

Турбулентность ритма сердца у детей с гипертрофической кардиомиопатией как маркер электрической нестабильности миокарда

В.А. Макарова, И.В. Леонтьева

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии, Москва

Heart rate turbulence as a marker of myocardial electrical instability in children with hypertrophic cardiomyopathy

V.A. Makarova, I.V. Leontieva

Research Clinical Institute of Pediatrics, Moscow

Турбулентность сердечного ритма — маркер электрической нестабильности миокарда, использующийся для стратификации риска внезапной сердечной смерти. Нами обследованы 50 детей в возрасте от 7 до 17 лет с гипертрофической кардиомиопатией. Программа обследования включала: стандартную электрокардиографию, доплерэхокардиографию, холтеровское мониторирование суточной ЭКГ. Анализировались параметры турбулентности ритма сердца: турбулентность onset и турбулентность slope. Нарушение турбулентности ритма сердца по показателю турбулентности onset более 0 выявлено у 5 из 24 пациентов, включенных в исследование. Патологические значения турбулентности slope менее 6 мс/RR выявлены у 3 пациентов. У 1 пациента выявлено нарушение обоих параметров. Нарушение турбулентности ритма сердца достоверно чаще встречалось у детей с необструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии по сравнению с обструктивной формой ($\chi^2=3,05$; $p=0,08$). У всех детей с патологическими значениями турбулентности ритма сердца встречался один и более «больших» факторов риска внезапной сердечной смерти, что достоверно превышает их частоту в группах с нормальными показателями турбулентности ритма сердца ($\chi^2=7,11$; $p=0,007$). Среди пациентов с патологическим значением турбулентности onset достоверно чаще выявлялись синкопальные состояния ($\chi^2=5,12$; $p=0,02$). У одного такого пациента зафиксирована неустойчивая желудочковая тахикардия ($\chi^2=10,56$; $p=0,001$). Полученные нами данные позволяют предполагать, что турбулентность ритма сердца является дополнительным предиктором неблагоприятного течения гипертрофической кардиомиопатии у детей.

Ключевые слова: дети, подростки, гипертрофическая кардиомиопатия, турбулентность сердечного ритма, профилактика внезапной сердечной смерти.

Heart rate turbulence is a myocardial electrical instability marker used to stratify the risk of sudden cardiac death. Fifty children aged 7 to 17 years with hypertrophic cardiomyopathy were examined. The survey program included standard electrocardiography, Doppler echocardiography, and 24-hour Holter ECG monitoring. Heart rate turbulence parameters, such as turbulence onset and turbulence slope, were analyzed. According to turbulence onset greater than zero, heart rate turbulence impairment was identified in 5 of the 24 patients included in the survey. The abnormal turbulence slope values of less than 6 msec/RR were found in 3 patients. Both parameters were abnormal in 1 patient. Heart rate turbulence impairment was significantly more common in children with the non-obstructive form of hypertrophic cardiomyopathy than in those with its obstructive form ($\chi^2=3,05$; $p=0,08$). All the children with abnormal heart rhythm turbulence values had one or more major risk factors for sudden cardiac death, which significantly exceeds their rates in the normal heart rate turbulence groups ($\chi^2=7,11$; $p=0,007$). The patients with abnormal turbulence onset values were more often found to have syncope ($\chi^2=3,2$; $p=0,02$). One such patient was recorded to have unstable ventricular tachycardia ($\chi^2=10,56$; $p=0,001$). Our findings suggest that heart rate turbulence is an additional predictor of the unfavorable course of hypertrophic cardiomyopathy in children.

Key words: children, adolescents, hypertrophic cardiomyopathy, heart rate turbulence, prevention of sudden cardiac death.

Гипертрофическая кардиомиопатия — генетически обусловленное заболевание, являющееся основной причиной внезапной сердечной смерти у подростков. Установлено, что среди больных с гипертрофической кардиомиопатией максимальная частота внезапной сердечной смерти характерна для детей

в возрасте от 9 до 14 лет (8%), в 2–4 раза превышая таковую у взрослых пациентов (2–4%) [1]. Этим объясняется особая важность поиска предиктора внезапной сердечной смерти у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией школьного возраста с целью своевременной первичной профилактики.

Факторы риска внезапной сердечной смерти установлены на основании обследования большой когорты взрослых пациентов с гипертрофической кардиомиопатией [2]. Выделены так называемые «большие» и «возможные» факторы риска внезапной сердечной смерти. К большим факторам риска отнесены:отягощенная наследственность по гипертрофической кардиомио-

© В.А. Макарова, И.В. Леонтьева, 2014

Ros Vestn Perinatol Pediat 2014; 4:64–68

Адрес для корреспонденции: Адрес для корреспонденции:

Макарова Виктория Александровна — асп. отделения патологии сердечно-сосудистой системы Научно-исследовательского клинического института педиатрии

Леонтьева Ирина Викторовна — д.м.н. проф., рук. того же отделения 125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

патии в сочетании с внезапной смертью близких родственников, экстремально выраженная гипертрофия межжелудочковой перегородки (более 30 мм), синкопальные состояния, перенесенная внезапная остановка кровообращения, потребовавшая проведения реанимационных мероприятий, неадекватная реакция артериального давления на физическую нагрузку (снижение или минимальный прирост артериального давления), непостоянная и/или постоянная желудочковая тахикардия. В качестве возможных факторов риска рассматриваются фибрилляция предсердий, ишемия миокарда, обструкция выходного тракта левого желудочка, экстремальные физические нагрузки [3]. Гораздо меньшее число исследований было посвящено оценке факторов риска внезапной сердечной смерти у детей. Показано, что морфологические изменения миокарда при гипертрофической кардиомиопатии в виде гипертрофии и фиброза приводят к негомогенности процессов де- и реполяризации и способствуют развитию жизнеугрожающих аритмий.

Актуальным вопросом на сегодняшний день остается поиск неинвазивных методов диагностики электрической нестабильности миокарда как предиктора внезапной сердечной смерти. Одним из маркеров электрической нестабильности миокарда является турбулентность сердечного ритма.

Турбулентность сердечного ритма — изменение ритма, развивающееся в ответ на тахиаритмии. Турбулентность сердечного ритма является физиологической двухфазной реакцией синусового узла с барорефлекторным механизмом системной автономной регуляции, приводящим к быстрой компенсации гемодинамических изменений, вызванных желудочковыми экстрасистолами [4]. При нарушенном автономном контроле ритма сердца эта реакция ослаблена или полностью отсутствует. Вычисляются два основных параметра: начало турбулентности — учащение синусового ритма вслед за желудочковой экстрасистолой (TO — turbulence onset) и наклон турбулентности (TS — turbulence slope) — интенсивность замедления синусового ритма, следующего за его учащением. За патологические значения турбулентности ритма сердца принимают положительные значения показателя турбулентности onset и значения показателя турбулентности slope менее 2,5 мс/ $R-R$. Впервые данные маркеры предложил использовать G. Schmitt в 1999 г. для оценки степени риска возникновения внезапной смерти у больных с инфарктом миокарда [4]. В ряде исследований [4–6] при проспективном наблюдении за данным контингентом больных установлена высокая чувствительность и специфичность этих показателей для прогноза внезапной сердечной смерти [5].

К сожалению, оценке показателей турбулентности сердечного ритма у детей посвящены единичные исследования [7, 8]. В наиболее крупном исследовании турбулентности ритма сердца у детей с идиопатиче-

ской экстрасистолой были предложены нормативы оценки турбулентности onset и slope. Существуют лишь единичные работы по оценке этих показателей у детей с органической сердечной патологией (дилатационная кардиомиопатия, катехолазависимая желудочковая тахикардия, нарушение сердечного ритма на фоне каналопатии) [8]. До настоящего времени отсутствуют работы по определению турбулентности ритма сердца у детей с гипертрофической кардиомиопатией.

Цель исследования: оценить турбулентность сердечного ритма у детей с гипертрофической кардиомиопатией.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 50 детей (36 мальчиков и 14 девочек) в возрасте от 7 до 17 лет с гипертрофической кардиомиопатией. Асимметричная гипертрофическая кардиомиопатия выявлена у 36 пациентов, симметричная — у 14; обструктивная форма — у 24 (у 18 и 6 соответственно), необструктивная — у 26 (у 18 и 8 соответственно). Программа обследования включала: стандартную электрокардиографию, доплерэхокардиографию, холтеровское мониторирование суточной электрокардиографии.

Критериями включения в исследование были возраст менее 18 лет, эхокардиографическое подтверждение гипертрофии левого желудочка в виде увеличения толщины межжелудочковой перегородки и/или задней стенки левого желудочка более 2 Z-score по сравнению с нормативными значениями в зависимости от площади поверхности тела [9]. Признаком асимметричной гипертрофии миокарда являлось отношение толщины межжелудочковой перегородки к толщине задней стенки левого желудочка более 1,5. Критериями исключения были вторичные формы заболевания, протекающие с гипертрофией миокарда.

Все пациенты находились на базисной терапии, направленной на улучшение диастолической функции миокарда и коррекцию основных клинических проявлений заболевания. Блокаторы кальциевых каналов (изооптин) получали 51,5% обследованных, β -блокаторы — 48,8%, комбинированную терапию (изооптин + β -блокаторы) — 25,8%.

Всем пациентам проводилось холтеровское мониторирование ЭКГ в течение 24 ч с помощью системы MARS-8.0, США в 12 модифицированных грудных отведениях. Для включения в анализ турбулентности ритма сердца использовались следующие критерии: наличие не менее 20 синусовых интервалов $R-R$ до и после желудочковой экстрасистолы. Величина интервалов $R-R$, включенных в анализ, была менее 300 мс или не более 2000 мс; величина предэкзотического интервала не менее 20% и постэкзотическая пауза по крайней мере на 20% длиннее нор-

мального R—R интервала. Рассчитывались параметры турбулентности ритма сердца: турбулентность onset (ТО) вычисляется по формуле:

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

где *A* и *B* — два интервала R—R, предшествующие желудочковой экстрасистоле; *C* и *D* — первые два интервала R—R после постэкстрасистолической паузы.

Параметр турбулентность slope вычислялся как максимальное значение позитивного наклона линии линейной регрессии, рассчитанный между значениями интервала R—R (мс) и последовательным номером интервала R—R, в любых 5 из 20 циклов интервалов R—R, следующих за желудочковой экстрасистолой (единица измерения — мс/R—R) [4].

Статистическая обработка проводилась с помощью программы Exell 7.0 с использованием пакета программы Statistica 8.0. (StatSoft., Inc., США).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из 50 пациентов с гипертрофической кардиомиопатией у 30 была зарегистрирована желудочковая экстрасистолия по данным холтеровского мониторинга. Удовлетворили критериям включения в анализ турбулентности ритма сердца 24 ребенка. Представленность желудочковой экстрасистолии за сутки колебалась от 6 до 5952 (462,45±1348,7).

Среднее значение турбулентности onset по группе составило — 2,47±4,19%, колебания значений от — 8,45 до 8,15%. Среднее значение турбулентности slope по группе составило 16,9±11,7 мс/R—R, колебания значений от 3,28 до 42,3 мс/R—R.

Нарушение турбулентности ритма сердца по показателю турбулентности onset более 0 выявлено у 5 пациентов. При этом среднее значение турбулентности onset составило 4,57 [2,62; 6,52]%, минимальное — 0,84%; максимальное — 8,15%.

Значение турбулентности slope менее 2,5 мс/R—R, принятое в качестве патологического уровня турбулентности ритма сердца у взрослых пациентов, не было зарегистрировано у обследованных нами детей. В то же время при использовании более мягкого критерия патологического значения турбулентности slope менее 6 мс/R—R, предложенного в настоящее время для использования в педиатрической практике, нарушение турбулентности ритма сердца выявлено у 3 пациентов. При этом среднее значение составило 4,17 [3,28; 5,07] мс/R—R, минимальное значение 3,28 мс/R—R, максимальное значение 5,07 мс/R—R.

У 1 больного установлено нарушение обоих параметров турбулентности ритма сердца — турбулентность onset 1,42% и турбулентность slope 4,7 мс/R—R. Особенности клинической картины у этого пациента являлись экстремально выраженная гипертрофия миокарда (толщина межжелудочковой перегородки

41 мм), отягощенная наследственность по гипертрофической кардиомиопатии у родственников II степени (дядя отца).

Степень выраженности гипертрофии миокарда не различалась у детей с нормальными и патологическими значениями турбулентности ритма сердца. Так, средние значения толщины межжелудочковой перегородки и толщины задней стенки левого желудочка у детей с нормальными показателями турбулентности ритма сердца составили 28,4±6 и 13,5 мм против 27,7±5,6 и 17,7 мм соответственно у детей с патологическими значениями турбулентности ритма сердца ($\chi^2=2,33$; $p>0,1$).

При анализе взаимосвязи патологических значений турбулентности ритма сердца и структурных вариантов гипертрофической кардиомиопатии установлено, что нарушение турбулентности ритма сердца достоверно чаще ($\chi^2=3,05$; $p=0,08$) встречается у детей с необструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии ($n=6$; $q=0,84$), у детей с обструктивной формой ($n=1$; $q=0,16$). При необструктивном варианте нарушение турбулентности ритма сердца выявлено у 4 пациентов с асимметричной формой гипертрофической кардиомиопатии и у 2 — с симметричной. Установлена достоверная связь между нарушением турбулентности ритма сердца и асимметричной необструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии ($\chi^2=3,74$; $p<0,05$).

В настоящее время основным критерием стратификации риска неблагоприятного течения гипертрофической кардиомиопатии является наличие «больших» факторов риска внезапной сердечной смерти. У всех (100%) детей с патологическими значениями турбулентности ритма сердца встречался один и более «больших» факторов риска внезапной сердечной смерти, что достоверно превышает их частоту в группах с нормальными показателями турбулентности ритма сердца ($n=9$; $q=0,53$).

Особое внимание в нашем исследовании было уделено взаимосвязи синкопальных состояний и патологических значений турбулентности ритма сердца, так как в настоящее время синкопальные состояния рассматриваются в качестве независимого предиктора внезапной сердечной смерти. Установлена взаимосвязь синкопальных состояний и патологических значений турбулентности ритма сердца ($\chi^2=4,94$; $p<0,05$). Кроме того, отмечено, что у пациентов с патологическим значением турбулентности onset достоверно чаще выявляются синкопальные состояния — в 3 из 5 случаев, в сравнении с детьми с нормальными показателями турбулентности onset — у 2 из 15 пациентов ($\chi^2=5,12$; $p=0,02$). У одного пациента с патологическими значениями турбулентности onset зафиксирована неустойчивая желудочковая тахикардия, у детей с нормальными показателями турбулентности ритма сердца неустойчивая желудочковая тахикардия не регистрировалась.

ОБСУЖДЕНИЕ

Турбулентность ритма сердца — новый неинвазивный электрофизиологический показатель, который служит дополнительным предиктором в стратификации риска внезапной сердечной смерти. Турбулентность ритма сердца включена в рекомендации по стратификации риска внезапной сердечной смерти у больных перенесших инфаркт миокарда [10]. Продемонстрировано, что турбулентность ритма сердца обладает большей предиктивной способностью в оценке риска общей смертности, чем низкая фракция выброса [11, 12]. Показатель турбулентности ритма сердца имеет значение и как предиктор внезапной сердечной смерти. Установлено, что сочетание патологических значений обоих параметров турбулентности ритма сердца (*slope* и *onset*) увеличивает риск остановки сердца [5].

У больных, страдающих застойной сердечной недостаточностью, патологические изменения турбулентности ритма сердца явились более значительным фактором риска сердечной смерти, чем желудочковая тахикардия, низкие показатели вариабельности сердечного ритма и сниженная барорефлекторная чувствительность [13]. Результаты полученных исследований свидетельствуют об актуальности изучения показателей турбулентности ритма сердца не только у больных, перенесших инфаркт миокарда, но и у лиц, страдающих другими сердечно-сосудистыми заболеваниями, особенно у пациентов, отягощенных по внезапной смерти.

Меньшее количество исследований посвящено анализу показателей турбулентности ритма сердца у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией. Так, при обследовании взрослых лиц с гипертрофической кардиомиопатией выявлена большая частота патологических значений турбулентности ритма сердца всех типов по сравнению со здоровыми лицами [14]. Однако в других работах не выявлено особенностей данных показателей в группе обследованных с идиопатической экстрасистолией и гипертрофической кардиомиопатией по сравнению с контролем, а также не обнаружено влияния турбулентности ритма сердца на прогноз [15].

В настоящее время известны лишь единичные исследования по изучению турбулентности ритма сердца у детей [7, 8, 16]. Так, в работе В.Н. Комолятовой проведена оценка турбулентности ритма сердца у 70 детей с идиопатической экстрасистолией без органической патологии сердца. За патологические значения параметра турбулентности *onset* были приняты величины более 0. Средние значения турбулентности *onset* составили $-2,39 \pm 3,63\%$ [8]. Частота патологических значений турбулентности *onset* составила 12,9%. У 90,1% пациентов с патологическими параметрами турбулентности *onset* (при органической патологии и идиопатической экстрасистолии) было отмечено

неблагоприятное течение заболевания (синкопе, толерантность к антиаритмической терапии, аритмогенная дилатация полостей, летальный исход).

В нашем исследовании среднее значение турбулентности *onset* у обследованных с гипертрофической кардиомиопатией не отличалось от такового в группе с идиопатической экстрасистолией, однако частота патологических параметров турбулентности *onset* в группе детей с гипертрофической кардиомиопатией была выше и составила 29%. При анализе клинических особенностей пациентов с патологическим значением турбулентности *onset* при гипертрофической кардиомиопатии отмечена достоверно более высокая концентрация «больших» факторов риска. Синкопальные состояния отмечены в 3 из 5 случаев в сравнении с детьми с нормальными показателями турбулентности *onset* ($p=0,0076$), кроме того, у 1 пациента зафиксирована неустойчивая желудочковая тахикардия. Эти результаты показывают, что у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией, имеющих патологические значения турбулентности *onset*, вероятно, более неблагоприятное течение заболевания.

За критерии диагностики патологических значений параметра турбулентности *slope* были приняты величины менее $2,5 \text{ мс}/R-R$. Средние значения турбулентности *slope* в нашем исследовании были сопоставимы с аналогичными показателями, полученными при обследовании пациентов с идиопатической экстрасистолией. Величина турбулентности *slope* менее $2,5 \text{ мс}/R-R$ является критерием патологического значения турбулентности ритма сердца у взрослых. Этот показатель был предложен у пожилых пациентов, перенесших инфаркт миокарда. Следует подчеркнуть, что в нашем исследовании патологические значения турбулентности *slope* менее $2,5 \text{ мс}/R-R$ отсутствовали. По данным В.Н. Комолятовой, у детей с различной кардиоваскулярной патологией показатели турбулентности *slope* менее $2,5 \text{ мс}/R-R$ также не встретились. Вместе с тем у детей с неблагоприятным течением и исходом органической кардиоваскулярной патологии минимальные значения турбулентности *slope* составили $5,6 \text{ мс}/R-R$ [8]. В связи с этим авторы предложили в качестве патологического значения турбулентности ритма сердца принимать параметры турбулентности *slope* менее $6 \text{ мс}/R-R$. Среди обследованных в нашей группе данные параметры у 3 из 24 пациентов ($q=12,5$) удовлетворяли этим критериям; причем среднее значение составило $4,17 [3,28; 5,07] \text{ мс}/R-R$. Аналогичные данные по патологическим значениям турбулентности *slope* менее $6 \text{ мс}/R-R$ у лиц молодого возраста получены в работе М. Kowalewski и соавт. [6]. Отсутствие проспективных наблюдений за детьми с патологическими значениями турбулентности ритма сердца затрудняет возможность исследования этих показателей как критериев риска внезапной сердечной смерти у детей. Вместе

с тем единичные наблюдения за детьми с кардиомиопатией и патологическими параметрами турбулентности slope менее 6 $\text{мс}/R-R$, умершими в течение наблюдения, позволили предположить, что они могут иметь значение в детской популяции. В связи с чем мы считаем, что детей с гипертрофической кардиомиопатией и параметрами турбулентности slope менее 6 $\text{мс}/R-R$ следует относить к группе риска по внезапной сердечной смерти.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследования по оценке турбулентности ритма сердца у детей с гипертрофической кардиомиопатией отсутствуют, однако полученные нами данные

позволяют предполагать, что турбулентность ритма сердца является дополнительным предиктором неблагоприятного течения указанного заболевания у детей. Особое внимание заслуживает взаимосвязь патологических значений турбулентности ритма сердца и предвестников жизнеугрожающих аритмий (эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии и синкопальных состояний). Полученные нами данные позволяют расценивать патологические значения турбулентности ритма сердца как маркер электрической нестабильности миокарда. Этот параметр может быть дополнительным показанием к имплантации искусственного кардиовертера дефибриллятора у больных с гипертрофической кардиомиопатией с целью профилактики внезапной сердечной смерти.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ostman-Smith I., Wettrell G., Keeton B. et al.* Age- and gender specific mortality rates in childhood hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2008; 29: 1160–1167.
2. *Maron B.J., McKenna W.J., Danielson G.K. et al.* ACC/ESC Clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1687–1689.
3. 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. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 142: 6: 153–203.
4. *Schmidt G., Malik M., Barthel P. et al.* Heart rate turbulence after ventricular premature beats as predictor of mortality after acute myocardial infarction. *Lancet* 1999; 353: 130–196.
5. *Bauer A., Barthel P., Schneider R. et al.* Dynamics of heart rate turbulence. *Circulation* 2001; 104: 11–339.
6. *Barthel P.* Heart rate turbulence in post-myocardial infarction patients with and without diabetes. *Am J Cardiol* 2000; 35: 144–148.
7. *Kowalewski M.* Heart rate turbulence in children — age and heart rate relationships. *Pediat Res* 2007; 62: 6: 710–714.
8. *Комолятова В.Н.* Характеристика проаритмогенных маркеров электрической нестабильности миокарда у детей и подростков: Автореф дисс. ... канд. мед. наук. М 2009; 22. (Komolyatova V.N. Feature proarrhythmogenic markers myocardial electrical instability in children and adolescents: Avtoref. Dis. ... kand. med. nauk. Moscow 2009; 22.)
9. *Petterson M.D., Wei D., Skeens M.E. et al.* Regression equations for calculation of Z scores of cardiac structures in a large cohort of healthy infants, children, and adolescents: An echocardiographic study. *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 8: 922–934.
10. 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. *Circulation* 2008; 118: 1497–1518.
11. *Bauer A., Malik M., Schmidt G. et al.* Heart rate turbulence: standards of measurements, physiological interpretation and clinical use. International society for holter and non-invasive electrophysiology consensus. *JACC* 2008; 52: 1353–1365.
12. *Exner D.* Noninvasive risk assessment early after a myocardial infarction — the REFINE study. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2275–2284.
13. *Morley-Davies A., Dargie H.J., Cobbe S.M. et al.* Heart rate turbulence: a novel holter derived measure and mortality in chronic heart failure. *Eur Heart J* 2000; 21: 408–410.
14. *Букія И.Р., Царегородцев Д.А., Сулимов В.А.* Турбулентность ритма сердца и микровольтная альтернация зубца Т у больных с гипертрофической кардиомиопатией. *Кардиология* 2013; 9: 53: 40–46. (Bukiia I.R., Tsaregorodtsev D.A., Sulimov V.A. et al. Heart rate turbulence and T-wave alternans as markers of risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Kardiologiya* 2013; 9: 53: 40–46.)
15. *Kawasaki T., Sakai C., Harimoto K. et al.* Holter monitoring and long-term prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiol* 2012; 122: 1: 44–54.
16. *Karakurt C.* Prognostic value of heart rate turbulence and heart rate variability in children with dilated cardiomyopathy. *Acta Cardiol* 2007; 62: 31–37.

Поступила 18.03.14