

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЫЯВЛЕНИЯ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИИ У ПАЦИЕНТОВ БЕЗ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЦА: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

© А.В. Козий¹, А.И. Олесин², В.А. Литвиненко³, И.В. Константинова²

¹ФГКУ «442 окружной военный клинический госпиталь» МО РФ, Санкт-Петербург;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России;

³СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы», Санкт-Петербург

Для цитирования: Козий А.В., Олесин А.И., Литвиненко В.А., Константинова И.В. Клиническая оценка выявления желудочковой экстрасистолии у пациентов без структурных изменений сердца: проспективное исследование // Педиатр. – 2017. – Т. 8. – № 4. – С. 64–72. doi: 10.17816/PED8464-72

Поступила в редакцию: 16.05.2017

Принята к печати: 04.07.2017

Цель исследования – клиническая оценка комплексного определения предикторов жизнеугрожающих желудочковых аритмий (ЖЖА) у пациентов с желудочковой экстрасистолией (ЖЭ) без структурных изменений сердца для прогнозирования развития заболеваний сердечно-сосудистой системы при проспективном исследовании. **Материал и методы.** С 1997 по 2014 г. в 442-м окружном военном клиническом госпитале МО РФ, Городской больнице Святой преподобномученицы Елизаветы, г. Санкт-Петербург, наблюдалось 199 пациентов с нейроциркуляторной дистонией (НЦД), осложненной ЖЭ II–V классов по Лауну в возрасте от 18 до 35 лет (в среднем $27,3 \pm 2,6$ года). Всем больным, помимо общеклинического обследования, определялись поздние потенциалы желудочков (ППЖ), дисперсия интервала QT (QTd), турбулентность ритма сердца (TRC) ЖЭ, а также показатели, отражающие возможный механизм развития ЖЭ. **Результаты.** Результаты исследования показали, что у пациентов с НЦД выявление ЖЭ, вызванной механизмами ранней постдеполяризации и повторного входа волны возбуждения, является предиктором развития ишемической болезни сердца (ИБС) и гипертонической болезни (ГБ). Положительная прогностическая значимость показателей, свидетельствующих о наличии ЖЭ с этими механизмами развития, для развития ИБС и ГБ составили в среднем 74 и 44 % соответственно, причем при назначении препаратов III класса для устранения ЖЭ и (или) развитии неустойчивой желудочковой тахикардии риск развития ИБС увеличивался в среднем до 93 %. Выявление у пациентов показателей НЦД, отражающих наличие ЖЭ, обусловленной задержанной постдеполяризацией, является предиктором развития заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) с положительной прогностической значимостью, составившей в среднем 61 %. Положительная прогностическая значимость в отношении развития ИБС, ГБ, заболеваний ЖКТ для выявленных ППЖ, QTd > 80 мс, патологических значений TRC ЖЭ не превышала 30 %. Показатели и предикторы, характеризующие механизм развития ЖЭ и риск возникновения ЖЖА у пациентов НЦД, осложненной ЖЭ, высоко коррелировали ($r > 0,50$) с факторами риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и ЖКТ.

Ключевые слова: желудочковая экстрасистолия; предикторы жизнеугрожающих желудочковых аритмий; поздние потенциалы желудочков; дисперсия интервала QT; турбулентность ритма сердца; нейроциркуляторная дистония.

CLINICAL ASSESSMENT OF DETECTION OF VENTRICULAR EXTRASYSTOLY IN PATIENTS WITHOUT STRUCTURAL CHANGES OF HEART: A PROSPECTIVE STUDY

© A.V. Koziy¹, A.I. Olesin², V.A. Litvinenko³, I.V. Konstantinov²

¹442 District Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;

²I.I. Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

³City Hospital named after St Martyr Elizabeth, Saint Petersburg, Russia;

For citation: Koziy AV, Olesin AI, Litvinenko VA, Konstantinova IV. Clinical assessment of detection of ventricular extrasystole in patients without structural changes of heart: a prospective study. *Pediatrician (St Petersburg)*. 2017;8(4):64-72. doi: 10.17816/PED8464-72

Received: 16.05.2017

Accepted: 04.07.2017

Aim. The aim of the study was a clinical assessment of the integrated determination of predictors of life-threatening ventricular arrhythmias (LVA) in patients with ventricular extrasystole (VE) without structural changes in the heart to predict the development of cardiovascular disease in a prospective study. **Material and methods.** From 1997 to 2014 199 patients

with neurocirculatory dystonia (NCD), complicated with VE II-V class EE at the age of 18-35 years (mean 27.3-2.6 years) were observed in District Military Clinical Hospital of the Ministry of Defense of the Russian Federation, City Hospital named after St. Martyr Elizabeth. All patients, in addition to a general clinical examination, determined late potentials of the ventricles (LPV), QT interval variability (QTd), heart rate turbulence (HRT), and also indicators reflecting the possible mechanism of VE development. **Results.** The results of the study showed that in patients with NCD complicated by VE, the detection of indicators reflecting the presence of VE caused by the mechanisms of early post-depolarization and re-entry is a predictor of the development of coronary heart disease (CHD) and hypertension (HB). The positive prognostic significance of the indicators showing the presence of VE with these development mechanisms for the development of CHD and HB averaged 74% and 44% respectively, and with the appointment of class III drugs for elimination of VE and (or) development of unstable ventricular tachycardia, the risk of developing CHD increased to an average of 93%. Identification of NDC patients with indicators reflecting the presence of VE due to delayed post-depolarization is a predictor of the development of gastrointestinal tract (GT) diseases with positive prognostic significance, averaging 61%. Positive prognostic significance with respect to the development of CHD, HB, GT diseases for the detected LPV, QTd > 80 ms, pathological values of HRT VE did not exceed 30%. Indicators and predictors, which characterize the mechanism of development of VE and the risk of LVA occurrence in patients with NCD complicated by VE, were highly correlated ($r > 0.50$) with risk factors for cardiovascular and gastrointestinal system diseases.

Keywords: ventricular premature beats; predictors of threatening ventricular arrhythmias; late ventricular potentials; turbulence of heart rhythm; interval QT dispersion; neurocirculatory dystonia.

В настоящее время известно, что желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) выявляется у практически здоровых пациентов без структурных изменений сердца [1, 7]. В большинстве случаев она протекает благоприятно, однако ЖЭ может быть одним и единственным проявлением начала развития различных заболеваний, в частности кардиоваскулярной системы, таких как ишемическая болезнь сердца (ИБС), гипертоническая болезнь (ГБ) и т. д. [1, 7]. В последние годы известно, что наследуемость заболеваний кардиоваскулярной системы, в частности ИБС, ГБ, составляет около 40 % [1, 7]. Наличие различных факторов риска или их ассоциации в сочетании с наследственной предрасположенностью при выявлении ЖЭ у пациентов без структурных изменений сердца вначале расценивается как нейроциркуляторная дистония (НЦД) или соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы, однако в последующем, как правило, наблюдается реализация формирования этих заболеваний [1, 7]. Для оценки риска развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий (ЖЖА) у пациентов с ЖЭ используются такие предикторы, как определение дисперсии интервала QT (QTd), поздних потенциалов желудочков (ППЖ), турбулентности ритма сердца (ТРС) и т. д. [1, 7]. В доступной нам литературе не было обнаружено сведений о возможности оценки ЖЭ у пациентов без структурных изменений сердца для прогнозирования развития заболеваний кардиоваскулярной системы.

Цель исследования — клиническая оценка комплексного определения предикторов ЖЖА у пациентов с ЖЭ без структурных изменений сердца для прогнозирования развития заболеваний кардиоваскулярной системы при проспективном исследовании.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С 1997 по 2014 г. в 442-м окружном военном клиническом госпитале МО РФ, Городской больнице Святой преподобномученицы Елизаветы, г. Санкт-Петербург, было обследовано 199 пациентов без структурных изменений сердца, состояние которых было расценено как соматоформная дисфункция или НЦД, осложненная ЖЭ II–V классов по Лауну в возрасте от 18 до 35 лет (в среднем $27,3 \pm 2,6$ года). Контрольную группу составили 62 здоровых пациента без нарушений сердечного ритма (НСР) в возрасте от 18 до 33 лет (в среднем $25,3 \pm 1,8$ года). Диагноз НЦД устанавливался на основании исключения заболеваний кардиоваскулярной системы и наличия экстракардиальной патологии, использования препаратов или токсических продуктов, приводящих самостоятельно или опосредованно к развитию ЖЭ (ИБС, ГБ, гиперлипидемия, ревматизм, кардиомиопатии, пороки сердца, миокардит, постмиокардитический кардиосклероз, ожирение, метаболический синдром, желудочковые парасистолии, наличие синдрома удлинённого или укороченного QT, ранней реполяризации, тиреотоксикоз, анемии различного генеза, хронические заболевания легких, сахарный диабет, заболевания желудочно-кишечного тракта, такие как язвенная болезнь, эрозивный гастрит, грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, дискинезии, аномалии развития желчного пузыря и желчевыводящих путей и т. д.). У всех пациентов учитывалось наличие факторов риска развития заболеваний кардиоваскулярной системы, таких как отягощенная наследственность, гиподинамия, избыточные психоэмоциональные нагрузки, злоупотребление кофе, вредные привычки (курение, употребление алкоголя (в пересчете на 96° спирт) и т. д.

Всем пациентам проводилось общеклиническое обследование, включающее стресс-эхокардиографию, суточное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ) и артериального давления с помощью системы «Кардиотехника» (АОЗТ «ИНКАРТ» НИИ кардиологии МЗ России, Санкт-Петербург), исследование центральной и внутрисердечной гемодинамики с помощью эхокардиографа SIM-7000 по общепринятой методике с определением сердечного индекса (СИ), фракции выброса левого желудочка (ФВлж), максимальных скоростей трансмитрального кровотока в фазу раннего (Е), позднего диастолического наполнения (А) с расчетом их соотношения, индекса массы миокарда левого желудочка (ИММлж) [9]. Кроме того, всем больным проводилось определение ТРС по методике G. Schmidt et al. [11]. Для оценки ТРС определялись два показателя: начало турбулентности (turbulence onset) ТО — учащение синусового ритма вслед за экстрасистолией, наклон турбулентности (turbulence slope) (TS) — интенсивность замедления синусового ритма, следующего за его учащением. Для расчета ТРС использовали записи ЭКГ, которые содержали 3–5 синусовых R-R интервалов, идущих подряд до экстрасистолы и 15–20 синусовых интервалов R-R, следующих подряд сразу за компенсаторной паузой, причем максимальный индекс преждевременности экстрасистолического комплекса и постэкстрасистолическая пауза должны составлять, как минимум, на 20 % больше синусового интервала R-R соответственно. Показатель ТО рассчитывался как отношение разницы между суммами значений первых двух синусовых R-R интервалов, следующих за экстрасистолой, и последних двух синусовых R-R интервалов перед ней к сумме двух синусовых R-R интервалов до экстрасистолы, выраженное в процентах. Для определения TS (единица измерения — в мс/RR) рассчитывался наклон изменений R-R интервалов с помощью прямых линий регрессии для каждых 5 R-R интервалов из 20 следующих за компенсаторной паузой (RR[1]~RR[5], RR[2]~RR[6] ... RR[16]~RR[20]). За значение TS принимали максимальный положительный регрессионный наклон. Данные одного больного усреднялись с использованием стандартных статистических методов. За наличие патологических значений ТРС принимались показатели $ТО > 0 \%$, $TS < 2,5 \text{ мс/RR}$ [11]. Всем пациентам определялись ППЖ по методике M.B. Simpson (1981) [3, 10, 11] и QTd (автоматическим методом) по методу C.P. Day et al. (1990) [1, 7] путем оценки разницы между максимальным и минимальным интервалом QT (в мс) при одновременной регистрации 12 стандартных отведений ЭКГ с помощью прибора

«Поли-спектр» (фирма «Нейрософт», г. Иваново). При QTd от 30 мс до 80 мс (норма $< 30 \text{ мс}$) расценивали как средний, от 80 мс до 100 мс — высокий и более 100 мс — очень высокий риск развития ЖЖА [1, 7]. Для выявления ППЖ проводилась запись сигнал-усредненной ЭКГ с использованием X-, Y-, Z-отведений. Усреднялось от 100 до 400 комплексов P-QRST с последующей фильтрацией в полосе частот 40–250 Гц. Критериями наличия ППЖ явилось: увеличение фильтрованного комплекса QRS более 114 мс, длительность низкоамплитудного комплекса в конце комплекса QRS (LAS-40) более 38 мс, среднеквадратичная амплитуда последних 40 мс фильтрованного QRS-комплекса (RMS-40) менее 20 мкВ [8]. Наличие ППЖ определяли, если имелись, как минимум, два из перечисленных критериев [8]. Кроме того, рассчитывался индекс, отражающий риск развития ЖЖА (РРЖЖА) по формуле [5]: $РРЖЖА = A \div B$, где РРЖЖА — риск развития ЖЖА (в относительных единицах), А — линейное отклонение (ЛО) скорректированного предэктопического интервала (ПДИкор.) ЖЭ не менее чем в 20 экстрасистол (в мс), рассчитанное отдельно для левоЖЭ (ЛЖЭ) и правоЖЭ (ПЖЭ), В — количество ЖЭ, используемых для исследования (выраженное в количестве ЖЭ в час). Следует отметить, что значения этого индекса, составляющие $\leq 0,5$, отражают высокий риск развития ЖЖА [4–6].

Всем пациентам была рекомендована модификация образа жизни, включающая отказ от вредных привычек. Для устранения ЖЭ вначале проводилась кардиопротективная терапия, включающая препараты калия, триметазидин (Предуктал-МВ, фирма Сервье), седативная терапия, полиненасыщенные жирные кислоты (ВИТРУМ кардио Омега 3, фирма Юнифарм и др.) и т. д., а при отсутствии эффекта — препараты II (IV) класса: анаприлин в дозе 60–120 мг в сутки, метопролол или атенолол в дозе 100–150 мг в сутки соответственно, дилтиазем в дозе 180–240 мг в сутки, верапамил в дозе 160–240 мг в сутки, а при их неэффективности — III класса: соталол в дозе 160–320 мг в сутки и в последнюю очередь — кордарон в дозе 600–800 мг в сутки. Длительность применения антиаритмических средств составила не менее 2–5 дней, а кордарона — 8–10 дней. Для исключения аритмогенного действия противоаритмической терапии всем пациентам при ее назначении до или вначале приема и при дальнейшем применении не реже 1 раза в 2–4 дня на протяжении 7–14 дней проводилось суточное мониторирование ЭКГ [1, 7]. Критерием положительного эффекта явилось уменьшение ЖЭ на 75 % и более в сравнении с их исходной частотой, а также устранение парной, групповой ЖЭ и пробе-

жек, при их наличии, ЖТ по данным суточного мониторинга ЭКГ [1, 2, 7]. Противоаритмическая терапия проводилась на протяжении 3–6 месяцев. Затем через 7–10 дней после ее отмены, при применении кордарона — через 30–45 дней выполнялось суточное мониторирование ЭКГ, и при возобновлении ЖЭ продолжалась противоаритмическая терапия.

Контроль за состоянием пациентов, регистрацию ЭКГ осуществляли 1 раз в месяц, суточное мониторирование ЭКГ — не реже 1 раза в 3 месяца. Регулярный контроль артериального давления и частоты сердечных сокращений пациенты выполняли самостоятельно. Длительность наблюдения обследованных пациентов составила от 1 года до 10 лет.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась на ЭВМ с использованием критерия *t*-Стьюдента, χ^2 и стандартных пакетов программ Statistica, версия 5.773.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

ЖЭ купировалась у 122 (61,31 %) пациентов после модификации образа жизни и при использовании кардиопротективной терапии, у 48 (24,12 %) пациентов — при применении препаратов II (IV) классов, а у остальных — с помощью препаратов III класса (соталол, кордарон).

При проспективном наблюдении все обследуемые пациенты были разделены на две группы. В основную группу было включено 116 (58,29 %) пациентов с развитием заболеваний кардиоваскулярной системы или желудочно-кишечного тракта при последующем наблюдении в течение 1–10 лет после первого обследования. Остальные пациенты составили группу сравнения, у которых, как и у пациентов контрольной группы, не наблюдалось структурных изменений сердца при первом и последующих обследованиях, а также отсутствовали признаки развития заболеваний кардиоваскулярной системы или желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). У 34 (29,31 %) пациентов основной группы была выявлена ИБС, в том числе 8 (33,33 %) из них перенесли инфаркт миокарда (ИМ), причем у 22 (64,71 %) из 34 больных диагноз был верифицирован с помощью коронарной ангиографии (у них был выявлен стеноз средних и мелких коронарных артерий), у 31 (26,72 %) — ГБ, у 51 (43,97 %) — заболевания ЖКТ: у 16 (31,37 %) из них — язвенная болезнь, у 18 (35,29 %) — эрозивный гастрит, а у остальных — недостаточность кардиального отдела или грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Характеристика больных, частота ЖЭ, эффективность противоаритмической терапии у пациентов без структурных заболеваний сердца представлены в таблице 1. Как видно из таблицы, у боль-

Таблица 1

Характеристика больных, жалобы, частота и характер желудочковой экстрасистолии, эффективность противоаритмической терапии у пациентов без структурных изменений сердца

Показатели	Группы больных		
	контрольная (n = 62)	сравнения (n = 83)	основная (n = 116)
Мужчины	42 (67,74 %)	61 (73,49 %)	80 (68,97 %)
Женщины	20 (32,26 %)	22 (25,51 %)	36 (31,03 %)
Возраст: 18–22 лет	15 (24,19 %)	17 (20,48 %)	24 (20,69 %)
Возраст: 23–28 лет	19 (30,65 %)	23 (27,71 %)	25 (21,55 %)
Возраст: 29–35 лет	28 (45,16 %)	43 (51,81 %)	67 (57,76 %)
Индекс массы тела < 19,5 ед.	17 (27,42 %)	28 (33,73 %)	41 (35,34 %)
Отягощенная наследственность по ГБ, ИБС и т. д.	34 (54,84 %)	48 (57,83 %)	71 (61,21 %)
Употребление поваренной соли > 5 г/сут	18 (29,03 %)	29 (34,94 %)	44 (37,93 %)
Употребление алкоголя	46 (74,19 %)	64 (77,11 %)	92 (79,31 %)
Курение	33 (53,23 %)	46 (55,42 %)	73 (62,93 %)
Избыточные психоэмоциональные нагрузки	29 (46,77 %)	39 (46,99 %)	52 (44,83 %)
Гиподинамия	17 (27,42 %)	28 (33,73 %)	38 (32,76 %)
«Перебои» в работе сердца	–	45 (54,22 %)	61 (52,59 %)
«Колющие» боли в левой половине грудной клетки	–	66 (79,52 %)	86 (74,14 %)
Одышка при физической нагрузке	–	64 (77,11 %)	82 (70,69 %)
Головокружение	–	9 (10,84 %)	11 (9,48 %)
Повышенная утомляемость	–	37 (44,58 %)	54 (46,55 %)
Солдаты	8 (12,90 %)	11 (13,25 %)	18 (15,52 %)

Окончание табл. 1

Показатели	Группы больных		
	контрольная (n = 62)	сравнения (n = 83)	основная (n = 116)
Студенты, курсанты	15 (24,19 %)	14 (16,86 %)	14 (12,07 %)
Служащие, офицеры	24 (38,72 %)	31 (37,35 %)	41 (35,34 %)
Ответственные работники, бизнесмены	15 (24,19 %)	23 (32,53 %)	43 (37,07 %)
ЖЭ II класса	–	46 (55,42 %)	68 (58,62 %)
ЖЭ III–IV классов	–	37 (44,58 %)	48 (41,38 %)
ЛЖЭ	–	25 (30,12 %)	50 (43,10 %)
ПЖЭ	–	58 (69,88 %)	66 (57,75 %)
Кардиопротективная терапия	–	59 (71,08 %)	63 (54,31 %)
Препараты II (IV) классов	–	24 (28,92 %)	21 (18,10 %)
Препараты III класса	–	–	32 (27,59 %)*
Рецидивирование ЖЭ после отмены терапии	–	26 (31,33 %)	71 (61,21 %)*
Развитие неустойчивой ЖТ после отмены терапии	–	–	37 (31,90 %)*

Примечание: * достоверность различия показателей в сравнении с контрольной группой (при $p < 0,05$), прочерк — показатели не регистрировались

Таблица 2

Состояние гемодинамики, поздних потенциалов желудочков, дисперсии интервала QT, турбулентности ритма сердца желудочковой экстрасистолии у пациентов без структурных изменений сердца после первого обследования в зависимости от выявленных заболеваний при проспективном наблюдении

Показатели	Группы больных		ИБС (n = 34)	ГБ (n = 31)	Заболевания ЖКТ (n = 51)
	контрольная (n = 62)	сравнения (n = 83)			
	$M \pm m$	$M \pm m$			
СИ, л × мин/м ²	3,56 ± 0,12	3,45 ± 0,11	3,54 ± 0,09	3,49 ± 0,10	3,52 ± 0,12
ФВлж, %	68,78 ± 1,23	68,47 ± 1,21	67,28 ± 1,54	65,83 ± 2,33	69,35 ± 2,37
Е/А	1,22 ± 0,02	1,17 ± 0,02	1,28 ± 0,01	1,27 ± 0,02	1,28 ± 0,03
ИММлж, г/м ²	110,36 ± 0,27	109,23 ± 0,21	111,52 ± 0,32	108,76 ± 0,41	111,97 ± 0,36
Tot QRS, мс	123,27 ± 7,14	121,11 ± 6,21	131,15 ± 2,10*♦	122,34 ± 4,56	123,23 ± 3,54
LAS-40, мс	42,48 ± 7,23	41,34 ± 6,92	67,36 ± 4,28*♦	49,50 ± 5,89	42,75 ± 4,86
RMS-40, мкВ	33,86 ± 2,67	31,78 ± 2,41	21,12 ± 2,58*♦	25,74 ± 7,31	34,10 ± 7,83
QTd, мс	44,65 ± 12,57	48,76 ± 11,34	64,75 ± 7,81*♦	53,46 ± 12,47	45,23 ± 6,75
ТО, % (норма < 0 %)	–	0,11 ± 0,27	0,17 ± 0,55	0,14 ± 0,49	-0,27 ± 0,55
TS, мс/RR (норма > 2,5 мс/RR)	–	16,34 ± 2,78	11,60 ± 2,66	15,34 ± 2,85	15,78 ± 2,47
РРЖЖА, ед.	–	1,34 ± 0,12	0,56 ± 0,24**	0,69 ± 0,26	1,78 ± 0,47

Примечание: * достоверность различия показателей у больных в сравнении с контрольной группой, ♦ в сравнении с группой сравнения (при $p < 0,05$), прочерк — показатели не регистрировались

ных основной группы отмечалось достоверно чаще назначение препаратов III класса, рецидивирование ЖЭ и развитие неустойчивой ЖТ после отмены противоаритмической терапии в сравнении с группой сравнения, в то время как достоверного различия по полу, возрасту, социальному положению, отягощенной наследственности, наличию вредных привычек, жалобам, частоте ЖЭ в сравнении с остальными обследованными пациентами выявлено не было.

Состояние гемодинамики, ППЖ, QTd, ТРС ЖЭ у пациентов без структурных заболеваний сердца в зависимости от выявленных заболеваний при проспективном обследовании представлены в таблице 2. Как видно из таблицы, у больных с развитием ИБС при проспективном обследовании после первого обследования были достоверно больше Tot QRS, LAS-40, QTd и достоверно меньше RMS-40, РРЖЖА в сравнении с остальными обследованными пациентами.

Развитие неустойчивой ЖТ коррелировало со значениями РРЖЖА $r = < r = 0,5$ ($r = 0,82$), ЛО ПДИкор. ЛЖЭ < 10 мс ($r = 0,78$), Tot QRS > 121 мс ($r = 0,58$), ТО > 0 % ($r = 0,42$), QTd > 80 мс ($r = 0,22$). Развитие ИБС коррелировало с назначением препаратов III класса ($r = 0,95$), развитием неустойчивой ЖТ ($r = 0,92$), со значениями РЖЖА $< 0,5$ ($r = 0,83$), ЛО ПДИкор. ЛЖЭ < 10 мс ($r = 0,69$), ТО > 0 % ($r = 0,39$), выявленными ППЖ ($r = 0,32$), в то время как с остальными изучаемыми показателями корреляция не превышала 0,30. Значения РРЖЖА $< 0,5$ у этих больных коррелировало с наличием избыточных психоэмоциональных нагрузок ($r = 0,75$), гиподинамией ($r = 0,68$), курением более 1 пачки в день ($r = 0,52$), употреблением поваренной соли > 5 г/сут и алкоголя > 550 мл/нед. ($r = 0,43$ и $r = 0,35$ соответственно), употреблением более 5 чашек кофе в день ($r = 0,32$), в то время как с остальными изучаемыми факторами риска корреляция не превышала 0,30. Развитие ГБ коррелировало со значениями РРЖЖА $< 0,5$ ($r = 0,77$), ЛО ПДИкор. ЛЖЭ или ПЖЭ < 10 мс ($r = 0,59$), ТО > 0 % ($r = 0,41$), в то время как с остальными изучаемыми показателями корреляция не превышала 0,30. Значения РРЖЖА $< 0,5$ и ЛО ПДИкор. ЛЖЭ или ПЖЭ < 10 мс у больных ГБ коррелировало с наличием избыточных психоэмоциональных нагрузок ($r = 0,82$), гиподинамией ($r = 0,69$), употреблением поваренной соли > 5 г/сут и алкоголя > 550 мл/неделю ($r = 0,68$ и $r = 0,55$ соответственно), курением более 1 пачки в день ($r = 0,49$), употреблением более 5 чашек кофе в день ($r = 0,35$), в то время как с остальными изучаемыми факторами риска корреляция не превышала 0,30.

Развитие заболеваний ЖКТ коррелировало с рецидивированием ЖЭ после отмены кардиопротективной терапии ($r = 0,96$), со значениями ЛО ПДИкор. мономорфной ПЖЭ < 10 мс ($r = 0,86$), наличием полиморфной ПЖЭ со значениями ЛО ПДИкор. > 10 мс ($r = 0,53$) с положительной прогностической значимостью, составившей в среднем 78,12, 69,34 и 47,56 % соответственно, а также индекса массы тела $< 19,5$ ед. ($r = 0,85$), избыточных психоэмоциональных нагрузок ($r = 0,76$), курением более 1 пачки в день ($r = 0,72$), употреблением более 5 чашек кофе в день ($r = 0,67$), в то время как с остальными изучаемыми показателями и факторами риска корреляция не превышала 0,40. Положительная прогностическая значимость в отношении развития ИБС для использованной противоаритмической терапии препаратами III класса, развития неустойчивой ЖТ, значений РРЖЖА $< 0,5$, ЛО ПДИкор. ЛЖЭ < 10 мс составила 94,12, 91,89, 82,93, 65,31 % соответственно, в отношении развития ГБ для значений РРЖЖА $< 0,5$,

ЛО ПДИкор. ЛЖЭ или ПЖЭ < 10 мс составила 49,06, 39,29 % соответственно, в отношении развития заболеваний ЖКТ для значений ЛО ПДИкор. полиморфной ПЖЭ > 10 мс, ЛО ПДИкор. мономорфной ПЖЭ < 10 мс составила 90,91, 80,39 % соответственно. Положительная прогностическая значимость в отношении развития ИБС, ГБ, заболеваний ЖКТ для остальных изучаемых показателей, таких как выявленных ППЖ, QTd > 80 мс, патологических значений ТРС ЖЭ, а также для факторов риска развития этих заболеваний не превышала 30 %.

В настоящее время классическая генетика продемонстрировала, что наследуемость заболеваний сердечно-сосудистой системы, в частности ИБС, ГБ, составляет около 40 % [1, 7]. Наличие различных факторов риска или их ассоциации в сочетании с наследственной предрасположенностью вначале приводит к дисбалансу вегетативной нервной системы, причем чаще — при преимущественной активизации симпатического звена, в том числе с развитием, в ряде случаев, ЖЭ. В последующем отмечается реализация формирования заболеваний сердечно-сосудистой системы с развитием соответствующей симптоматики [1, 7].

Результаты настоящего исследования показали, что у 61,31 % обследованных пациентов ЖЭ купировалась после модификации образа жизни и при использовании кардиопротективной терапии, у 24,12 % пациентов — при применении препаратов II (IV) классов, а у остальных — с помощью препаратов III класса (соталол, кордарон). После отмены терапии (через 3–6 месяцев от ее начала) ЖЭ рецидивировала у 48,74 % пациентов, причем у 38,14 % из них отмечалось развитие неустойчивой ЖТ, и для устранения этой аритмии были назначены препараты III класса. У 58,29 % наблюдавшихся пациентов при проспективном наблюдении отмечалось развитие заболеваний сердечно-сосудистой системы или желудочно-кишечного тракта в течение 1–10 лет после первого обследования. У 29,31 % из них была выявлена ИБС, причем 33,33 % из них перенесли ИМ, у 26,72 % — ГБ, у 43,97 % — заболевания ЖКТ, представленные в 31,37 % случаях язвенной болезнью, а у остальных — эрозивным гастритом и (или) недостаточностью кардиального отдела или грыжей пищеводного отверстия диафрагмы. У остальных обследованных пациентов не было выявлено структурных изменений сердца при последующих обследованиях, как и заболеваний сердечно-сосудистой системы или ЖКТ.

В настоящее время известно, что развитие ЖЭ может быть вызвано различными механизмами, в частности механизмом ранней или задержанной постдеполяризации, повторного входа волны воз-

буждения. ЖЭ, обусловленная механизмом задержанной постдеполяризации, связана с меньшей гиперполяризацией клеточных мембран, в сравнении с аритмиями с механизмом *re-entry* и ранней постдеполяризации, что отражает обратимый характер нарушения функции кардиомиоцитов: в 90 % случаев она купируется с помощью кардиопротективной или антиангинальной терапии (у больных ИБС) в сочетании с препаратами II (IV) классов или со талолом [3, 4, 6], в то время как дальнейшее увеличение гиперполяризации мембран, вероятно, обусловлено более глубокими метаболическими нарушениями или в результате органического поражения миокардиоцитов, что характерно для ЖЭ, обусловленной механизмами ранней постдеполяризации и *re-entry* [10]. При развитии ЖЭ, обусловленной этими механизмами, как правило, наблюдается практически одинаковый ПДИ ЖЭ [4–6], она часто трансформируется в ЖЖА [5, 6], а для ее устранения наиболее эффективны препараты III класса или кардиохирургические вмешательства [3–6]. Следует отметить, что, согласно полученным нами ранее клинико-экспериментальным данным, наличие ЖЭ, связанной с механизмами ранней постдеполяризации и *re-entry*, косвенно подтверждается значениями ЛО ПДИкор. ЖЭ < 10 мс, рассчитанных отдельно для ЛЖЭ и ПЖЭ, индекса РРЖЖА < 0,5 и высоким риском развития ЖЖА, а ЖЭ, обусловленной механизмом задержанной постдеполяризации, — наличие мономорфной и полиморфной ПЖЭ со значениями ЛО ПДИкор. < 10 мс и > 10 мс соответственно.

Сходные данные, свидетельствующие о наличии ЖЭ с этими механизмами развития, были получены в настоящем исследовании.

Параметры, отражающие наличие ЖЭ, обусловленной механизмами ранней постдеполяризации и *re-entry*, у пациентов с НЦД высоко коррелировали при проспективном исследовании с развитием ИБС и ГБ. В частности, развитие ИБС коррелировало ($r = 0,95-0,69$) с назначением препаратов III класса, развитием неустойчивой ЖТ, со значениями РРЖЖА < 0,5, ЛО ПДИкор. ЛЖЭ < 10 мс с положительной прогностической значимостью этих показателей, составивших 94,12, 91,89, 82,93, 65,31 % соответственно, а развитие ГБ — коррелировало ($r = 0,77-0,59$) со значениями РРЖЖА < 0,5 ($r = 0,77$), ЛО ПДИкор. ЛЖЭ или ПЖЭ < 10 мс ($r = 0,59$) с положительной прогностической значимостью этих показателей, составивших 49,06, 39,29 % соответственно.

Наличие ЖЭ, связанных с механизмами ранней постдеполяризации и *re-entry*, у пациентов с НЦД, по-видимому, обусловлено изменениями на клеточном уровне, включающими развитие фиброза, изме-

нение ориентации кардиомиоцитов с последующей их гибелью в результате развития структурных изменений сердца, включая мелкие коронарные артерии, которые обычно не определяются при применении общеклинических, в том числе инструментальных, исследований [1, 7]. Результаты настоящего исследования косвенно подтверждают ранее полученные данные: ЖЭ, вызванная этими механизмами, высоко коррелировала ($r = 0,82-0,49$) с наличием избыточных психоэмоциональных нагрузок, гиподинамией, курением более 1 пачки в день, употреблением поваренной соли > 5 г/сутки и алкоголя > 550 мл/неделю.

Положительная прогностическая значимость в отношении развития ИБС, ГБ, заболеваний ЖКТ для выявленных ППЖ, QTd > 80 мс, патологических значений ТРС ЖЭ не превышала 30 %.

ППЖ, QTd идентифицируют отсроченное, фрагментированное проведение возбуждения, которое предполагает наличие анатомического субстрата, предрасполагающего к формированию петли *re-entry* [1, 2, 7, 8]. ТРС ЖЭ отражает вегетативную реакцию (преимущественно барорецептивную) сердечно-сосудистой системы в ответ на развитие ЖЭ [10, 14]. Однако, несмотря на высокую специфичность (около 90 %) этих показателей у пациентов ЖЭ без структурных изменений сердца, их положительная прогностическая ценность в отношении развития внезапной смерти и фатальных ЖА достаточно низкая (< 30 %) и соответствует II б классу доказательств [2, 7]. Сходные данные были получены в настоящем исследовании.

ЖЭ, как предиктор развития заболеваний ЖКТ, по-видимому, связана с обратимым характером нарушения функции кардиомиоцитов, что характерно для механизма задержанной постдеполяризации и обусловлено преимущественно дисбалансом вегетативной нервной системы и минимальными метаболическими изменениями кардиомиоцитов, что подтверждается результатами нашего исследования. Развитие заболеваний ЖКТ высоко коррелировало (при $r > 0,6$) с рецидивированием ЖЭ после отмены кардиопротективной терапии ($r = 0,96$), наличием мономорфной и полиморфной ПЖЭ со значениями ЛО ПДИкор. < 10 мс и > 10 мс соответственно ($r = 0,86$ и $0,53$ соответственно), индексом массы тела < 19,5 ед. ($r = 0,85$), избыточных психоэмоциональных нагрузок ($r = 0,76$), курением более 1 пачки в день ($r = 0,72$), употреблением более 5 чашек кофе в день ($r = 0,67$).

Таким образом, выявление ЖЭ у пациентов с НЦД, вызванной механизмами ранней постдеполяризации и *re-entry*, является предиктором развития ИБС и ГБ. Положительная прогностическая

значимость показателей, свидетельствующих о наличии ЖЭ с этими механизмами развития, для развития ИБС и ГБ составили в среднем 74 и 44 % соответственно, причем при назначении препаратов III класса для устранения ЖЭ и (или) развитии неустойчивой ЖТ риск развития ИБС увеличивался в среднем до 93 %. Выявление у пациентов с НЦД ЖЭ, обусловленной задержанной постдеполяризацией, является предиктором развития заболеваний ЖКТ с положительной прогностической значимостью, составившей в среднем 61 %.

ВЫВОДЫ

1. У 58,29 % пациентов без кардиальной и экстракардиальной патологии при выявлении у них ЖЭ при проспективном наблюдении отмечалось развитие заболеваний сердечно-сосудистой системы или желудочно-кишечного тракта в течение 1–10 лет после первого обследования. У 29,31 % из них была выявлена ИБС (причем 33,33 % из них перенесли ИМ), у 26,72 % — ГБ, у 43,97 % — заболевания ЖКТ, представленные язвенной болезнью, эрозивным гастритом, недостаточностью кардиального отдела или грыжей пищеводного отверстия диафрагмы.
2. У пациентов с НЦД, осложненной ЖЭ, выявление показателей, отражающих наличие ЖЭ, вызванной механизмами ранней постдеполяризации и re-entry, является предиктором развития ИБС и ГБ. Положительная прогностическая значимость этой аритмии для развития ИБС и ГБ составила в среднем 74 и 44 % соответственно. Выявление у этой категории пациентов ЖЭ, обусловленной задержанной постдеполяризацией, является предиктором развития заболеваний ЖКТ с положительной прогностической значимостью, составившей в среднем 61 %.
3. У пациентов без кардиальной и экстракардиальной патологии развитие ИБС коррелировало ($r = 0,95-0,69$) с назначением препаратов III класса, развитием неустойчивой ЖТ, со значениями РРЖЖА $< 0,5$, ЛО ПДИкор. ЛЖЭ < 10 мс с положительной прогностической значимостью этих показателей, составивших 94,12, 91,89, 82,93, 65,31 % соответственно, а развитие ГБ — коррелировало ($r = 0,77-0,59$) со значениями РРЖЖА $< 0,5$ ($r = 0,77$), ЛО ПДИкор. ЛЖЭ или ПЖЭ < 10 мс ($r = 0,59$) с положительной прогностической значимостью этих показателей, составивших 49,06, 39,29 % соответственно. Развитие заболеваний ЖКТ у этих пациентов коррелировало с рецидивированием ЖЭ после отмены кардиопротективной терапии ($r = 0,96$), выявлением мономорфной и полиморфной ПЖЭ со значени-

ями ЛО ПДИкор. < 10 мс и > 10 мс соответственно ($r = 0,86$ и $0,53$ соответственно).

4. Положительная прогностическая значимость в отношении развития ИБС, ГБ, заболеваний ЖКТ для выявленных ППЖ, QTd > 80 мс, патологических значений ТРС ЖЭ не превышала 30 %. Показатели и предикторы, характеризующие механизм развития ЖЭ и риск возникновения ЖЖА, высоко коррелировали ($r > 0,50$) с факторами риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и ЖКТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ардашев А.В., ред. Клиническая аритмология. – М.: Медпрактика, 2009. [Ardashev AV, ed. Clinical arrhythmology. Moscow: Medpraktika; 2009. (In Russ.)]
2. Мазур Н.А. Пароксизмальные тахикардии. – М.: ИД Медпрактика, 2005. [Mazur NA. Paroxysmal tachycardia. Moscow: ID Medpraktika, 2005. (In Russ.)]
3. Олесин А.И., Шабров А.В., Голуб Я.В., и др. Оценка эффективности лечения желудочковых нарушений сердечного ритма у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от механизма их развития // Кардиология. – 2000. – Т. 1. – С. 64–68. [Olesin AI, Shabrov AV, Golub YaV, et al. Evaluation of the effectiveness of treatment of heart failure in heart rhythm patients with ischemic heart disease, depending on the mechanism of their development. *Kardiologiya*. 2000;1:64-8. (In Russ.)]
4. Олесин А.И., Шабров А.В., Синенко В.И., и др. Возможность дифференцированного лечения желудочковых нарушений сердечного ритма в зависимости от механизма их развития // Кардиология. – 2005. – № 5. – С. 75–76. [Olesin AI, Shabrov AV, Sinenko VI, et al. The possibility of differentiated treatment of ventricular cardiac arrhythmias, depending on the mechanism of their development. *Kardiologiya*. 2005;(5):75-76. (In Russ.)]
5. Олесин А.И., Шабров А.В., Козий А.В., Коновалова О.А. Способ прогнозирования внезапной смерти у больных с лево- и правожелудочковой экстрасистолией. Патент Российской Федерации № 2312591, опубликован 20.12.2007 г. // Бюллетень изобретений № 35. [Olesin AI, Shabrov AV, Koziy AV, Konovalova OA. Method for prognosis sudden death in patient with Left and Right premature ventricular beat. Patent Rossiyskoy Federatsii No 2312591, from 20.12.2007. *Byulleten' izobreteniy*. 35. (In Russ.)]
6. Олесин А.И., Коновалова О.А., Козий А.В., и др. Желудочковая экстрасистолия у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST: оценка риска развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий (клинико-экспериментальное исследование) // Российский кардиологический журнал. –

2009. – № 1. – С. 24–31. [Olesin AI, Konovalova OA, Koziy AV, et al. Ventricular extrasystolia in patients with non-ST elevation acute coronary syndrome: assessing the risk of life-threatening ventricular arrhythmias (clinico-experimental study). *Rossiyskiy kardiologicheskiy zhurnal*. 2009;(1):24-31. (In Russ.)]
7. Libby P, et al. Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine, 8 ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2011. 2183 p.
 8. Breithardt G, Cain ME, el-Sherif N, et al. Standards for analysis of ventricular late potentials using high resolution or signal-averaged electrocardiography. A statement by a Task Force Committee between the European Society of Cardiology, the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Eur Heart J*. 1991;12(4):473-80. doi: 10.1093/oxford-journals.eurheartj.a059926.
 9. Galito L, Badano L, Fox K, et al. The European Association of Echocardiography (EAE). Textbook of Echocardiography. Oxford Academ; 2011.
 10. Antzelevitch C, Burashnikov A. Overview of Basic Mechanisms of Cardiac Arrhythmia. *Card Electrophysiol Clin*. 2011;3(1):23-45. doi: 10.1016/j.ccep.2010.10.012.
 11. Schmidt G, Malik M, Berthel P, et al. Heart rate turbulence after ventricular premature beats as predictor mortality after acute myocardial infarction. *Lancet*. 1999;353(2):130-196. doi: 10.1016/s0140-6736(98)08428-1.

◆ Информация об авторах

Анастасия Викторовна Козий — канд. мед. наук, врач-кардиолог и терапевт. ФГКУ «442 окружной военный клинический госпиталь» МО РФ, Санкт-Петербург. E-mail: anastasia.koziy@mail.ru.

Александр Иосифович Олесин — д-р мед. наук, профессор, кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского. ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: olesin58@mail.ru.

Вадим Адольфович Литвиненко — канд. мед. наук, администрация. СПб ГБУЗ «Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы», Санкт-Петербург. E-mail: litvad63@mail.ru.

Ирина Викторовна Константинова — канд. мед. наук, доцент, кафедры госпитальной терапии и кардиологии им. М.С. Кушаковского. ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: anastasia.koziy@mail.ru.

◆ Information about the authors

Anastasia V. Koziy — MD, PhD, cardiologist and a therapist. 442 District Military Clinical Hospital" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia. E-mail: anastasia.koziy@mail.ru.

Alexander I. Olesin — MD, PhD, Dr Med Sci, Professor, Department of Hospital Therapy and Cardiology named after M.S. Kushakovsky. I.I.Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: olesin58@mail.ru.

Vadim A. Litvinenko — MD, PhD, Administration. City Hospital named after St. Martyr Elizabeth, Saint Petersburg, Russia. E-mail: litvad63@mail.ru.

Irina V. Konstantinova — MD, PhD, Associate Professor, Department of Hospital Therapy and Cardiology named after M.S. Kushakovsky. I.I.Mechnikov Northwestern State Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: anastasia.koziy@mail.ru.