

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРЕДИКТОРОВ РАЗВИТИЯ ЖИЗНЕУГРОЖАЮЩИХ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ЭКСТРАСИСТОЛИЕЙ БЕЗ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ СЕРДЦА (ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Олесин А.И.^{1*}, Козий А.В.², Семенова Е.В.¹, Литвиненко В.А.², Шабров А.В.¹

Государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета с курсом клинической фармакологии, семейной медицины и клинической лабораторной диагностики¹; 442-й окружной военный клинический госпиталь ЛЕНВО МО РФ², Санкт-Петербург

Резюме

Цель исследования — клиническая оценка комплексного определения предикторов жизнеугрожающих желудочковых аритмий (ЖЖА) у пациентов с желудочковой экстрасистолой (ЖЭ) без структурных изменений сердца для прогнозирования развития заболеваний сердечно-сосудистой системы при проспективном исследовании.

С 1997 по 2002 гг. наблюдалось 199 пациентов нейроциркуляторной дистонией (НЦД), осложненной ЖЭ II – V класса по Лауну в возрасте от 18 до 35 лет (в среднем — 27,3±2,6 года). У всех больных, помимо общеклинического обследования, определяли поздние потенциалы желудочков (ППЖ), дисперсия интервала QT (QTd), турбулентность ритма сердца (ТРС) ЖЭ, а также показатели, отражающие возможный механизм развития ЖЭ.

Результаты исследования показали, что у пациентов НЦД, осложненной ЖЭ, выявление показателей, отражающих наличие ЖЭ, вызванной механизмами ранней постдеполяризации и re-entry, 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 НЦД показателей, 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 ТРС 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: желудочковые аритмии, желудочковая экстрасистолия, отсутствие структурных изменений сердца, прогнозирование заболеваний сердечно-сосудистой системы.

В настоящее время известно, что желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) выявляется у 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 сердечно-сосудистой системы, таких, как ишемической болезни сердца (ИБС), гипертонической болезни (ГБ) и т. д. [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) ЖЭ и т. д. [1,7]. В доступной нам литературе не было обнаружено сведений о возможности использования предикторов возникновения ЖЖА у пациентов с ЖЭ без структурных изменений сердца, в том числе в зависимости от механизма

ее развития, для прогнозирования развития заболеваний сердечно-сосудистой системы.

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

Материал и методы

С 1997 по 2002 гг. наблюдалось 199 пациентов с нейроциркуляторной дистонией (НЦД), осложненной ЖЭ II – V класса по Лауну в возрасте от 18 до 35 лет (в среднем — 27,3±2,6 года). Критерием включения явились наличие синусового ритма, отсутствие структурных изменений сердца. Контрольную группу составили 62 здоровых пациента без нарушений сердечного ритма (НСР) в возрасте от 18 до 33 лет (в среднем — 25,3±1,8 года).

Диагноз НЦД устанавливался после исключения заболеваний кардиоваскулярной системы и наличия экстракардиальной патологии, самостоятельно или опосредованно приводящих к развитию ЖЭ (ИБС, ГБ, гиперлипидемия, ревматизм, кардиомиопатии, пороки сердца, миокардит, постмиокардитический кардиосклероз, ожирение, метаболический синдром, желудочковые парасистолы, наличие синдрома удлиненного или укороченного QT, ранней реполяризации, тиреотоксикоз, анемии различного генеза, хронические заболевания легких, легочное сердце, сахарный диабет, заболевания желудочно-кишечного тракта – такие, как язвенная болезнь, эрозивный гастрит, грыжа пищеводного отдела диафрагмы, дискинезии, аномалии развития желчного пузыря и желчевыводящих путей и т. д.), а также препаратов или токсических продуктов, способных индуцировать развитие ЖЭ. 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 обследуемым 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-5000 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 экстрасистолой, 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 должен составлять 20%, а постэкстрасистолическая пауза – по крайней

мере, на 20% длиннее синусового интервала R-R. Показатель ТО рассчитывается 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) рассчитывается 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: ТО > 0%, TS < 2,5 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 “Полиспектр” (фирма “Нейрософт”, г. Иваново). При QTd от 30 мс до 80 мс (норма < 30 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 сигналу-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 (в мс) не менее чем в 20 экстрасистол, рассчитанное отдельно для левоЖЭ (ЛЖЭ) и правоЖЭ (ПЖЭ), В – количество ЖЭ, используемых для исследования (выраженное в количестве ЖЭ в час), причем значения этого индекса < 0,5 отражают высокий риск развития ЖЖА с прогностической значимостью, составляющей, в среднем, 96% [4,5,6].

Всем пациентам была рекомендована модификация образа жизни, включающая отказ от вред-

Таблица 1

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

Группы больных	Контрольная группа (n = 62)	Группа сравнения (n = 83)	Основная группа (n = 116)
Показатели			
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/сутки	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 психо-эмоциональные 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%)
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(27,53%)	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.

ных привычек. Для устранения ЖЭ вначале проводилась кардиопротективная терапия, включающая препараты калия, триметазидин, седативная терапия, полиненасыщенные жирные кислоты, 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 даль-

нейшем 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 пробежек, при их наличии, ЖТ по данным суточного мониторирования 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 — проводилось суточное мониторирование ЭКГ и при возобновлении ЖЭ продолжалась противоаритмическая терапия.

Контроль за состоянием пациентов, регистрацию ЭКГ проводили 1 раз в месяц, суточное мониторирование ЭКГ — не реже 1 раза в 3 месяца.

Таблица 2

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

Группы больных	Контрольная группа n = 62	Группа сравнения n = 83	ИБС n = 34	ГБ n = 31	Заболевания ЖКТ n = 51
Показатели	M±m	M±m	M±m	M±m	M±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
РРЖА, 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.

Регулярный контроль артериального давления и частоты сердечных сокращений пациенты осуществляли 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 обсуждение

У 122(61,31%) пациентов ЖЭ купировалась 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). После отмены противоаритмической терапии (через 3 — 6 месяцев от ее начала) ЖЭ рецидивировала у 97(48,74%) больных, причем у 37(38,14%) из них отмечалось развитие неустойчивой ЖТ и для ее устранения были эффективны препараты III класса.

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 пос-

ледующих обследованиях, а также отсутствие 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 отдела диафрагмы. Характеристика больных, частота ЖЭ, эффективность противоаритмической терапии у пациентов без структурных заболеваний сердца представлены в табл. 1. Как видно из таблицы, у больных 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, жалоб, частоты 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 табл. 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 < 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 РРЖЖА < 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 коррелировали с наличием избыточных психо-эмоциональных нагрузок ($r = 0,75$), гиподинамией ($r = 0,68$), курением более 1 пачки в день ($r = 0,52$), употреблением поваренной соли > 5 г/сутки и алкоголя > 550 мл/неделю ($r = 0,43$ 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 психо-эмоциональных нагрузок ($r = 0,82$), гиподинамией ($r = 0,69$), употреблением поваренной соли > 5 г/сутки 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 психо-эмоциональных 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 противоритмической 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 ассоциаций 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, что вначале расценивается как НЦД или соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы, а затем — к реализации формирования этих заболеваний с развитием соответствующей симптоматики [1,7].

Результаты настоящего исследования показали, что у 61,31% пациентов НЦД 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 НЦД, осложненной 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 в 31,37% случаях язвенной болезнью, а у остальных — эрозивным гастритом и (или) недостаточностью кардиального отдела или грыжей пищеводного отдела диафрагмы. У остальных обследованных пациентов не было выявлено как структурных изменений сердца при первом и последующих обследованиях, так 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, *re-entry*. 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 соталолом [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 [4,5,6], она часто трансформируется в ЖЖА [5,6], а для ее устранения наиболее эффективны препараты III класса или кардиохирургические вмешательства [3,4,5,6]. 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 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 НЦД, по-видимому, обусловлено изменениями на клеточном уровне, включающие развитие фиброза, изменение ориентации кардиомиоцитов с последующей их гибелью посредством некроза и апоптоза в результате развития структурных изменений, в том числе в мелких коронарных артериях, которые обычно не определяются при применении общеклинических, в том числе инструментальных, исследований [1,7], что косвенно подтверждается результатами нашего исследования: ЖЭ, вызванная этими механизмами, высоко коррелировала ($r = 0,82-0,49$) с наличием избыточных психо-эмоциональных 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 ПВ, которое представляет собой анатомический субстрат предрасполагающий 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 IIб 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 к дисбалансом вегетативной нервной системы и минимальными метаболическими изменениями кардиомиоцитов, что подтверждается результатами нашего исследования: рецидивирование ЖЭ после отмены кардиопротективной терапии ($r = 0,96$), наличие мономорфной и полиморфной ПЖЭ со значениями ЛО ПДИкор. < 10 мс и > 10 мс соответственно ($r = 0,86$ и $0,53$ соответственно), индекса массы тела < 19,5 ед. ($r = 0,85$), избыточных психо-эмоциональных 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.

Таким образом, у пациентов НЦД, осложненной ЖЭ, выявление показателей, отражающих наличие ЖЭ, 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 НЦД показателей, отражающих наличие ЖЭ, обусловленной задержанной постдеполяризацией, является предиктором развития заболеваний ЖКТ с положительной прогностической значимостью, составившей в среднем 61%.

Выводы

1. У 58,29% пациентов НЦД, осложненной 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 в 31,37% случаях язвенной болезнью, а у остальных — эрозивным гастритом и (или) недостаточностью кардиального отдела или грыжей пищеводного отдела диафрагмы.

2. У пациентов НЦД, осложненной ЖЭ, выявление показателей, отражающих наличие ЖЭ, 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 раз-

вития ИБС и ГБ составили в среднем 74% и 44% соответственно, причем при наличии положительного эффекта препаратов III класса для ее устранения риск развития ИБС увеличивался в среднем до 93%. Выявление у пациентов НЦД показателей, отражающих наличие ЖЭ, обусловленной задержанной постдеполяризацией, является предиктором развития заболеваний ЖКТ с положительной прогностической значимостью, составившей в среднем 61%.

3. Развитие ИБС у пациентов НЦД, осложненной ЖЭ, 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 пациентов НЦД, осложненной ЖЭ, коррелировало с рецидивированием ЖЭ после отмены кардиопротективной терапии ($r = 0,96$), выявлением мономорфной и полиморфной ПЖЭ со значениями 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 у пациентов НЦД, осложненной ЖЭ, высоко коррелировали ($r > 0,50$) с факторами риска развития заболеваний сердечно-сосудистой системы и ЖКТ.

Литература

1. Клиническая кардиология. Пер с англ. /Под ред. В.Н. Хирманова. — 2-е издание, перераб. и доп. — М.: СПб.: "Издательство БИНОМ" — "Невский Диалект", 2002. — 672 с.
2. Мазур Н.А. Пароксизмальные тахикардии. — М.: ИД Медпрактика. — М., 2005. — 252 с.
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. — №1. — С.64-68.
4. Олесин А.И., Шабров А.В., Синенко В.И. и соавт. Возможность дифференцированного лечения желудочковых нарушений сердечного ритма в зависимости от механизма их развития. // Кардиология. — 2005. — №5. — С.75-76.
5. Олесин А.И., Шабров А.В., Козий А.В. и др. Способ прогнозирования внезапной смерти у больных с лево- и правожелудочковой экстрасистолой — Патент Российской Федерации № 2312591, опубликован 20.12.2007 г., Бюллетень изобретений № 35.
6. Олесин А.И., Коновалова О.А., Козий А.В. и соавт. Желудочковая экстрасистология у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST: оценка риска развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий (клинико-экспериментальное исследование) // Российский кардиологический журнал. — 2009. — №1. — С.24-30.
7. Braunwald's Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. 8/ed Libby P. et al. — Philadelphia, W.B. Saunders Company, 2007. — 2183 p.
8. Breithardt G., Cain M.E., 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. — Vol.12., N 4. — P. 473-80.
9. Фейгенбаум Х. Эхокардиография. Пер. с англ. Под ред. В.В. Митькова. — М.: Видар, 1999. — 512 с.
10. Физиология и патофизиология сердца: Т.1: Пер. с англ./ Под ред. Н.Сперлакисиса. — М.: Медицина, 1990. — 624 с.
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. — Vol. 353, N 2. — P.130-196.

Abstract

The study aim was a prospective clinical assessment of life-threatening ventricular arrhythmia (LTVA) predictors in patients with ventricular extrasystolia (VE) and no morphological heart pathology.

From 1997 to 2002, 199 patients, aged 18-35 years (mean age $27,3 \pm 2,6$ years), with neuro-circulatory dystonia (NCD) and Lown Class II-V VE, were followed up. All participants underwent general clinical examination and the assessment of late ventricular potentials (LVP), QT interval dispersion (QTd), VE heart rate turbulence (HRT), and potential pathogenetic VE mechanisms.

In NCD patients with VE due to early post-depolarization and re-entry mechanisms, VE was a predictor of coronary heart disease (CHD) and arterial hypertension (AH), with positive predictive values (PPV), respectively, of 74% and 44%. If these patients received Class III medications for VE treatment, and/or unstable ventricular tachycardia was developed, the risk of CHD increased up to 93%. In NCD patients with VE due to delayed post-depolarisation mechanism, PPV for gastrointestinal disease (GID) was 61%. For LVP, QTd > 80 ms, and pathological VE HRT values, PPV in regard to future CHD, AH, or GID was under 30%. The predictors reflecting the mechanisms of VE development and LTVA risk were highly correlated ($r > 0,50$) with traditional cardiovascular and gastrointestinal risk factors.

Key words: Ventricular arrhythmias in patients without morphological heart pathology — predicting cardiovascular disease.

Поступила 19/10-2009

© Коллектив авторов, 2010

E-mail: olesin58@mail.ru

[Олесин А.И. (*контактное лицо) — д.м.н., профессор кафедры, Козий А.В. — врач-кардиолог 17 отделения, заочный аспирант кафедры, Семенова Е.В. — аспирант, Литвиненко В.А. — начальник кардиологического центра, Шабров А.В. — академик РАМН з. д. н. РФ проф. д.м.н. заведующий кафедрой].