

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Е.В.Шляхто^{1,2}, Т.В.Трешкур^{1,2}, Е.В.Пармон¹, А.Я.Гудкова², М.А.Овечкина¹,
А.С.Немков², Д.С.Лебедев², Н.А.Митрофанов³, Л.Б.Митрофанова¹,
А.Н.Крутиков², Э.Р.Бернгардт¹, Е.Н.Михайлов¹

ИДИОПАТИЧЕСКИЕ ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ

НИИ кардиологии МЗ РФ им. акад. В.А.Алмазова¹, СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова², СПбГМА им. И.И.Мечникова³, Санкт-Петербург

С целью выяснения возможных причин аритмий анализируются результаты длительного проспективного наблюдения (включавшего повторные обследования с использованием электрокардиографии, эхокардиографии, холтеровского мониторирования ЭКГ и АД, велоэргометрии, эндомиокардиальной биопсии, эндокардиального электрофизиологического исследования, магнитно-резонансной томографии миокарда и др.) за пациентами с желудочковыми нарушениями ритма, которые первоначально были расценены как идиопатические.

Ключевые слова: идиопатические желудочковые нарушения ритма, проспективное наблюдение, холтеровское мониторирование, велоэргометрия, эндомиокардиальная биопсия, эндокардиальное электрофизиологическое исследование, магнитно-резонансная томография миокарда

To reveal possible origins of arrhythmia, the data are analyzed of long-term follow-up of the patients with ventricular arrhythmias, primarily considered as idiopathic ones, obtained in repetitive examinations with use of electrocardiography, echocardiography, Holter monitoring of ECG and blood pressure, bicycle test, endomyocardial biopsy, endocardial electrophysiological study, magnetic resonance imaging, and others).

Key words: idiopathic ventricular arrhythmias, follow-up, Holter monitoring, bicycle test, endomyocardial biopsy, endocardial electrophysiological study, magnetic resonance myocardial imaging.

В одном из предыдущих номеров «Вестника аритмологии» был представлен литературный обзор по проблеме идиопатических желудочковых нарушений ритма (ЖНР) [4]. В настоящей публикации мы приводим собственные данные, полученные в результате многолетнего наблюдения за пациентами с идиопатическими ЖНР (иЖНР).

С позиций современных представлений, впервые выявленные ЖНР, должны стать серьезным поводом для исследования сердечно-сосудистой системы (ССС). Очевидно, что знание истинной причины аритмии поможет выбрать правильную врачебную тактику, а лечение сделать этиопатогенетическим. Однако ситуации, при которых даже тщательное обследование не позволяет выявить заболевание сердца, встречаются довольно часто. Поэтому, то, что скрывается за диагнозом иЖНР долгое время остается неясным.

Целью настоящей работы было длительное проспективное наблюдение за пациентами с иЖНР для выяснения возможных причин аритмии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом для анализа послужили результаты обследований 80 человек: 32 мужчин (40%) и 48 женщин (60%) (которые составили 23% от общего числа пациентов с ЖНР, обратившихся за консультацией в период времени с 1987 по 2003 год). Средний возраст больных был $43,3 \pm 1,1$ года (от 17 до 55 лет). Причиной первичного обращения к врачу чаще всего служили жалобы на аритмию, а также случайно выявленные ЖНР во время записи ЭКГ. У всех пациентов, включенных в группу диспан-

серного наблюдения, регистрировались ЖНР высоких градаций по классификации B.Lown и M.Wolf [21, 22]: аллоритмия, парные, полиморфные желудочковые эктопические комплексы, желудочковая тахикардия (ЖТ).

Для выяснения этиологии ЖНР, проводилось общеклиническое обследование, а также комплексное исследование ССС: электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭХОКГ) («Vingmed CFM-800», «Sonotron», Германия), холтеровское мониторирование (ХМ) ЭКГ и АД («Кардиотехника-4000», «Инкарт», Санкт-Петербург, Россия), велоэргометрия (ВЭМ) («Siemens-Elema», Швеция и «Marquette», Германия). В ряде случаев в ходе проспективного наблюдения за пациентами, начиная с 1998 года, было проведено исследование вариабельности сердечного ритма (ВСР) («Кардиотехника-4000»), мануальный анализ дисперсии QT, осуществлена эндомиокардиальная биопсия с вирусологическим исследованием биоптата, эндокардиальное электрофизиологическое исследование (ЭФИ) и с 2002 года - магнитно-резонансная томография миокарда (МРТ) в режиме жироподавления («General Electric», США).

При исследовании ВСР оценивались спектральные показатели в целом за сутки, методом разбиения записи на 5-ти минутные участки с расчётом показателей ВСР в каждом из них с последующим усреднением. Для анализа дисперсии интервала QT проводилась одномоментная запись ЭКГ в 12-ти общепринятых отведениях в положении лежа при скорости лентопотяжного механизма 50 мм/сек. Интервал QT измеряли в миллисекундах как минимум в 8 отведениях вручную двойным слепым методом. Дисперсия интервала QT (dQT) определялась

как разница между максимальным и минимальным значением интервала QT в 12 отведениях [3]. Пороговой величиной считалась dQT, равная 70 мс.

Для выявления сопутствующих заболеваний при необходимости дополнительно проводились фиброгастродуоденоскопия, УЗИ органов брюшной полости, психологическое тестирование с оценкой шкал депрессии и тревожности. Полученные результаты обрабатывались с помощью статистической программы SPSS v10.0.5 for Windows. Использовали корреляционный и регрессионный анализ, парный критерий Вилкоксона для оценки достоверности различий изменений в группе и U тест Манна-Уитни для оценки достоверности различия между группами. При $p < 0,05$ различия считали достоверными.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

На первом этапе наблюдения у 80 пациентов обнаружить патологию CCC, которая могла бы привести к возникновению желудочковой аритмии, не удалось, и всем больным был поставлен диагноз иЖНР. У 26 из 80 обследованных (32,5%) была выявлена сопутствующая патология: у 8 - хронические инфекционные заболевания (тонзиллит, аднексит или пиелонефрит), у 9 - патология желудочно-кишечного тракта (хр. гастрит, хр. холецистит), у 3 - заболевания эндокринной системы (диффузный нетоксический зоб, климактерический синдром), и у 6 - астеновегетативный синдром. Токсические и медикаментозные воздействия были исключены, профессиональных спортсменов среди пациентов не было.

В среднем, проспективное наблюдение за лицами с иЖНР продолжалось в течение $60,1 \pm 7,0$ месяцев (от 26 до 192 месяцев). Так как ни у кого из них не было выявлено органической патологии миокарда и сердечной недостаточности, ЖНР были расценены как неопасные, согласно классификации J.T.Bigger [9], и антиаритмическая терапия пациентам не назначалась. В течение этого периода больные 1-2 раза в год приглашались на повторные визиты или обращались по мере необходимости и лишь 3% от дальнейшего наблюдения отказались (опрос по телефону).

В дальнейшем выяснилось, что у 61 (76,3%) пациента аритмия за время наблюдения сохранялась, и лишь у 19 (23,7%) исчезла. Факт исчезновения ЖНР подтверждался результатами двукратного ХМ ЭКГ и ВЭМ. Из этих 19 пациентов, у 11 была установлена возможная связь исчезновения ЖНР с лечением сопутствующих заболеваний (хр. гастрит, хр. тонзиллит и др.) и коррекцией психоэмоционального фона, у 8 пациентов наблюдалось спонтанное исчезновение аритмии.

В 25 (41%) случаях диагноз по-прежнему оставался не уточненным. У 36 (59%) больных (из 61 человек с сохраняющимися нарушениями ритма) в последующем была выявлена патология CCC. Из них: у 22 пациентов была обнаружена гипертоническая болезнь (ГБ) II стадии, у 8 - ишемическая болезнь сердца (ИБС) в виде стенокардии напряжения I-II функционального класса или постинфарктного кардиосклероза, выявленного с помощью эндомиокардиальной биопсии (у 3 - в сочетании с ГБ), у 4 - недифференцированная кардиомиопатия (КМП), у 4 - аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ) и у 1 - постмиокардитический кар-

диосклероз (ПМКЗ). В ходе проспективного наблюдения в 28 случаях заболевания сердца были диагностированы с помощью методов, использованных при первичном обследовании, а в остальных 8 - диагноз был поставлен на основании результатов эндомиокардиальной биопсии, вентрикулографии и МРТ.

В частности, примечательно, что признаки ИБС (стенокардия и ишемическая депрессия сегмента ST на высоте физической нагрузки) обнаружались у пациентов спустя 4-15 лет после впервые зарегистрированной нагрузочной ЖТ. Одна из таких больных, через 4 года после зафиксированной у нее неустойчивой парасистолической ЖТ (до 20 комплексов), без предшествующей стенокардии перенесла непроникающий инфаркт миокарда (без Q). В последующем у нее возникла стенокардия напряжения II функционального класса, которая сопровождалась аритмией, причем функционировал тот же желудочковый парацентр. В другом случае ЖНР прослеживались у пациентки на протяжении 15 лет, появляясь на высоте ВЭМ при одной и той же частоте. При выполнении очередной ВЭМ оказалось, что ЖНР носили тот же характер, однако уже сопровождалась горизонтальной депрессией ST и стенокардией.

Электро- и эхокардиография

Отклонения от нормы при первичном анализе ЭКГ были выявлены у 52 (65,0%) пациентов (нарушения внутрижелудочковой проводимости - 37%, неспецифические изменения реполяризации - 23%, феномен ранней реполяризации желудочков - 15%, АВ-блокада I ст. - 4%, нарушения внутрипредсердной проводимости - 4%). Связать эти отклонения ЭКГ от нормы с какой-либо конкретной патологией CCC не удалось. В 35% случаев наряду с желудочковыми были зарегистрированы и суправентрикулярные нарушения ритма.

В последующем, изменения на ЭКГ определялись у 61 пациента (100%) с сохраняющимися ЖНР, при этом достоверно увеличилось количество пациентов с суправентрикулярными аритмиями (на 6,8%), нарушениями внутрижелудочковой проводимости (на 6%), неспецифическими изменениями реполяризации (на 10%). При повторных ЭКГ в 21 (26,3%) случае появились не наблюдавшиеся ранее изменения. Так, у 13% пациентов это были признаки увеличения левого предсердия, у 7% - гипертрофии левого желудочка. У 2 (1,5%) больных были обнаружены большие ЭКГ-критерии АДПЖ. Таким образом, при первичном анализе ЭКГ изменения наблюдались у 65% пациентов, а в динамике - были обнаружены уже в 100% случаев.

Морфологические признаки ЖНР со временем существенно не изменились, однако, достоверно увеличилась доля пациентов с парными (на 6,4%), полиморфными ЖНР (на 4,8%), эпизодами мономорфной неустойчивой ЖТ (на 5,0%), чаще стали выявляться признаки классической парасистолии (на 22,7%). В этой связи заслуживают особого внимания данные, полученные при проспективном наблюдении (в среднем через $20,5 \pm 7,4$ месяцев) за 18 больными после выполнения эффективной процедуры радиочастотной катетерной абляции (РЧКА). Так, в 66,7% случаев на ЭКГ появились желудочковые комплексы иной морфологии (по сравнению с данными до операции), что может свидетельствовать о

формировании новых очагов аритмогенеза, на фоне текущего недиагностированного патологического процесса в миокарде.

Показатели дисперсии интервала QT, измеренной однократно, были не увеличены. Дисперсия QT варьировала от 26 мс до 70 мс при среднем значении $dQT = 44,5 \pm 3,24$ мс.

Исходно ЭхоКГ-отклонения от нормы были выявлены у 28 (35,1%) пациентов. Проплапс митрального клапана (ПМК) 0-I ст. без миксоматозного поражения клапанов и митральной регургитации наблюдался у 22,5% больных, небольшие фиброзные изменения межжелудочковой перегородки - у 5%, нарушение диастолической функции левого желудочка - у 5%, приклапанная трикуспидальная регургитация - у 1,3%, ложные хорды левого желудочка - у 1,3% пациентов. Выявленные отклонения в каждом конкретном случае не были значимыми для постановки определенного диагноза.

При проведении ЭхоКГ в динамике эти изменения сохранялись. У 7 пациентов были замечены новые: у 2 - фиброзные изменения межжелудочковой перегородки и подклапанных структур, у 1 - трикуспидальная регургитация и у 6 появились признаки гипертрофии левого желудочка. В то же время за период наблюдения на ЭхоКГ не было обнаружено значимого увеличения размеров полостей сердца при сохранении ЖНР, что, вероятно, позволяет судить об отсутствии явных признаков аритмогенного ремоделирования миокарда у данной группы больных.

Вегетативная регуляция сердца

На основании анализа поведения аритмии во время физической нагрузки, а также исследования ВСР оценивалась вегетативная регуляция сердца. Обобщив эти данные, мы обнаружили, что у большей части больных с иЖНР преобладает тонус симпатической нервной системы. Так, у 58 из 80 (72,5%) пациентов во время проведения проб с физической нагрузкой воспроизводимые ЖНР появлялись и/или прогрессировали в ходе ВЭМ, т.е. носили нагрузочный характер. При анализе результатов ХМ у большинства больных (76,2%), как при первом, так и при последующих исследованиях, ЖНР регистрировались преимущественно днем.

Данные, полученные при анализе ВСР послужили дополнительным подтверждением преобладания тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. Так, анализ ВСР по 24-часовым записям ЭКГ показал достоверное снижение средних показателей (нормализованные единицы) HF (1622 ± 400) и pHF (164 ± 48), повышение средних значений показателя nLF ($22 \pm 4,8$) и нормальные средние значения показателей TP (2470 ± 458), VLF (1622 ± 400), LF (610 ± 136) ($p < 0,01$). Из этого можно заключить, что общая ВСР данной группы пациентов оставалась в пределах нормы, но были снижены значения показателей, характеризующих парасимпатические влияния на сердце.

К концу исследования (по сравнению с первичными данными) число больных с симпатозависимым характером ЖНР достоверно увеличилось на 15,1%, о чем свидетельствовали результаты нагрузочных тестов. Кроме того, следует отметить, что при анализе шкал тревожности и депрессии, проведенном у пациентов однократ-

но, уровень тревожности и депрессии практически у всех лиц был выше нормальных показателей [6].

Электрофизиологическое исследование сердца

20 пациентам было проведено эндокардиальное ЭФИ с РЧКА аритмогенного очага. Из них: у 10 больных аритмия была индуцирована на фоне инфузии изопропилнорадреналина, у 5 - путем программированной стимуляции и у 3 - ЖНР возникли спонтанно. С помощью эндокардиального ЭФИ, было установлено, что у 13 (65,0%) пациентов очаг аритмогенеза находился в правом желудочке (у 45% - в межжелудочковой перегородке, у 20% - в свободной стенке). У 5 (25,0%) больных очаг располагался в левом желудочке (у 5% - в области межжелудочковой перегородки, у 20% - в свободной стенке). В 2 (10,0%) случаях индукции ЖНР добиться не удалось, что не позволило определить месторасположение аритмогенной зоны.

Эндомиокардиальная биопсия, вентрикулография и магнитно-резонансная томография миокарда

8 пациентам с иЖНР в ходе проведения эндокардиального ЭФИ (после их письменного согласия) была выполнена эндомиокардиальная биопсия [5]. В зависимости от месторасположения очага аритмии у 5 (62,5%) пациентов биоптаты были взяты из правого желудочка, у 3 (37,5%) - из левого. В 2 биоптатах при гистологическом исследовании были выявлены признаки АДПЖ (выраженная жировая дистрофия кардиомиоцитов). В 1 случае в биоптате, взятом из левого желудочка, были обнаружены признаки постмиокардитического кардиосклероза. В 5 биоптатах наблюдались такие изменения миокарда, которые не укладывались в рамки определенной нозологической формы, поэтому они были интерпретированы как проявление неспецифической миокардиопатии.

В качестве примера приводим клиническое наблюдение за больным А., 33 лет, с длительно существующими ЖНР, причина которых в течение 16 лет оставалась неясной. Пациент рос и развивался нормально. Обычные физические нагрузки переносил удовлетворительно. С 16 лет стал ощущать перебои и сердцебиения. В течение последних двух лет отмечает ухудшение субъективной переносимости аритмии (головокружения, слабость) и учащение приступов сердцебиения. В январе/феврале 2002 года дважды имели место приступы потери сознания. Были зарегистрированы эпизоды неустойчивой ЖТ, сопровождающиеся слабостью, головокружением, снижением АД. При обследовании не было получено данных в пользу гипертрофической, дилатационной, рестриктивной кардиомиопатий, генетически обусловленной электрической нестабильности миокарда, включая синдром длинного QT и Бругада. WPW-синдром, вторичные и специфические кардиомиопатии были также исключены. Наследственность неотягощена. На ЭКГ в покое: синусовый ритм, признаки неполной блокады правой ножки пучка Гиса (рис. 1).

За 48 часов ХМ ЭКГ наблюдался синусовый ритм, частая монофокусная желудочковая экстрасистолия, периоды бигеминии, тригеминии. Зарегистрировано 17 эпизодов пароксизмальной ЖТ с частотой 170 в 1 минуту, длительностью от 3 до 4 минут, сопровождав-

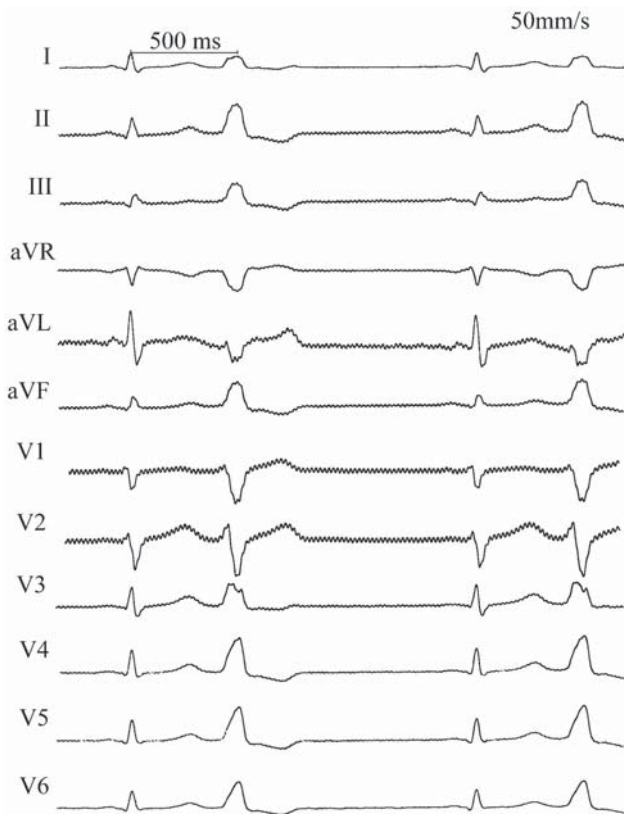


Рис. 1. ЭКГ пациента А., 33 года. Объяснение в тексте.

ишие головокружением, вплоть до предсинкопальных состояний (рис. 2). Изменений сегмента ST не выявлено. Желудочковая эктопическая активность регистрировалась как дневное, так и в ночное время, и независимо от физической нагрузки. Поздние потенциалы не зарегистрированы.

ЭхоКГ патологии не выявила. Размеры полостей сердца и состояние клапанно-миокардиального аппарата были в пределах нормы. Неэффективность антиаритмической терапии (включая амиодарон) послужили основанием для госпитализации пациента в феврале 2002 года в кардиохирургическое отделение для решения вопроса о проведении РКЧА очага эктопической желудочковой активности.

В ходе эндокардиального ЭФИ была выполнена диагностическая биопсия миокарда и морфологическое исследование кардиобиоптатов из правого желудочка (верхушка, средний и верхний отделы межжелудочковой перегородки). При анализе гистологических препаратов миокарда, окрашенных гематоксилин-эозином и по Ван-Гизон (рис. 3), обнаружена дисконфлексация мышечных волокон, степень которой варьирует в пределах анализируемых срезов миокарда и одного поля зрения. Выявлены множественные участки перестройки миокарда по пучковому типу. На поперечном и продольном срезах от-

чётливо представлены признаки выраженной гипертрофии отдельных мышечных волокон и очаговое истончение других, а также и ветвление мышечных волокон, локальный отёк кардиомиоцитов с явлениями вакуолизации цитоплазмы.

Обнаружены ядра кардиомиоцитов гигантских размеров, в том числе парные, и относительно небольшого размера, мономорфные, в основном, округлой формы. Стромальный компонент миокарда представлен межмышечным фиброзом, в том числе за счет истончения мышечных волокон и процесса депаренхимизации. Встречаются очаги фиброза. Подавляющее большинство клеток стромы представлено эндотелиоцитами. Выявлено нарушение соотношения капилляр/мышечное волокно. В целом стромальный компонент миокарда обеднён клетками соединительно-тканного ряда. Максимальная выраженность описанных признаков (выраженность фиброза и истончения мышечных волокон, а также степень дисконфлексации мышечных волокон) имела место в области верхушки правого желудочка.

Таким образом, опасные для жизни ЖНР у молодого пациента ассоциированы с наличием в миокарде признаков эмбрионально-дефектного кардиогенеза (пучковое строение миокарда), прогрессирующего истончения мышечных волокон с депаренхимизацией и наличием очагового и интерстициального фиброза. Нельзя исключить, что выявленные структурные изменения миокарда являются одной из ранних стадий АДПЖ. В данной ситуации мониторинг структурных изменений в кардиобиоптатах с обязательным исследованием про- и антиапоптотических маркеров является важной составляющей диагностического процесса.

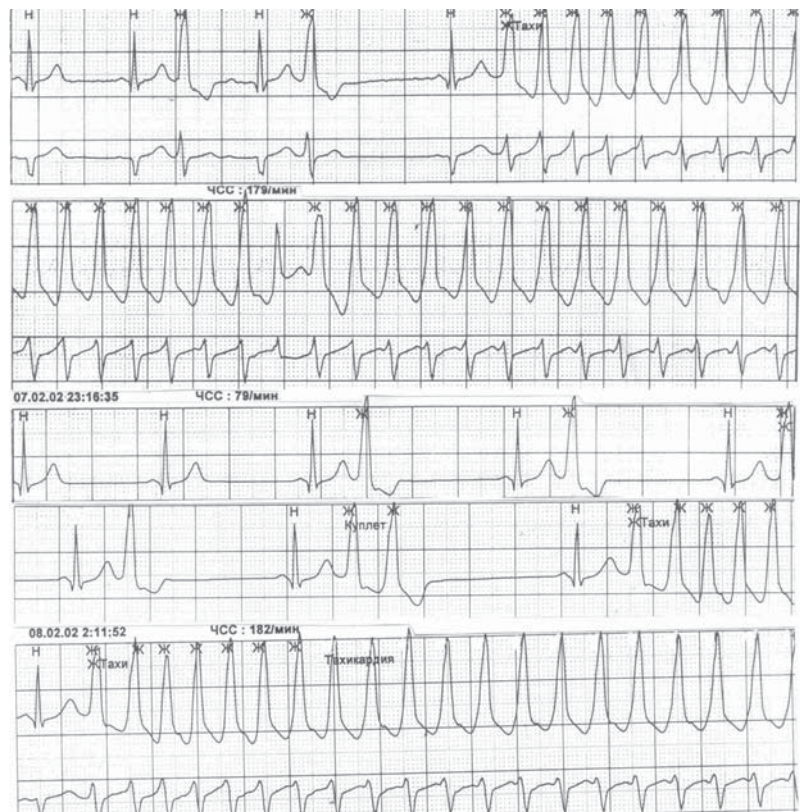


Рис. 2. Фрагмент холтеровского мониторирования пациента А., 33 года. Объяснение в тексте.

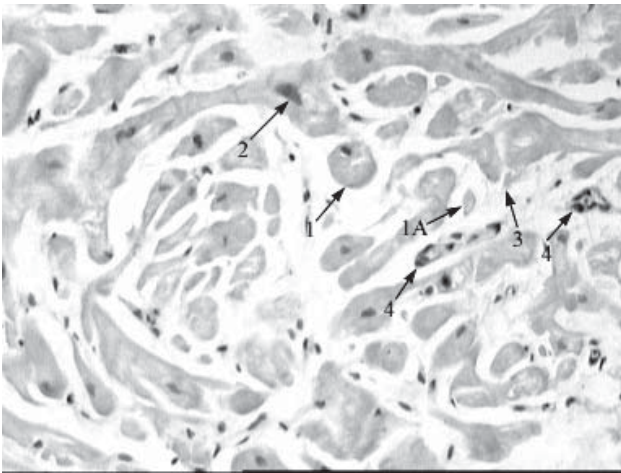


Рис 3. Данные гистологического исследования миокарда правого желудочка пациента А., 33 года., где 1 – ветвление, а 1А – очаговое истончение мышечных волокон, 2 – ядра кардиомиоцитов гигантских размеров, 3 – процесс депаренхимизации, 4 – эндотелиоциты.

Диагноз АДПЖ, установленный с помощью эндомикардиальной биопсии, в двух случаях был подтвержден данными правых венрикулографий, при которых наблюдалось расширение выводного отдела правого желудочка и микроаневризмы стенок правого желудочка, представляющие собой акинетичные или дискинетичные зоны с диастолическим выбуханием. Так в целом, во всех 8 случаях выполненного морфологического исследования миокарда и по данным трех венрикулографий были обнаружены те или иные изменения миокарда, которые могут обсуждаться как возможные причины возникновения желудочковой аритмии, ранее расцененной как «иЖНР». При этом необходимо добавить, что за длительный период наблюдения изменений, характерных для данной патологии, на ЭКГ и ЭхоКГ у этих пациентов обнаружено не было.

МРТ была выполнена 4 больным с пароксизмами неустойчивой правожелудочковой парасистолической ЖТ, двум из которых по данным субэндомикардиальной биопсии был поставлен диагноз АДПЖ. На стандартных программах во всех случаях выявлялись области с высокоинтенсивным сигналом, подозрительные на содержание жировой ткани, что было подтверждено при последующем использовании программы жироподавления. Кроме того, у всех пациентов были обнаружены истончение стенки правого желудочка, значительные локальные нарушения сократимости: аневризматические выпячивания и дискинезия.

Таким образом, у большей части пациентов (76,3%) с исходно иЖНР через $60,1 \pm 7,0$ месяцев аритмия сохранялась, причем более чем у половины (59,0%) пациентов в ходе проспективного наблюдения удалось выявить патологию ССС.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Проспективное наблюдение за 80 пациентами с иЖНР продолжалось в течение $60,1 \pm 7,0$ месяцев. При первичном обследовании в половине случаев были выявлены лишь небольшие изменения на ЭКГ. Хотя это не укладывается в определенную нозологию, тем не менее,

требует особенно пристального внимания, учитывая данные современных исследований. Так, например, феномен ранней реполяризации желудочков, который обсуждается даже в рамках субклинического течения АДПЖ [1] был найден в нашем исследовании у 15% пациентов.

Кроме того, у 35% пациентов мы обнаружили и суправентрикулярные нарушения ритма, что согласуется с результатами других исследователей [1, 2, 20], по данным которых сочетание желудочковых и суправентрикулярных аритмий встречается в 15-25% случаев. Нельзя обойти вниманием и тот факт, что с течением времени достоверно (на 4,8%) увеличился процент лиц с полиморфными, как одиночными, так и парными желудочковыми эктопическими комплексами. Все это свидетельствует о готовности сердца к формированию очагов аритмогенеза в различных его участках (и в желудочках, и в предсердиях), чему могут способствовать имеющиеся определенные сдвиги в автономной регуляции на фоне возможных органических изменений.

Что касается изменений миокарда, то когда в результате обследований более чем у половины (59%) пациентов удалось выявить патологию ССС, с большей уверенностью можно говорить о наличии органических изменений миокарда у больных с так называемыми иЖНР. Тем самым наши данные подтверждают результаты Framingham исследования [10], где обнаружено, что у лиц с ЖНР в два раза чаще возникают заболевания ССС. В нашем исследовании для выявления патологии сердца во многом имела значение длительность проспективного наблюдения. Однако в ряде случаев решающую роль в постановке правильного диагноза играли данные эндомикардиальной биопсии - в 100% биоптатов были найдены разнообразные изменения, причем в половине случаев наблюдались признаки неспецифического поражения субэндокардиального миокарда. Такая же патология была выявлена у большинства больных (более 89%) в исследовании Н.Т.Аретз и соавт. [7], G.Fontaine и соавт. [15], G.Basso и соавт. [8] и D.Corrado и соавт. [14].

Рассматривая вопрос о вегетативной регуляции сердца, следует заметить, что у большинства пациентов (56,4%) наблюдалось преобладание тонуса симпатического отдела ВНС. И хотя у исследуемых больных были выявлены нормальные значения общей спектральной мощности ВСР, значения показателей, характеризующих активность парасимпатического отдела нервной системы (HF и nHF) оказались сниженными. В целом (учитывая также показатели циркадной динамики сердечного ритма и возможность индукции аритмии с помощью изопропилнорадреналина при эндокардиальном ЭФИ), очевидно, что в регуляции ритма данной группы пациентов преобладала симпатическая стимуляция. Кроме этого, результаты ВЭМ в большинстве случаев свидетельствовали о четкой связи ЖНР с физической нагрузкой, причем со временем ЖНР еще чаще принимали нагрузочный, то есть симпатозависимый характер.

Прежде всего, это объяснимо с позиций анатомических особенностей иннервации сердца. Так, симпатические нервные стволы, располагаясь в субэпикарде [17], могут быть затронуты в первую очередь уже в ранние стадии диффузного поражения миокарда, как, например,

при АДПЖ [14]. Кроме того, возможно, апоптоз, наблюдаемый при различных заболеваниях миокарда, поражает ганглии и нервные волокна [1], что также может стать причиной возникновения дисбаланса ВНС. Необходимо добавить, что у большинства из 20 пациентов (72,2%), которым было проведено эндокардиальное ЭФИ, источник ЖНР находился в правом желудочке.

Из литературы известно, что более 70-80% всех идиопатических ЖТ составляют ЖНР из правого желудочка. Причина, возможно, кроется в анатомии правого желудочка, в эпикарде которого (по сравнению с левым) расположена большая часть симпатических нервных окончаний. Кроме этого, в выходном отделе правого желудочка (в отличие от левого), они располагаются еще и в миокарде [11, 18]. Особенностью обследуемой группы явилось и то, что у половины больных аритмогенный источник располагался в правой половине межжелудочковой перегородки, а не в выходном тракте правого желудочка, как это описано в литературе. Так, к примеру, у пациента Ш., 60 лет, с симпатозависимой неустойчивой ЖТ (из правой половины межжелудочковой перегородки) при эндомиокардиальной биопсии, вентрикулографии и МРТ была выявлена АДПЖ. В то же время, дисбаланс ВНС проявлялся и преобладанием тонуса парасимпатической нервной системы. С этих позиций можно было объяснить связь исчезновения вагозависимой аритмии с успешным лечением сопутствующих заболеваний (хр. гастродуоденит, хр. тонзиллит и др.).

При проспективном наблюдении достоверное увеличение доли пациентов с парными эктопическими комплексами и эпизодами неустойчивой мономорфной ЖТ (при наличии диагностических признаков парасистолии), указывает на функционирование парасистолического очага, способного к индукции как одиночных, парных эктопических комплексов, так и эпизодов ЖТ. Это предполагает автоматический (или триггерный) механизм аритмии. Преимущественно симпатозависимый характер аритмии, индукция ЖНР с помощью изопропилнорадреналина, нормальные величины дисперсии интервала QT, полученные в нашем исследовании, служат дополнительным указанием, что в основе возникновения иЖНР у данной группы больных механизм re-entry может быть исключен. Полученные результаты соответствуют и литературным данным. Так в исследовании M. Chinushi и соавт. [12] у 8 из 11 пациентов ЖНР были индуцированы с помощью изопропилнорадреналина и пробы с ФН, что позволило авторам судить о не re-entry механизме. Безусловно, и этот аспект - предмет дальнейшего изучения.

Следует отметить, что немаловажную роль в возникновении иЖНР, помимо вегетативной, играет и центральная нервная система. Тревога и депрессия могут выражаться различными соматическими симптомами, в том числе и аритмией, что подтверждается измененными показателями тревожности и депрессии в обследо-

мой группе больных, а также исчезновением в ряде случаев аритмии после коррекции психоэмоционального фона, как сообщалось ранее нашим коллегой А.Э.Эртманом [6].

В целом, наблюдая за группой пациентов с иЖНР высоких градаций, следует подчеркнуть, что за время наблюдения не было зарегистрировано ни одного случая внезапной смерти. Несмотря на то, что ЖНР у наших больных по своим характеристикам относились к «высоким градациям» по классификации B.Lown и M.Wolf [21, 22], проявлений сердечной недостаточности у них не было, и по праву эти аритмии относились к неопасным. Об этом же свидетельствуют и нормальные величины дисперсии интервала QT, что, вероятно, связано с отсутствием у обследуемых пациентов большого количества фиброзной ткани, которое могло бы повлиять на гомогенность процессов реполяризации. Это согласуется и с результатами ЭхоКГ, при которой не было обнаружено серьезных отклонений от нормы, как и не было и значимых нарушений внутрисердечной гемодинамики. Кроме того, с течением времени у лиц с сохранившимися нарушениями ритма не наблюдалось признаков аритмогенного ремоделирования миокарда. В литературе также представлены лишь единичные случаи развития дилатационной аритмогенной миокардиопатии [13, 19]. Так, и по данным F.Gaita и соавт. [16] у пациентов с правожелудочковыми иЖНР через два года на ЭХОКГ также не было изменений в правом желудочке.

Такое относительно доброкачественное течение у обследованных пациентов, предполагает, что за период времени данного исследования иЖНР, в большинстве случаев, не являются ранней манифестацией скрытой серьезной кардиомиопатии [20]. Однако для подтверждения этого факта необходимо более длительное наблюдение за больными, которое и будет продолжено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе динамического наблюдения за лицами с иЖНР при комплексном обследовании ССС (суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиография, пробы с физической нагрузкой, анализ вариабельности сердечного ритма, измерение дисперсии интервала QT, эндомиокардиальная биопсия с вирусологическим исследованием биоптата, магнитно-резонансная томография) в 59,0% случаев были выявлены различные органические изменения миокарда, которые могут быть причиной возникновения желудочковой аритмии на ранних этапах заболевания.

За период времени от 26 до 192 месяцев у большинства больных (79,3%) идиопатические желудочковые нарушения ритма высоких градаций сохраняются и носят преимущественно доброкачественный характер. У 22,6% пациентов нарушения ритма исчезают, что можно в большей части случаев (73,3%) связать с лечением сопутствующих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Ревитшвили А.Ш., Ардашев А.В., Кочович Д.З. Желудочковые аритмии. - М.: Медпрактика-М, 2002.-С.1-272.
2. Кушаковский М.С. Аритмии сердца.-2-е изд.-СПб: «Фолиант», 1998.-638с.
3. Никитин Ю.П., Кузнецов А.А. Дисперсия интервала QT // Кардиология.-1998.-№5.-С.58-63.
4. Пармон Е.В., Трешкур Т.В., Шляхто Е.В. Идиопатичес-

кие желудочковые нарушения ритма (анализ проблемы) // Вестник аритмологии.-2003.-№ 31.-С.60-71.

5. Седов В.М., Лебедев Д.С., Немков А.С. Эндомиокардиальная биопсия у больных с некоронарогенными желудочковыми тахикардиями. Пособие для врачей.-СПб.: Издательство СПбГМУ, 2002.- С. 1-12.

6. Эртман А.Э. Психоэмоциональное состояние и качество жизни больных с желудочковыми нарушениями ритма неишемического генеза высоких градаций // Автореферат дисс...канд. мед. наук.-С-Пб.- 2002.- С.1-15.

7. Aretz H.T., Billingham N.E., Edwards W.D., et al. Myocarditis: a histopathologic definition and classification // Am. J. Cardiovasc. Pathol.- 1987.-No1.-P.3-14.

8. Basso G., Thiene G., Corrado D. et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: dysplasia, dystrophy, or myocarditis // Circulation.-1996.-Vol.94.-P.983-991

9. Bigger J.T. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death // Am. J. Cardiol.- 1984.- Vol.54.- P. 3D-8D.

10. Bikkina M., Larson M.G., Levy D. Prognostic implication of asymptomatic ventricular arrhythmias: the Framingham heart study // Ann. Intern. Med.- 1992.- Vol.117.- P. 990-996.

11. Blomquist T.M., Priola D.V., Romero A.M. Source of intrinsic innervation of canine ventricles: a functional study // Am. J. Physiol.- 1987.- Vol. 252.- P. H638-H644.

12. Chinushi M., Aizawa Y., Takahashi K. et al. Radiofrequency catheter ablation for idiopathic right ventricular tachycardia with special reference to morphological variation and long term outcome // Heart.- 1997.- Vol. 78.- P. 255-261.

13. Chugh S.S., Shen W.K., Luria D.M., Smith H.C. First evidence of premature ventricular complex-induced cardiomyo-

pathy: a potentially reversible cause of heart failure // J. Cardiovasc. Electrophysiol.- 2000.- Vol.11, №3.- P. 328-329.

14. Corrado D., Basso C., Thiene G., et al. Spectrum of clinicopathologic manifestations of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a multicenter study // J. Am. Coll. Cardiol.- 1997.- Vol. 30.- P. 1512-1520.

15. Fontaine G., Fonatiran F., Rosas Andrade F. et al. Arrhythmogenic right ventricle: dysplasia versus cardiomyopathy // Heart Vessels.- 1995.- Vol.10.- P.227- 235.

16. Gaita F., Giutetto C., Di Donna P. et al. Long-term follow-up of right ventricular monomorphic extrasystoles // J. Am. Coll. Cardiol.- 2001.- Vol. 38 (2).- P. 364-370.

17. Inoue H., Zipes D.P. Results of sympathetic denervation in the canine heart: supersensitivity that may be arrhythmogenic // Circulation.- 1987.- Vol.75.- P. 877-811.

18. Ito M., Zipes D.P. Efferent sympathetic and vagal innervation of the canine right ventricle // Circulation.- 1994.- Vol. 90.- P. 1459-1468.

19. Jaggarao N.S.V., Nanda A.S., Daubert J.P. Ventricular tachycardia induced cardiomyopathy: improvement with radiofrequency ablation // PACE.- 1996.- Vol. 19, №4 (Pt.1).- P. 505-508.

20. Lerman B.B., Stein K.M., Markowitz S.M. et al. Ventricular arrhythmias in normal hearts // Cardiology Clinics.- 2000.- Vol. 18.- P.265-291.

21. Lown B., Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease // Circulation.- 1971.- Vol. 44.- P. 130-142.

22. Lown B. Management of patients at high risk of sudden death // Amer. Heart J.-1983.- Vol. 103.- P. 689-695.

ИДИОПАТИЧЕСКИЕ ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ НАРУШЕНИЯ РИТМА: РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДЕНИЯ
Е.В.Шляхто, Т.В.Трепшкур, Е.В.Пармон, А.Я.Гудкова, М.А.Овечкина, А.С.Немков, Д.С.Лебедев, Н.А.Митрофанов, Л.Б.Митрофанова, А.Н.Крутиков, Э.Р.Бернгардт, Е.Н.Михайлов

С целью выяснения возможных причин аритмий анализируются результаты длительного проспективного наблюдения за 80 пациентами с желудочковыми нарушениями ритма (ЖНР), которые первоначально были расценены как идиопатические. Проводились электрокардиография, эхокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ и АД, оценка вариабельности сердечного и дисперсии интервала QT, велоэргометрия, эндомиокардиальная биопсия, эндокардиальное электрофизиологическое исследование, магнитно-резонансная томография миокарда и др.

В ходе динамического наблюдения за лицами с идиопатическими ЖНР при комплексном обследовании сердечно-сосудистой системы в 59,0% случаев были выявлены различные органические изменения миокарда, которые могут быть причиной возникновения ЖНР на ранних этапах заболевания. За период времени от 26 до 192 месяцев у большинства больных (79,3%) идиопатические ЖНР высоких градаций сохраняются и носят преимущественно доброкачественный характер. У 22,6% пациентов ЖНР исчезают, что можно в большей части случаев (73,3%) связать с лечением сопутствующих заболеваний.

IDIOPATHIC VENTRICULAR ARRHYTHMIAS: DATA OF LONG-TERM FOLLOW-UP

E.V. Shlyakhto, T.V. Treshkur, E.V. Parmon, A.Ya. Gudkova, M.A. Ovechkina, A.S. Nemkov, D.S. Lebedev, N.A. Mitrofanov, L.B. Mitrofanova, A.N. Krutikov, E.R. Berngardt, E.N. Mikhailov

To reveal possible origins of arrhythmia, the data of long-term follow-up of 80 patients with ventricular arrhythmias, primarily considered as idiopathic ones, are analyzed. The electrocardiography, echocardiography, Holter monitoring of ECG and blood pressure, as well as assessment of the heart rate variability and of QT-interval dispersion, the bicycle test, endomyocardial biopsy, endocardial electrophysiological study, magnetic resonance imaging, and other studies were performed.

In the course of follow-up and comprehensive cardiovascular examination of the persons with idiopathic ventricular arrhythmias, different anatomic myocardial alterations were found in 59.9% of patients, which could be an origin of ventricular arrhythmias at early stages of the disease. Within the follow-up period (from 26 to 192 months), the high-grade idiopathic ventricular arrhythmias were persistent and predominantly benign in most patients (79.3%). In 22.6% of patients, the ventricular arrhythmias disappear that could be in most of cases (73.3%) a result of treatment of concomitant diseases.