances in management of genital herpes / I. Tetrault, G. Boivin // *Can Fam Physician*. — 2000. — Vol. 46. — P. 1622–1629.
46. Everett, R. D. ICPO, a regulator of herpes simplex virus during lytic and latent infection / R. D. Everett // *Bioessays*. — 2000. — Vol. 22, № 7. — P. 761–770.
47. Emmert, D. H. Treatment of common cutaneous herpes simplex virus infections / D. H. Emmert // *Am-Fam Physician*. — 2000. — Vol. 61, № 6. — P. 1697–1708.
48. Новикова, И. А. Субпопуляционный состав лимфоцитов у больных герпетической инфекцией тяжелого течения / И. А. Новикова, М. В. Злотникова // *Медицинская иммунология*. — 2010. — Т. 4–5. — С. 330–336.
49. Злотникова, М. В. Функциональная активность нейтрофилов и перекисное окисление липидов при тяжелой форме герпетической инфекции / М. В. Злотникова, И. А. Новикова // *Проблемы здоровья и экологии*. — 2011. — № 1. — С. 70–76.
50. Гусакова, Н. В. Функциональная активность нейтрофилов при хронической рецидивирующей герпетической инфекции / Н. В. Гусакова, И. А. Новикова // *Медицинская иммунология*. — 2013. — № 2. — С. 169–177.

Поступила 20.11.2013

УДК 616.1 - 073.97: 612.172.4

## ВОЗМОЖНОСТИ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ (обзор литературы)

Т. В. Алейникова, И. И. Мистюкевич

Гомельский государственный медицинский университет

**Цель:** провести обзор литературы по актуальной теме.

**Материалы исследования.** Публикации, содержащие актуальную информацию о методе Холтеровского мониторирования, диагностических и прогностических возможностях, областях применения.

**Обсуждение.** В статье дана оценка современным диагностическим и прогностическим возможностям метода Холтеровского мониторирования, таким как анализ вариабельности и турбулентности сердечного ритма, альтернации зубца Т, поздних потенциалов желудочков.

**Заключение.** Благодаря новым методам съемки, регистрации, анализа и новым алгоритмам диагностирования кривой электрокардиограммы, огромный технический прогресс позволил расширить диагностические методы динамического мониторинга. От базисной диагностики аритмий мы пришли к диагностике ишемии миокарда путем анализа изменений сегмента ST, далее — к диагностике вегетативного дисбаланса с помощью вариабельности интервала RR или турбулентности сердечного ритма. В результате новых технологических возможностей происходит значительное расширение клинического применения Холтеровского мониторирования. Оцениваемые по данному методу электрокардиографические параметры играют роль независимого предиктора смертности и степени прогрессирования хронической сердечной недостаточности и внезапной смерти. Наряду с кардиологией, показания для амбулаторного мониторинга электрокардиограммы распространились также на область метаболических, неврологических заболеваний, вплоть до спортивной медицины.

**Ключевые слова:** Холтеровское мониторирование, электрокардиограмма, альтернация зубца Т, поздние потенциалы желудочков, вариабельность сердечного ритма, турбулентность сердечного ритма.

## PROSPECTS OF HOLTER MONITORING IN THE DIAGNOSIS OF HEART AND VASCULAR DISEASES (literature review)

T. V. Aleynikova, I. I. Mistiukevich

Gomel State Medical University

**Aim of research:** to review publications on the topical issue.

**Materials.** The publications containing topical information about the method of Holter monitoring, its diagnostic and predictive prospects, fields of application.

**Discussion.** The article provides assessment of modern diagnostic and predictive potential of Holter monitoring, such as the analysis of heart rate variability and heart rate turbulence, T wave alternans, late ventricular potentials.

**Conclusion.** New methods of recording, registration, analysis and new algorithms of diagnosing of an electrocardiogram curve, as well as huge technical progress made it possible to expand the diagnostic methods of dynamic monitoring. Taking arrhythmia diagnosis as a base, we diagnosed myocardium ischemia analyzing the changes of ST segment, and later vegetative imbalance by means of RR interval variability or heart rhythm turbulence. New technological potential bring considerable expansion of the clinical application of Holter monitoring. The electrocardiographic parameters assessed by this method play the role of an independent predictor for mortality and severity extent of chronic heart insufficiency and sudden death. Along with cardiology, indications for out-patient monitoring of an electrocardiogram are also used for metabolic, neurological diseases and even sports medicine.

**Key words:** Holter monitoring, electrocardiogram, T wave alternans, late ventricular potentials, heart rate variability, heart rate turbulence.

### Введение

В сороковые годы прошлого века Норман Джеффри Холтер (Norman J. Holter) из штата Монтана в США разработал первую систему регистрации и передачи электрокардиографической записи. В 1962 году оригинальная система Холтера была модифицирована в первую коммерческую систему, с внедрением которой, метод активно вошел в клиническую практику. Кроме термина «Холтеровское мониторирование» используется несколько синонимов названия метода: амбулаторное мониторирование (АМ), динамическая электрокардиография, суточное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ). Сегодня этот диагностический метод является основным в кардиологических медицинских учреждениях [1].

### Цель исследования

Изучить современные представления о диагностических и прогностических возможностях метода Холтеровского мониторирования (ХМ).

### Материалы исследования

Публикации, содержащие актуальную информацию о новых технологических возможностях и областях клинического применения метода Холтеровского мониторирования.

### Результаты исследования и их обсуждение

С момента изобретения метода произошел значительный прогресс в методологии регистрации и воспроизведения ритма сердца. В современных регистраторах, представляющих собой компактные легкие устройства, цифро-

вая запись осуществляется на твердотельный носитель или флеш-карту с практически неограниченным объемом памяти. В последние годы появились мониторы с возможностью регистрации 12 каналов ЭКГ, тождественных 12 каналам на ЭКГ покоя или при проведении стресс-теста [1]. Аналитический комплекс для проведения ХМ представляет собой персональный компьютер с блоком ввода информации с используемых в регистраторах носителей, а также видеомонитор высокой степени разрешения и лазерный принтер. Оценка результатов исследования начинается с анализа частоты сердечных сокращений (ЧСС). Известно, что одним из важнейших критериев резервов нашего организма, а также предиктором риска фатальных состояний является ЧСС покоя. При ишемической болезни сердца (ИБС) ЧСС покоя выше 90 уд./мин является независимым предиктором внезапной смерти, и ее частота по сравнению с таковой при ЧСС 60 уд./мин возрастает в 5 и более раз [1, 2, 3]. При проведении ХМ выделяют среднесуточные параметры ЧСС, средние значения дневной и ночной ЧСС или RR-интервалов, примеры максимальной и минимальной ЧСС в течение суток, а также в дневные и ночные часы. Ниже представлена возрастная динамика среднесуточных показателей ЧСС по данным ХМ у здоровых лиц старше 20 лет, по данным К. Umetani, М. Brodsky и Ph. Stein. [4] (таблицы 1 и 2).

Таблица 1 — Среднесуточные значения, нижние и верхние лимиты ЧСС (уд./мин) по данным ХМ у здоровых лиц 20–90 лет [4].

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

Таблица 2 — Значения ЧСС в период бодрствования и сна у здоровых лиц 20–72 лет по данным ХМ

Авторы	Количество обследованных лиц	Возраст, лет	Пол	Средняя дневная ЧСС, уд./мин	Средняя ночная ЧСС, уд./мин
Brodsky M.	50	22 ± 0,7	М	80	56
Stein Ph.	30	33 ± 4	М	86	64
	30	33 ± 4	Ж	86	65
	30	67 ± 3	М	79	62
	30	67 ± 3	Ж	83	65

Примечание. М — мужчины; Ж — женщины.

Как видно из таблиц, данные разных авторов не всегда согласуются. Это объясняется как разными критериями оценки ритма, так и немногочисленными группами исследования. Возможны половые, конституционные и этнические разли-

чия. У женщин ЧСС несколько выше, чем у мужчин как в период бодрствования, так и во сне.

Кроме средних значений в практическом плане важно определить пограничные параметры ЧСС, выход за которые можно считать

признаком патологии. В первую очередь, это относится к минимальным значениям, так как максимальный подъем ЧСС связан с уровнем физической активности, который может существенно различаться в разные дни у одного и того же человека и достигать 180–200 уд./мин. Минимальные значения ЧСС более стабильны и всегда регистрируются у здоровых лиц в период сна. Нижние значения ЧСС во время ХМ, когда можно говорить о наличии брадикардии, составляют < 40 уд./мин у здоровых подростков от 12 до 16 лет и < 35 уд./мин у лиц старше 18 лет. Снижение ЧСС ниже указанных параметров свидетельствует о брадикардии, связанной с нарушением функции синусового узла или повышением чувствительности ритма сердца к парасимпатическим влияниям. Максимальные паузы ритма за счет синусовой аритмии, регистрируемые у 100 % здоровых лиц, не превышают 1500 мс у юношей до 16 лет и 2000 мс у взрослых [5, 6].

Для оценки циркадной изменчивости ЧСС при проведении ХМ используются следующие методы: определение разницы между ночным и дневным значением RR-интервалов — Night/day difference и (или) расчет циркадного индекса (ЦИ), как отношения средней дневной к средней ночной ЧСС. На основании расчета циркадного индекса оценивается циркадный профиль ритма сердца. У здоровых обследуемых значения ЦИ не имеют существенных поло-возрастных различий и составляют от 1,24 до 1,44 у.е.; в среднем  $1,32 \pm 0,08$ . В финальном протоколе по результатам ХМ изменения ЦИ отражаются тремя вариантами: 1) нормальный циркадный профиль ЧСС (ЦИ 1,24–1,44; среднее — 1,32); 2) ригидный циркадный профиль ЧСС, признаки «вегетативной денервации» (ЦИ < 1,2); 3) усиленный циркадный профиль или усиление чувствительности ритма сердца к симпатическим влияниям (ЦИ > 1,45). Резкое снижение ЦИ характерно при выраженном нарушении центрального и вегетативного звена регуляции ритма сердца — при диабете с тотальной вегетопатией, длительном приеме  $\beta$ -блокаторов, выраженной сердечной недостаточности [6]. Противоположный ригидности циркадного ритма феномен — усиление циркадного профиля ритма сердца (увеличение ЦИ > 1,45) впервые отмечен у пациентов с катехоламинергической желудочковой тахикардией, экстрасистолией с резким учащением, при проведении велоэргометрии [1, 6].

Холтеровское мониторирование показало, что большинство аритмий встречается гораздо чаще, чем считалось ранее. Например, единичные эктопические комплексы из желудочков на разовых электрокардиограммах (ЭКГ) обычно оценивались как желудочковая экстрасистолия (ЖЭ). Под этим термином довольно часто пропускается желудочковая парасистолия (ЖП) — аритмия, возникающая за счет сосуществова-

ния в миокарде двух и более независимых водителей ритма [7]. Клиническое значение изолированных суправентрикулярных и (или) желудочковых экстрасистол зависит от наличия сопутствующих заболеваний и органического поражения сердца. Иногда даже единичные экстрасистолы могут быть значимым фактором риска развития жизнеугрожающих аритмий и внезапного летального исхода [2, 8]. Для описательной характеристики целесообразно использование градации желудочковых аритмий по Лауну и Вольфу (1971) [9]: I (L1) — редкие желудочковые экстрасистолы (< 30 час); II (L2) — частые желудочковые экстрасистолы (> 30/час); III-a (L3a) — политопные желудочковые экстрасистолы; II-b (L3b) — желудочковая бигеминия; IV-a (L4a) — парные желудочковые экстрасистолы; IV-b (L4b) — залпы тахикардии (>3 подряд комплексов QRS); V (L5) — ранние (R на T) желудочковые экстрасистолы.

Неинвазивным маркером наличия аритмогенного субстрата опасных аритмий является выявление низкоамплитудных (менее 20 мкВ), высокочастотных (свыше 20–50 Гц) сигналов в конце комплекса QRS — поздних потенциалов желудочков (ППЖ). Анализируют следующие количественные показатели: 1) продолжительность фильтрованного комплекса QRS (Tot QRSF, или QRSD, или late potential duration — LPD); 2) продолжительность низкоамплитудных (менее 40 мкВ) сигналов в конце комплекса QRS (LAS40); 3) среднеквадратичную амплитуду последних 40 мс фильтрованного комплекса QRS (RMS40). С 1989 года анализ поздних желудочковых потенциалов был предложен для использования по результатам ХМ [10]. Клиническое использование анализа ППЖ находится, по сути, в стадии разработки.

Диагностика ишемии миокарда по данным суточного мониторирования имеет ряд преимуществ. К ним относятся: 1) возможность естественного моделирования (можно смоделировать практически любую типичную для пациента ситуацию, которая может спровоцировать ишемический приступ); 2) возможность установления четкой причинно-следственной связи приступа и условий его возникновения (по дневнику сопоставляется активность пациента и время начала и окончания эпизода ишемии); 3) выявление немой ишемии миокарда особенно в ночные часы; 4) оценка эффективности антиангинальной терапии в зависимости от времени суток и возможность более четкой терапевтической коррекции с учетом других изменений (например, нарушений ритма и проводимости сердца).

При проведении автоматического анализа данных Холтеровского мониторирования формируется кривая временной дисперсии сегмента ST по отношению к изолинии. Эта кривая называется трендом ST. Идеальным для врача является

возможность расположения тренда ST рядом с таблицей абсолютных значений динамики, тренда ЧСС и соответствующего фрагмента ЭКГ. Выбирая фрагмент, подозрительный на ишемическую депрессию сегмента ST, врач «блуждает» курсором по тренду и сопоставляет различные фрагменты ЭКГ между собой. Необходимо обязательно просмотреть все эпизоды элевации и депрессии сегмента ST не менее 1 мм [11, 12].

Холтеровское мониторирование является методом выбора для тех пациентов, которым противопоказан нагрузочный тест (первые трое суток после обширного инфаркта миокарда для исключения ранней постинфарктной стенокардии). Зачастую именно использование этого метода позволяет выработать правильную стратегию дальнейшего ведения тяжелых пациентов.

Одним из менее известных, но наиболее информативных предикторов высокого риска внезапной сердечной смерти является определение альтернации зубца Т при проведении пробы с физической нагрузкой или по данным Холтеровского мониторирования ЭКГ. Альтернация зубца Т (T-wave alternans, TWA) — это вариация морфологии (амплитуды и формы) зубца Т в последовательных сердечных сокращениях на кривой ЭКГ. Амплитуда и длительность TWA-эпизодов из программы анализа альтернации зубца Т коррелируют с риском внезапной остановки сердца [12, 13]. Анализирующая программа распознает и измеряет TWA при любых значениях ЧСС и делает возможной визуальную перепроверку субтильных, часто пропускаемых изменений кривой ЭКГ. В результате врачи могут быстро распознать ST/T-вариации, которые могут служить предвестником внезапной остановки сердца [14, 15].

За несколько последних десятилетий были выявлены существенные взаимосвязи между вегетативной нервной системой и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний [16]. Экспериментальные подтверждения связи между предрасположенностью к летальным аритмиям и признаками повышенной симпатической или пониженной вагусной активности стимулировали развитие в области исследований количественных показателей вегетативной активности. Вариабельность сердечного ритма (BCP) представляет собой один из наиболее многообещающих показателей такого рода. Метод основан на распознавании и измерении вре-

менных промежутков между RR-интервалами электрокардиограммы, построении динамических рядов кардиоинтервалов (кардиоинтервалограммы) с последующим анализом полученных числовых рядов различными математическими методами [17, 18]. Клиническая значимость вариабельности была выявлена в конце 1980-х годов, когда было подтверждено, что BCP представляет собой устойчивый и независимый предиктор смерти у больных, перенесших острый инфаркт миокарда [19].

В настоящее время, классические методы оценки BCP проводятся в режимах временного или статистического (time domain) и частотного или спектрального (frequency domain) анализа [20]. Временной анализ относится к группе методов оценки BCP, основанных на применении статистических программ к обсчету значений выборки RR-интервалов, с последующей физиологической и клинической оценкой полученных данных. К основным параметрам временного анализа BCP относятся: 1) Mean (мс) — среднее значение всех RR-интервалов (величина, обратная среднему ЧСС); 2) SDNN (мс) — стандартное отклонение всех анализируемых RR-интервалов; 3) SDNN-i (мс) — среднее значение стандартных отклонений за 5-минутные периоды; 4) SDANN-i (мс) — стандартное отклонение усредненных за 5 минут значений интервалов RR; 5) rMSSD (мс) — квадратный корень суммы разностей последовательных RR-интервалов; 6) pNN50 (%) — процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов RR более чем на 50 мс; 7) SDSD (мс) — стандартное отклонение разницы между соседними интервалами RR; 8) Counts (или NN50 counts) — общее количество зарегистрированных за 24 часа различий соседних интервалов, различающихся более чем на 50 мс.

Безусловная информативность оценки BCP, доказанная в различных клинических группах, требует постоянного поиска оптимальных нормативных критериев [20, 21]. С возрастом от 20 до 99 лет отмечается постепенное снижение временных показателей BCP. Учитывая то, что на этом фоне средняя ЧСС не увеличивается, а уменьшается, данная возрастная динамика отражает процесс постепенного снижения вегетативных влияний на ритм сердца, а не усиление симпатических влияний (таблица 3).

Таблица 3 — Параметры 24-часового time domain анализа у здоровых лиц 20–99 лет [22]

Возраст, лет	ЧСС, уд./мин	SDNN, мс	SDANNi, мс	SDNNi, мс	rMSSD, мс	PNN50, мс
20–29	79 ± 10	153 ± 44	137 ± 43	72 ± 22	43 ± 19	18 ± 13
30–39	78 ± 7	143 ± 32	130 ± 33	64 ± 15	35 ± 11	13 ± 9
40–49	78 ± 7	132 ± 30	116 ± 41	60 ± 13	31 ± 11	10 ± 9
50–59	76 ± 9	121 ± 27	106 ± 27	52 ± 15	25 ± 9	6 ± 6
60–69	77 ± 9	121 ± 32	111 ± 31	42 ± 13	22 ± 6	4 ± 5
70–79	72 ± 9	124 ± 22	114 ± 20	43 ± 11	24 ± 7	4 ± 5
80–99	73 ± 10	106 ± 23	95 ± 24	37 ± 12	21 ± 6	3 ± 3

Две основные функции variability сердечного ритма: разброс и концентрация [20]. Функцию разброса сердечного ритма оценивают параметры стандартного отклонения распределения RR-интервалов (SDNN, SDNN-i и SDANN-i). В коротких выборках в условиях стационарности процесса функция разброса тестирует парасимпатический отдел регуляции вегетативной нервной системы, однако у пациентов с основным несинусовым ритмом (полная АВ блокада, мерцательная аритмия, синдром слабости синусового узла, хроническая тахикардия и т. д.) эти показатели не имеют явной вегетативной зависимости, а определяют адаптивный коридор колебаний ритма. Параметр rMSSD можно рассматривать, как способность синусового узла к концентрации ритма сердца, регулируемой переходом функции основного водителя ритма к различным отделам синоатриального узла или других водителям ритма, имеющим различный уровень синхронизации возбудимости и автоматизма. При повышении ЧСС на фоне усиления симпатических влияний отмечается уменьшение rMSSD, то есть усиление концентрации, и, наоборот, при нарастании брадикардии на фоне усиления тонуса вагуса концентрация ритма снижается. Но у пациентов с основным несинусовым ритмом параметр концентрации ритма имеет самостоятельное значение. Не отражая вегетативных влияний, он указывает на уровень функциональных резервов ритма сердца по поддержанию адекватной гемодинамики, что может быть полезным при наличии полной АВ-блокады и фибрилляции предсердий [19, 20].

Спектральный или частотный анализ variability (frequency domain) подразумевает разделение обрабатываемой выборки (количество анализируемых интервалов за определенное время) RR-интервалов с помощью быстрого преобразования Фурье и (или) ауторегрессивного анализа на частотные спектры разной плотности. При спектральном анализе первично обрабатываются различные временные отрезки записи (от 2,5 до 15 мин), однако классическим являются короткие 5-минутные отрезки записи (short-term). Согласно классической физиологической интерпретации, для коротких участков стационарной записи (малые 5-минутные выборки) высокочастотный компонент спектра (high frequency — HF) отражает, прежде всего, уровень дыхательной аритмии и парасимпатических влияний на сердечный ритм [20–22], низкочастотный компонент (low frequency — LF) — преимущественно симпатические влияния, но парасимпатический тонус также влияет на его формирование [20–22]. Рассчитывается также отношение низких к высокочастотным компонентам (LF/HF), что отражает уровень вагосимпатического баланса [20–22].

Выделяют 4 основных используемых диапазона частот [20]:

- 1) высокочастотный (high frequency — HF) — волны от 0,15 до 0,40 Гц;
- 2) низкочастотный (low frequency — LF) — волны 0,04–0,15 Гц;
- 3) очень низкие волны (very low frequency — VLF) — 0,0033–0,04 Гц;
- 4) сверхнизкие волны (ultra low frequency — ULF) — до 0,0033.

Практическое значение имеет выделение двух компонентов — HF и LF. Как и другие методы оценки ВСП, спектральный анализ является, прежде всего, математическим преобразованием, а не специфическим для медико-биологических исследований методом. Поэтому основной проблемой использования в клинике является оценка физиологического и клинического значения полученных параметров [17, 20]. Практически, преимуществом пользуется метод временного (time domain) анализа, как способ с наиболее отработанными клиническими интерпретациями и менее зависящий от технических аспектов проведения исследования.

В 2002 г. Georg Schmidt разработал и запатентовал еще одну новую методику оценки variability сердечного ритма — Deceleration и Acceleration Capacity (DC и AC), то есть «способность к урежению (DC) и ускорению (AC) ритма сердца». В дальнейшем G. Schmidt и A. Bauer развили данную технологию, с группой авторов было проведено крупное международное исследование по оценке риска смерти лиц, перенесших инфаркт миокарда, показавшее высокую информативность оценки именно DC в прогнозировании риска смерти. В нескольких крупных исследованиях при анализе данных параметров ритма сердца у пациентов после инфаркта миокарда значения DC в интервале от 2,5 до 4,5 мс характеризовали лиц со средним, а менее 2,5 мс — с высоким риском внезапной сердечной смерти [23]. Методологически первым шагом анализа является калькуляция RR-интервалов, длиннее (DC) и короче (AC), чем предшествующий интервал, которые обозначаются как «всплеск». Из суточной выборки (около 100 тыс. RR-интервалов) выделяется примерно 45 тыс. таких периодов. Затем эти сегменты усредняются и подвергаются математической обработке с подсчетом значений DC и AC. Несмотря на то, что техника получения кривой требует компьютерной обработки последовательных сердечных периодов, сама кривая может быть легко отображена графически. Степень отклонения кривой определяется средней способностью сердца к изменению сердечного ритма от удара к удару. Различие между вариациями сердечных ритмов при замедлении и ускорении является главным пре-

имуществом этого метода над стандартным, применяемым для оценки изменений сердечного ритма. Таким образом, DC/AC — метод оценки риска внезапной сердечной смерти на основе анализа разницы соседних RR-интервалов. Несмотря на то, что методика только начинает реализовываться в серийных системах ХМ и исследованиях, эксперты прогнозируют высокие перспективы ее развития [23, 24].

В 1999 г. G. Schmidt и соавторы разработали новый метод стратификации риска внезапной сердечной смерти, основанный на изменчивости RR-интервалов до и после желудочковой экстрасистолы (ЖЭ) — турбулентность сердечного ритма (ТСР) [24, 25]. Было предложено 2 параметра турбулентности: TO (начало турбулентности — turbulence onset) и TS (наклон турбулентности — turbulence slope). TO — величина учащения синусового ритма вслед за ЖЭ, а TS — интенсивность замедления синусового ритма, следующего за его учащением. Формирование турбулентности схематично можно представить следующей последовательностью: ЖЭ вызывает компенсаторную паузу, вследствие чего снижается артериальное давление (АД), что через барорефлекс вызывает рост частоты сердечных сокращений (ЧСС) и увеличение АД, которое (через барорефлекс) приводит к снижению ЧСС. Учащение синусового ритма, следующее за его кратковременным урежением, считается физиологичным ответом на ЖЭ. Турбулентность сердечного ритма рассчитывается с помощью автоматизированного программного метода, основанного на определении различий в продолжительности RR-интервала, следующего после желудочковой экстрасистолы.

В 2008 г. было опубликовано соглашение, разработанное экспертами International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology (ISHNE) [24] по стандартам измерения, физиологической интерпретации и клиническому использованию метода ТСР у постинфарктных больных. Было выделено 3 категории оценки турбулентности: 1) категория 0 (значения TO и TS в норме); 2) категория 1 (значения или TO, или TS за пределами нормы); 3) категория 2 (оба значения TO и TS за пределами нормы). Во всех случаях патологических значений турбулентности можно говорить о «редукции» того или иного параметра или тотальной редукции параметров, что может уточнить тип категории 2. Если желудочковых экстрасистол слишком мало для включения в анализ ТСР или по другим критериям не подходят для анализа, они включаются в категорию 0.

Оценка показателей турбулентности сердечного ритма (ТСР) в программе Холтеровского мониторинга в настоящее время

может быть способом прогнозирования внезапной сердечной смерти. Значения  $TO < 0\%$  и  $TS > 2,5$  мс/RR считаются нормальными, а  $TO > 0\%$  и  $TS < 2,5$  мс/RR — патологическими. Данные литературных источников показывают, что чувствительность, специфичность и предсказательная точность параметров ТСР незначительно выше, чем у других неинвазивных тестов (вариабельность сердечного ритма, поздние потенциалы желудочков и др.) [26, 27].

#### Заключение

Таким образом, метод Холтеровского мониторинга перспективен и наиболее информативен среди всех других методов, не использующих прямых вмешательств в сердечно-сосудистую систему, и позволяет выявить и провести анализ всех видов нарушений сердечного ритма, болевых и безболевых приступов ишемии миокарда. Оценка особенностей циркадного профиля сердечного ритма, показателей вариабельности и турбулентности в настоящее время может быть способом прогнозирования внезапной сердечной смерти. Суточное наблюдение позволяет уточнить диагноз и намного повысить эффективность лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Макаров, Л. М. Холтеровское мониторирование / Л. М. Макаров. — 3-е изд. — М.: Медпрактика, 2008. — 117 с.
2. Шубик, Ю. В. Суточное мониторирование ЭКГ при нарушениях ритма и проводимости сердца / Ю. В. Шубик. — СПб.: ИНКАРТ, 2001. — 216 с.
3. Макаров, Л. М. Холтеровское мониторирование в обследовании больных с нарушениями ритма сердца / Л. М. Макаров, В. Н. Комолятова // Клиническая аритмология; под ред. А. В. Ардашева. — М.: Медпрактика, 2009. — С. 119–156.
4. Differing effects of age on heart rate variability in men and women / Ph. Stein [et al.] // Amer J Cardiol. — 1997. — № 80(3). — P. 302–305.
5. Макаров, Л. М. Особенности вариабельности циркадного ритма сердца в условиях свободно активности / Л. М. Макаров // Физиология человека. — 1998. — Т. 24, № 2. — С. 56–62.
6. Макаров, Л. М. Структура циркадного ритма сердца при холтеровском мониторировании / Л. М. Макаров // Кардиология. — 1999. — № 11. — С. 34–37.
7. Холтеровское мониторирование в диагностике парасистол / Л. М. Макаров [и др.] // Кардиология. — 1998. — № 9. — С. 65–66.
8. Limitations of ambulatory ECG real-time analysis for ventricular and supraventricular arrhythmia accuracy detected by clinical evaluation / H. L. Kennedy [et al.] // Am J. Noninvas. Cardiol. — 1992. — Vol. 6, Suppl. 137. — P. 46.
9. Lown, B. Approaches to sudden death from coronary heart disease / B. Lown, M. Wolf // Circulation. — 1971. — Vol. 44(1), Suppl. 130. — P. 42.
10. DiMarco, J. P. Use of ambulatory electrocardiographic (Holter) monitoring / J. P. DiMarco, J. T. Philbrick // Ann Intern Med. — 1990. — № 113. — P. 53–68.
11. Peter, H. ST-Segment Analysis in Ambulatory ECG (AECG or Holter) Monitoring in Patients with Coronary Artery Disease: Clinical Significance and Analytic Techniques / H. Peter, M. D. Stone // Ann Noninvasive Electrocardiol. — 2005. — Vol. 10(2), Suppl. 263. — P. 78.
12. T-wave alternans predicts mortality in a population undergoing a clinically indicated exercise test / T. Nieminen [et al.] // Eur Heart J. — 2007. — Vol. 28. — P. 2332–2337.
13. Alternans of the ST-T segment and T-wave in acute myocardial infarction / M. Puletti [et al.] // J. Electrocardiol. — 1980. — Vol. 13. — P. 297–300.
14. Ambulatory ECG-based T-wave alternans predicts sudden cardiac death in high-risk post-MI patients with left ventricular dysfunction in the EPHEBUS study / P. K. Stein [et al.] // J. Cardiovasc Electrocardiol. — 2008. — Vol. 19. — P. 1037–1042.

15. Ambulatory electrocardiogram-based tracking of T wave alternans in postmyocardial infarction patients to assess risk of cardiac arrest or arrhythmic events / R. L. Verrier [et al.] // *J. Cardiovasc Electrophysiol.* — 2003. — Vol. 14, Suppl. 705. — P. 11.
16. The assessment and clinical significance of heart rate variability / B. Sredniava [et al.] // *Pol. Merkuriusz Lek.* — 1999. — Vol. 7. — P. 283–288.
17. *Рябыкина, Г. В.* Вариабельность ритма сердца / Г. В. Рябыкина, А. В. Соболев. — М.: Стар\*Ко, 1998. — 200 с.
18. *Соболев, А. В.* Методы анализа вариабельности сердечного ритма на длительных промежутках времени / А. В. Соболев. — М.: Медпрактика, 2009. — 172 с.
19. *Макаров, Л. М.* Особенности использования анализа вариабельности ритма сердца у больных с болезнями сердца / Л. М. Макаров // *Физиология человека.* — 2002. — Т. 28, № 3. — С. 65–68.
20. *Malik, M.* Components of heart rate variability. What they really mean and what we really measure / M. Malik, A. J. Camm // *Am. J. Cardiol.* — 1993. — Vol. 72. — P. 821–822.
21. Stability over time of variables measuring heart rate variability in normal subjects / R. E. Kleiger [et al.] // *Am. J. Cardiol.* — 1991. — Vol. 68, Suppl. 626. — P. 30.
22. Hour time domain heart rate variability and heart rate: relations to age and cender over nine decades / K. Umetani [et al.] // *JACC.* — 1997. — Vol. 31(3). — P. 593–601.
23. Deceleration capacity of heart rate as a predictor of mortality after myocardial infarction: cohort study / A. Bauer [et al.] // *Lancet.* — 2006. — Vol. 367. — P. 1674–1681.
24. Heart Rate Turbulence: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use International Society for Holter and Noninvasive Electrophysiology Consensus / A. Bauer [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiology.* — 2008. — № 52 (17). — P. 1353–1365.
25. Heart rate turbulence after ventricular premature beats as predictor of mortality after acute myocardial infarction / G. Schmidt [et al.] // *Lancet.* — 1999. — Vol. 353. — P. 130–136.
26. Heart rate turbulence following ventricular premature beats in healthy controls / W. Grimm [et al.] // *Ann Noninvasive Electrocardiol.* — 2003. — № 8 (2). — P. 127–131.
27. Турбулентность ритма сердца у больных с некоронарогенными желудочковыми тахикардиями / Л. М. Макаров [и др.] // *Кардиология.* — 2005. — № 4. — С. 21–26.

Поступила 25.10.2013

УДК 616.8-091.81-07-092 (048.8)

## К ПАТОГЕНЕЗУ И ДИАГНОСТИКЕ БОЛЕЗНИ ДВИГАТЕЛЬНОГО НЕЙРОНА (лекция)

**В. Я. Латышева, Ю. В. Табанькова**

**Гомельский государственный медицинский университет**

Боковой амиотрофический склероз — одно из наиболее распространенных, летальных нейродегенеративных, мультифакториальных заболеваний с избирательным поражением мотонейронов на центральном и периферическом уровне, часто с генетической предрасположенностью и участием факторов внешней среды (пола, возраста, экзогенных токсинов, травмы и др.). Основными диагностическими маркерами заболевания являются клинические данные и изменения на электронейромиограмме (ЭНМГ). Однако часто встречаемый симптоматический синдром заинтересованности двигательного нейрона затрудняет диагностику истинного заболевания, а отсутствие патогенетической терапии требует дальнейших научных исследований.

Ключевые слова: болезнь двигательного нейрона, генетические маркеры, лечение, рилузол.

## THE PATHOGENESIS AND DIAGNOSIS OF THE MOTOR NEURON DISEASE (lecture)

**V. Y. Latysheva, J. V. Tabankova**

**Gomel State Medical University**

Amyotrophic lateral sclerosis is one of the most prevalent lethal neurodegenerative multifactorial diseases with selective lesion of the central and peripheral motor neurons and often with genetic predisposition and participation of the environmental factors (sex, age, exogenous toxins, traumas, etc.). Clinical data and electroneuromyography (ENMG) changes are the main diagnostic markers of the illness. However, the prevalent symptomatic syndrome of the motor neuron involvement makes it difficult to diagnose the true illness, and the absence of pathogenetic therapy demands further scientific study.

Key words: motor neuron disease, genetic markers, treatment, riluzole.

### **Введение**

Боковой амиотрофический склероз (БАС), также известный как болезнь Шарко, болезнь Лу Геринга — болезнь двигательного нейрона. Это хроническое прогрессирующее, летальное нейродегенеративное заболевание, вызванное избирательной дегенерацией мотонейронов спинного мозга, мозгового ствола, а также корковых мотонейронов, нервных клеток центральной нервной системы (ЦНС) и периферического отдела, кото-

рые обеспечивают моторную координацию и поддерживают тонус мышц [1, 34]. Данная нозология выделена в 1939 г. Трудности диагноза БАС определяются временем начала дебюта и длительным интервалом между первыми симптомами заболевания и манифестацией достоверных клинических проявлений. Ранняя диагностика и лечение этой патологии позволят предупредить тяжелые последствия и, возможно, продлить жизнь пациентов.